



**HOSPITAL CENTRAL
DR. IGNACIO MORONES PRIETO**

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL DR. IGNACIO MORONES PRIETO

Tesis para obtener el diploma en la especialidad de Reumatología

**Utilidad del ultrasonido pulmonar para diagnóstico de enfermedad pulmonar
intersticial en pacientes con artritis reumatoide**

Bruno Alexander Velazquez Guevara

**DIRECTOR CLÍNICO
Dr. Carlos Abud Mendoza**

**DIRECTOR METODOLÓGICO
Dr. David Alejandro Herrera Van Oostdam**

**ASESOR
M en CID María Isabel Patiño López**

Febrero 2023



Utilidad del ultrasonido pulmonar para diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con artritis reumatoide por Bruno Alexander Velazquez Guevara se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).



HOSPITAL CENTRAL
DR. IGNACIO MORONES PRIETO

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL DR. IGNACIO MORONES PRIETO

Tesis para obtener el diploma en la especialidad de Reumatología
**Utilidad del ultrasonido pulmonar para diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial
en pacientes con artritis reumatoide**

Bruno Alexander Velazquez Guevara
ORCID: 0000-0002-8179-7415

DIRECTOR CLÍNICO
Dr. Carlos Abud Mendoza
No. de CVU del CONACYT; 111397 ORCID: 0000-0002-3749-5831

DIRECTOR METODOLÓGICO
Dr. David Alejandro Herrera Van Oostdam
No. de CVU del CONACYT; 284188 ORCID: 0000-0002-7313-8022

ASESOR
M en CID María Isabel Patiño López
No. de CVU del CONACYT; 789195 ORCID: 0000-0002-0142-2227

SINODALES

Enrique Cuevas Orta
Presidente

Georgina Aguilera B. Pickens
Sinodal

Eva Nina Santillán Guerrero
Sinodal

Ma. De Lourdes Baranda Cándido
Sinodal suplente

Febrero 2023

Resumen

En pacientes con artritis reumatoide la enfermedad pulmonar intersticial es una manifestación extraarticular frecuente y considerada grave por su impacto en mortalidad y calidad de vida. El método diagnóstico de elección es la tomografía axial computarizada de alta resolución. El ultrasonido pulmonar es ampliamente disponible y se ha demostrado su utilidad en el diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial asociada a esclerosis sistémica. Estudios de su papel en pacientes con artritis reumatoide son más recientes y no existen revisiones sistemáticas del tema.

Realizamos una revisión sistemática para investigar la utilidad del ultrasonido pulmonar en el diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con artritis reumatoide. Los estudios fueron identificados mediante búsqueda en las siguientes bases de datos: PubMed, Academic Search ultimate, Biblioteca Virtual en Salud, Springer, Web of Science, Medic Latina, Trip, Ovid y Wiley. Solo se incluyeron artículos originales. Los términos MeSH usados fueron "Arthritis, Rheumatoid", "Lung Diseases, Interstitial", y "Ultrasonography" con el operador booleano "AND". Se excluyeron artículos por cualquiera de los siguientes motivos: título y resumen no relacionado con el tema, artículos de revisión, revisiones sistemáticas, cartas al editor, idioma diferente al inglés o español, resúmenes de congresos científicos, duplicados y *posters*.

Se obtuvieron 2,735 resultados y excluimos 2714. De los 12 artículos analizados; 6 incluyeron en su población diversas enfermedades del tejido conectivo y 6 únicamente pacientes con artritis reumatoide; la población total de pacientes con artritis reumatoide fue de 539. La prueba de referencia fue la tomografía.

Se realizaron distintos protocolos de ultrasonido pulmonar, con la evaluación entre 8 y 72 espacios intercostales. En todos, el hallazgo diagnóstico fue la presencia de líneas B.

De los 9 estudios que reportaron resultados de eficacia diagnóstica en el 77% (7/9) la sensibilidad fue superior al 90% y la especificidad mayor al 80%. No se observó

tendencia a menor desempeño diagnóstico con menos número de espacios intercostales evaluados.

El USP se posiciona como una herramienta útil para diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con artritis reumatoide, con ventajas sobre el actual estándar de oro; menor costo, mayor disponibilidad y no expone al paciente a radiaciones ionizantes.

Palabras clave: Artritis reumatoide, enfermedad pulmonar intersticial, ultrasonido pulmonar, diagnostico.

Índice

Resumen.....	1
Índice.....	3
Lista de tablas.....	4
Lista de figuras.....	5
Lista de abreviaturas y símbolos.....	6
Dedicatorias.....	7
Reconocimientos.....	8
1. Antecedentes.....	9
2. Justificación.....	14
3. Pregunta de investigación.....	14
4. Hipótesis.....	14
5. Objetivos.....	15
6. Metodología.....	16
7. Evaluación de la calidad de los estudios.....	21
8. Ética.....	22
9. Resultados.....	23
10. Discusión.....	28
11. Limitaciones.....	31
12. Conclusiones.....	32
13. Bibliografía.....	33
Anexos.....	37

Lista de tablas

	Página
Tabla 1. Pregunta PICO	15
Tabla 2. Descriptores y sinónimos	15
Tabla 3. Estrategia de búsqueda.....	19
Tabla 4. Resumen de los artículos	26

Lista de figuras

Página

Figura 1. Flujograma.....	22
---------------------------	----

Lista de abreviaturas y símbolos

- **AR:** Artritis reumatoide
- **EPI:** Enfermedad pulmonar intersticial
- **EPI-AR:** Enfermedad pulmonar intersticial relacionada con artritis reumatoide.
- **TACAR:** Tomografía axial computarizada de alta resolución
- **NINE:** Neumonía intersticial no específica
- **NIU:** Neumonía intersticial usual
- **ETC:** Enfermedades del tejido conectivo
- **EPI-ETC:** Enfermedad pulmonar intersticial relacionada con enfermedades del tejido conectivo
- **LB:** líneas B
- **SSc:** Esclerosis sistémica

Dedicatorias

A mis padres Marina Guevara Rojo y Lenin Velazquez Rivera, quienes con su amor, apoyo y sacrificio incondicional han hecho posible todo lo que soy hoy en día. Este logro es en gran parte gracias a ustedes y por eso les dedico esta tesis con todo mi amor.

A mi prometida Lesly Rocío de Jesús Ramírez, por ser mi compañera de vida y apoyarme en todo momento, especialmente durante la realización de esta tesis. Gracias por ser mi fuente de inspiración y motivación.

A mis hermanos y amigos, por ser parte de mi vida y acompañarme en este camino. Gracias por su amistad, apoyo y risas compartidas.

A mi abuela Rosalba, quien siempre estará presente en mi corazón y en mi memoria. Este logro es en su honor y con esta dedicatoria quiero recordar su amor y enseñanzas.

Gracias a todos ustedes por formar parte de mi vida y de este logro.

Reconocimientos

Quiero expresar mi profundo agradecimiento a mis directores y asesores de tesis, el Dr. Carlos Abud Mendoza, el Dr. David Alejandro Herrera Van Oostdam y la maestra María Isabel Patiño López, por su orientación, apoyo y paciencia durante todo el proceso de investigación y redacción de esta tesis.

También agradezco a los demás profesores del área de Reumatología de este hospital por su valiosa ayuda y consejos en este proyecto.

Agradezco al Hospital central “Dr. Ignacio Morones Prieto” y la facultad de medicina de la universidad autónoma de San Luis Potosí por proporcionar las instalaciones y recursos necesarios para llevar a cabo esta investigación.

Por último, pero no menos importante, quiero agradecer a mi familia y amigos por su amor y apoyo incondicional durante todo el proceso. Sin su ayuda, este logro no habría sido posible.

Gracias a todos ustedes.

1. Antecedentes

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad articular inflamatoria crónica y autoinmune caracterizada por auto anticuerpos contra inmunoglobulina G y proteínas citrulinadas. Si no se trata adecuadamente puede conducir a daño articular acumulado y discapacidad irreversible.

La AR tiene prevalencia de 0.5-1% en países occidentales (1). En México la Dra. Peláez Ballestas y colaboradores describieron prevalencia de 1.6% en el año 2011(2). Se reconocen factores de riesgo genéticos como el alelo compartido (HLADRB1*04), epigenéticos como acetilación del ADN y metilación de histonas, ambientales como tabaquismo, exposición a polvo de sílice y agentes infecciosos. Sexo femenino y obesidad también se incluyen en esta lista (1).

Interacciones entre factores genéticos, epigenéticos y ambientales promueven alteraciones en la regulación postranscripcional y citrulinación de proteínas propias. Proteínas autólogas citrulinadas generan la pérdida de tolerancia inmunológica, reconocimiento y presentación de dichas proteínas, finalmente, anticuerpos contra péptidos citrulinados. Posteriormente, la localización de la respuesta inflamatoria ocurre en la articulación en virtud de mecanismos poco conocidos. La sinovitis se inicia y perpetúa mediante ciclos de retroalimentación positiva y a su vez, promueve los trastornos sistémicos que constituyen la enfermedad (3).

La tumefacción blanda de articulaciones sinoviales es característica clínica clave y suele acompañarse de rigidez matutina. Afecta con más frecuencia articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales de manos y pies, así como las articulaciones de muñeca, tobillo, codo, hombro, rodilla y cadera(4). Es excepcional el involucro de articulaciones interfalángicas distales y axiales con excepción de la articulación C1-C2 de la columna. Se distingue de otras formas de artritis por su naturaleza altamente destructiva, que conduce a la degradación inflamatoria del cartílago y destrucción del hueso articular y periarticular(1).

Manifestaciones extraarticulares pueden comprometer ojos, pulmones, corazón y otros órganos, aunque suelen estar infra ponderadas y poco tratadas. Se estima que la prevalencia de manifestaciones extraarticulares es del 18 al 41%. Por lo general, estas

características están asociadas con el curso de la AR, aunque no siempre con la gravedad de la afectación articular. (5).

Las complicaciones pulmonares ocurren en 60 a 80% de los pacientes con AR y frecuentemente son asintomáticas. La AR puede afectar directamente a todos los compartimentos anatómicos del tórax, incluido el parénquima pulmonar, las vías respiratorias grandes y pequeñas, la pleura y con menor frecuencia, los vasos. Los síntomas respiratorios pueden estar enmascarados por el mal estado funcional del paciente debido a la inflamación sistémica y articular crónica, lo que puede llevar a retrasos en el diagnóstico(6).

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es la manifestación pulmonar más importante en pacientes con AR ya que se asocia con mayor mortalidad e impacto en calidad de vida (6). La EPI es una enfermedad fibrótica progresiva del parénquima pulmonar que incluye un amplio espectro de trastornos que varían mucho en su presentación clínica, historia natural, patología, patogenia, pronóstico y tratamiento. En 2002, la American Thoracic Society y la European Respiratory Society redefinieron la nomenclatura usada para las neumonías intersticiales idiopáticas, que son un grupo de EPI primarias con las cuales la EPI relacionada con AR (EPI-AR) comparte características clínicas, histopatológicas y radiológicas(7).

La prevalencia de EPI-AR ha sido difícil de estimar debido a la gran heterogeneidad entre los estudios que varían según la población, los criterios de diagnóstico y el método de imagen utilizado para establecer el diagnóstico. Los estudios de población más robustos estiman que la incidencia acumulada de EPI clínicamente significativa en los Estados Unidos es del 5% a los 10 años, 6.3% a los 15 años, y 6.8% a los 30 años de seguimiento, con un riesgo estimado en el tiempo de vida de 7.7%. Pacientes con AR que se someten a cribado con tomografía computarizada de alta resolución (TACAR) independientemente de los síntomas suelen tener anomalías pulmonares que varían en los estudios del 19% al 67% (6).

Los factores de riesgo para EPI incluyen sexo masculino, edad avanzada, tabaquismo, mayor actividad de AR, otras manifestaciones extraarticulares y seropositividad para anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado y factor reumatoide (8). La base fisiopatológica para el desarrollo de EPI en pacientes con AR aún no está bien definida.

Los datos disponibles sugieren un papel tanto para factores ambientales como genéticos (9).

La disnea de esfuerzo y la tos de inicio insidioso son los síntomas clínicos predominantes, pero poco específicos de la EPI-AR. También se observan con frecuencia fatiga y debilidad generalizada. La evidencia radiográfica de EPI en la tomografía axial computarizada de alta resolución precede al desarrollo de síntomas en un número significativo de pacientes (10).

La TACAR es el actual estándar de oro para diagnóstico de EPI. En comparación con las radiografías de tórax, puede detectar anomalías estructurales más sutiles en etapas tempranas de la enfermedad (11). El patrón radiológico predominante en la EPI-AR es la neumonía intersticial usual (NIU), siendo la neumonía intersticial no específica (NINE) la segunda en frecuencia (12). El patrón de NIU en la TACAR se caracteriza por panalización heterogénea en las bases y la periferia de los pulmones, reticulación y distorsión de la arquitectura. La característica principal del patrón NINE es opacidad en vidrio esmerilado; áreas de aumento en la atenuación a expensas de engrosamiento intersticial acompañado de opacidades reticulares irregulares con bronquiectasias por tracción en aproximadamente el 75% de los casos. (13).

Otra técnica que ha ganado interés para el diagnóstico tanto de EPI primaria, así como EPI asociada con enfermedad del tejido conectivo (EPI-ETC) en años recientes es el ultrasonido pulmonar (USP). Las primeras descripciones fueron realizadas por Lichtenstein y Axler. Los resultados del examen de ultrasonido se compararon con los hallazgos de la tomografía computarizada, la cirugía, los procedimientos endoscópicos, la autopsia y otras pruebas de diagnóstico(14).

El USP solo puede proporcionar información anatómica sobre el espacio subpleural más periférico, las imágenes de mayor profundidad constituyen en realidad artefactos en el pulmón sano. Se realiza evaluando los espacios intercostales con la sonda perpendicular a la superficie torácica en posición longitudinal. La pleura visceral y parietal se representan como una sola línea ubicada a 0.5 cm por debajo de las crestas costales llamada "línea pleural". La apariencia de las dos imágenes costales con la línea pleural intermedia se conoce como el "signo del murciélago". La línea pleural se visualiza como una línea hiperecoica, brillante, delgada y regular que presenta

movimiento deslizante suave, sincrónico con la respiración. Debajo de la línea pleural hay artefactos horizontales llamadas "líneas A", que son artefactos generados por la reverberación del ultrasonido en la línea pleural; se ven como réplicas de la línea pleural dispuestas equidistantes entre sí (15).

En la EPI se produce disminución de la impedancia acústica entre el aire pulmonar y los tejidos blandos de la pared torácica porque parte del espacio inicialmente ocupado por aire es sustituido por infiltración de células inflamatorias o tejido conectivo, provocando la aparición de alteraciones en la línea pleural y artefactos llamados "líneas B". Son indicativas de aumento en la densidad pulmonar subpleural antes de la consolidación; además de en la EPI, se pueden ver en edema pulmonar cardiogénico o procesos infeccioso pulmonares (16). Las líneas B se observan como artefactos verticales hiperecoicos que surgen de la línea pleural y se extienden hasta el final de la pantalla, borran las líneas A y se mueven sincrónicamente con el deslizamiento pleural. La presencia de múltiples líneas B es el signo ecográfico que define el "síndrome intersticial", además la línea pleural se vuelve irregular, engrosada y puede aparecer borrosa o fragmentada. (17).

La mayoría de los estudios sobre el papel del ultrasonido pulmonar en EPI-ETC iniciaron en EPI asociada con esclerosis sistémica (EPI-SSc) y han utilizado la presencia de líneas B para diagnóstico. Los estudios iniciales se centraron analizar la correlación entre los hallazgos del ultrasonido pulmonar y la TCAR para determinar la capacidad para detectar y cuantificar la gravedad de la EPI. Los primeros protocolos USP exploraban numerosos espacios intercostales del tórax anterior, lateral y posterior. Doveri y et al. evaluaron 72 espacios intercostales en 30 pacientes con SSc, utilizando una sonda cardíaca, desarrollaron puntaje semicuantitativo de 0 a 3 dependiendo del número total de líneas B. La gravedad de la afección de la EPI en la TACAR también se calificó mediante una escala semicuantitativa de 0 a 3. Encontraron correlación estadísticamente significativa entre las puntuaciones de ultrasonido pulmonar y TACAR (18).

Los estudios que evalúan el papel de USP para diagnóstico EPI-AR son más recientes. Ya se ha demostrado que la presencia de líneas B en pacientes con AR es

significativamente mayor que en controles sanos (28% versus 7%, $p < 0,029$), con buena concordancia entre USP patológico y presencia de EPI en TACAR (19). Sin embargo, existe poco consenso con respecto a la utilidad del USP en AR.

2. Justificación

La enfermedad pulmonar intersticial es la complicación extraarticular más grave en artritis reumatoide por el impacto que tiene en mortalidad y calidad de vida. El actual estándar de oro para diagnóstico es la tomografía, con las desventajas del costo y necesidad de exponer al paciente a radiaciones ionizantes. El ultrasonido pulmonar tiene la ventaja de ser un método ampliamente disponible y que no expone al paciente a radiación; se ha demostrado su utilidad en el diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial relacionada con esclerosis sistémica, los estudios acerca de su papel en enfermedad pulmonar intersticial asociada a artritis reumatoide son menos y más recientes, hasta la fecha no se han realizado revisiones sistemáticas que compilen esta información.

3. Pregunta de investigación.

¿Qué utilidad tiene el ultrasonido pulmonar para diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con artritis reumatoide?

4. Hipótesis

El ultrasonido pulmonar es una herramienta útil para diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con artritis reumatoide.

5. Objetivos

Objetivo general:

- Realizar una revisión sistemática acerca de la utilidad del ultrasonido pulmonar para diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con artritis reumatoide.

Objetivos específicos:

- Realizar búsqueda sistemática de la información disponible acerca de la utilidad del ultrasonido pulmonar para diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con artritis reumatoide.
- Realizar evaluación metodológica de los artículos recuperados.
- Realizar análisis de la evidencia encontrada.

6. Metodología.

Como paso inicial para la búsqueda bibliográfica se elaboró una pregunta PICO que correspondiera con la pregunta de investigación. En el cuadro 1 se describe la pregunta pico utilizada a partir de la cual se extrajeron los descriptores. Se había contemplado usar “tomografía axial computarizada” como el descriptor que corresponde con la sección de comparación, sin embargo, al realizar una búsqueda preliminar el incluir dicho descriptor excluía resultados bibliográficos relevantes, debido a esto se decidió eliminar de los descriptores utilizados, posterior a este ajuste se utilizaron solo los descriptores encontrados en la tabla 2 junto con sus sinónimos.

Paciente	Intervención	Comparación	Resultado
Pacientes con enfermedad pulmonar intersticial a causa de artritis reumatoide .	Ultrasonido pulmonar como método diagnóstico	Tomografía axial computarizada como estándar de oro.	Utilidad de la prueba diagnóstica, considerando sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

Tabla 1. Pregunta PICO

PALABRA CLAVE	DECS	SINÓNIMOS	MESH	SINÓNIMOS
1.-	Artritis reumatoide	Artritis reumatoidea	Arthritis, Rheumatoid	Rheumatoid Arthritis
2.-	Enfermedades pulmonares intersticiales	Enfermedad Pulmonar Intersticial Enfermedad Pulmonar Parenquimatosa Difusa Enfermedades Pulmonares	Lung Diseases, Interstitial	Diffuse Parenchymal Lung Disease Interstitial Lung Diseases Diffuse Parenchymal Lung Diseases Interstitial Lung Disease

		Parenquimales Difusas Enfermedades del Pulmón Intersticiales Neumonitis Intersticial Neumonía Intersticial Neumopatías Intersticiales		Lung Disease, Interstitial Pneumonia, Interstitial Interstitial Pneumonia Interstitial Pneumonias Pneumonias, Interstitial Pneumonitis, Interstitial Interstitial Pneumonitides Interstitial Pneumonitis Pneumonitides, Interstitial
3.-	Ultrasonografía	Diagnóstico por Ultrasonido Ecografía Ecografía Médica Ecotomografía Ecotomografía por Computador Imagen Ultrasonográfica Imagen Ultrasónica Imagen de Ultrasonido Imagen por Ultrasonido Sonografía Médica Tomografía Ultrasónica	Ultrasonography	Diagnostic Ultrasound Diagnostic Ultrasounds Ultrasound, Diagnostic Ultrasounds, Diagnostic Ultrasound Imaging Imaging, Ultrasound Imagings, Ultrasound Echotomography Ultrasonic Imaging Imaging, Ultrasonic Sonography, Medical Medical Sonography Ultrasonographic Imaging Imaging, Ultrasonographic Imagings, Ultrasonographic

				Ultrasonographic Imagings Echography Diagnosis, Ultrasonic Diagnoses, Ultrasonic Ultrasonic Diagnoses Ultrasonic Diagnosis Echotomography, Computer Computer Echotomography Tomography, Ultrasonic Ultrasonic Tomography
--	--	--	--	--

Tabla 2. Descriptores y sinónimos.

Para identificar el material bibliográfico relevante se consultaron los metabuscadores de acceso libre especializados en ciencias de la salud PubMed y Biblioteca virtual en salud. También las bases de datos multidisciplinarias Academic Search Ultimate, Web of Science, Springer Link y Wiley. Finalmente, las bases de datos bibliográficas especializadas en ciencias de la salud Medic latina, Trip y OVID.

Para la búsqueda en Biblioteca virtual en salud y Medica latina se utilizó la estrategia de búsqueda avanzada en idioma español descrita en la tabla 3. En el caso de PubMed se elaboró una estrategia de búsqueda especial utilizando los términos MeSH y sus sinónimos señalados en la tabla 3 usando los operadores boléanos “OR” y “AND”; la estrategia de búsqueda completa se encuentra en el anexo 1. Para el resto de las bases de datos se utilizó la estrategia de búsqueda avanzada en idioma inglés, en los casos en los que esta arrojó “0” resultados o los buscadores no admitieron el formato de búsqueda avanzada se utilizó el formato de búsqueda básica. La búsqueda fue realizada el 15 de noviembre de 2022.

Criterios de selección:

Inclusión:

- Estudios clínicos originales que evalúen el ultrasonido pulmonar como método diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con artritis reumatoide

-Exclusión:

- Artículos en idioma diferente al español o ingles
- Artículos que no se relacionen con el tema a investigar.

	ESPAÑOL	INGLÉS
BÁSICA	Artritis reumatoide AND enfermedades pulmonares intersticiales AND ultrasonografía	Arthritis, Rheumatoid AND Lung Diseases, Interstitial AND Ultrasonography
AVANZADA	(Artritis reumatoide OR artritis reumatoidea) AND (Enfermedad Pulmonar Intersticial OR Enfermedad Pulmonar Parenquimatosa Difusa OR Enfermedades Pulmonares Parenquimales Difusas OR Enfermedades del Pulmón Intersticiales OR Neumonitis Intersticial OR Neumonía Intersticial OR Neumopatías Intersticiales) AND (Diagnóstico por Ultrasonido OR Ecografía OR Ecografía Médica OR Ecotomografía OR Ecotomografía por Computador OR Imagen Ultrasonográfica OR Imagen Ultrasónica OR Imagen de Ultrasonido OR Imagen por Ultrasonido OR	(Arthritis, Rheumatoid OR Rheumatoid Arthritis) AND (Lung Diseases, Interstitial OR Diffuse Parenchymal Lung Disease OR Interstitial Lung Diseases OR Diffuse Parenchymal Lung Diseases OR Interstitial Lung Disease OR Lung Disease, Interstitial OR Pneumonia, Interstitial OR Interstitial Pneumonia OR Interstitial Pneumonias OR Pneumonias, Interstitial OR Pneumonitis, Interstitial OR

	Sonografía Médica OR Tomografía Ultrasónica)	Interstitial Pneumonitides OR Interstitial Pneumonitis OR Pneumonitides, Interstitial) AND (Ultrasonography OR Diagnostic Ultrasound OR Diagnostic Ultrasounds OR Ultrasound, Diagnostic OR Ultrasounds, Diagnostic OR Ultrasound Imaging OR Imaging, Ultrasound OR Imagings, Ultrasound OR Echotomography OR Ultrasonic Imaging OR Imaging, Ultrasonic OR Sonography, Medical OR Medical Sonography OR Ultrasonographic Imaging OR Imaging, Ultrasonographic OR Imagings, Ultrasonographic OR Ultrasonographic Imagings Echography OR Diagnosis, Ultrasonic OR Diagnoses, Ultrasonic OR Ultrasonic Diagnoses OR Ultrasonic Diagnosis OR Echotomography, Computer OR Computer Echotomography OR Tomography, Ultrasonic OR Ultrasonic Tomography)
--	---	---

Tabla 3. Estrategia de búsqueda

7. Evaluación de la calidad de los estudios.

Para evaluar la calidad de los estudios se aplicó de modo paralelo dos escalas diferentes que se describen a continuación.

OPMER es una escala desarrollada por el Dr. Mauricio Pierdant y colaboradores, se centra en la parte metodológica del artículo. Evalúa 5 secciones: objetivo, población, metodología, estadística y resultados. Cada una de las secciones cuenta con 3 determinante a evaluar, la de mayor importancia se denomina determinante principal y puede tener un valor de 0 a 2 puntos, el resto de los determinantes se clasifican como secundarios y pueden ser calificadas del 0 al 1. Con la calificación que recibe un artículo puede asumir valores entre 0 y 20. De acuerdo con los autores un artículo con menos de 10 puntos carece de solidez metodológica, entre 11 y 14 puntos la solidez metodológica es dudosa y cuando se califica con 15 o más puntos con al menos 3 determinantes principales presentes el artículo tiene una adecuada metodología. En el anexo 2 se incluye el formato de escala OPMER utilizado (20).

GRADE en 2004 el grupo de trabajo para grados de recomendación, valoración, desarrollo y evaluación (GRADE por sus siglas en inglés) emitió recomendaciones para graduar la calidad de la evidencia y fuerza de recomendaciones, se toma en cuenta el diseño de estudio y factores que pudieran aumentar o disminuir la calidad de la evidencia. Como factores que pueden disminuir la calidad se consideran: limitaciones del estudio, inconsistencia de resultados, indirectidad de la evidencia e imprecisión. Como factores que pueden aumentar la calidad de la evidencia se toman en cuenta magnitud del efecto, factores confusores plausibles que pudieran reducir el efecto demostrado y gradiente dosis respuesta. Finalmente se establece la calidad de evidencia en alta calidad, moderada, baja y muy baja. Debido a que la escala se diseñó principalmente para evaluar el efecto de intervenciones terapéuticas algunos factores difieren cuando se aplica a estudios de intervención diagnóstica, a continuación, se detallan la adaptación de los factores que difieren específicamente para este tipo de estudios (21).

- Diseño del estudio: Los estudios transversales o de cohorte en pacientes con incertidumbre diagnóstica y la comparación directa de los resultados de las

pruebas con un estándar de referencia apropiado se consideran de alta calidad y pueden cambiar a moderada, baja o muy baja según otros factores.

- Limitaciones del estudio (riesgo de sesgo): Los pacientes consecutivos deben ser reclutados como una sola cohorte y no clasificados por estado de la enfermedad, la selección y el proceso de derivación deben describirse claramente. Las pruebas deben realizarse en todos los pacientes de la misma población de pacientes para una prueba nueva y un estándar de referencia bien descrito; los evaluadores deben estar cegados a los resultados de la prueba alternativa y el estándar de referencia.

8. Ética.

Se obtuvo la aprobación por el comité de ética y el comité de investigación con el número de registro **59-22**. Sometido en fecha **29 de agosto de 2022**.

9. Resultados

La búsqueda se realizó en las bases de datos antes descritas y arrojó un total de 2735 registros que fueron examinados por título y resumen, se eliminaron los que no estaban relacionados con el tema, artículos de revisión, revisiones sistemáticas, cartas al editor, aquellos que se encontraban en idioma diferente al inglés o español, resúmenes de congresos científicos y carteles presentados en congresos. Con esto los artículos incluidos correspondían únicamente a artículos originales de acuerdo con lo establecido previamente en métodos. El total de artículos recuperados fue de 21, después de introducirlos al gestor bibliográfico digital Zotero se identificaron 9 duplicados que fueron eliminados, finalmente se analizaron a texto completo 12 artículos, se decidió incluir todos ellos en la síntesis cualitativa de esta revisión sistemática (22–33). En la figura 1 se detalla los registros obtenidos de cada base de datos bibliográfica y se resume el proceso de selección.

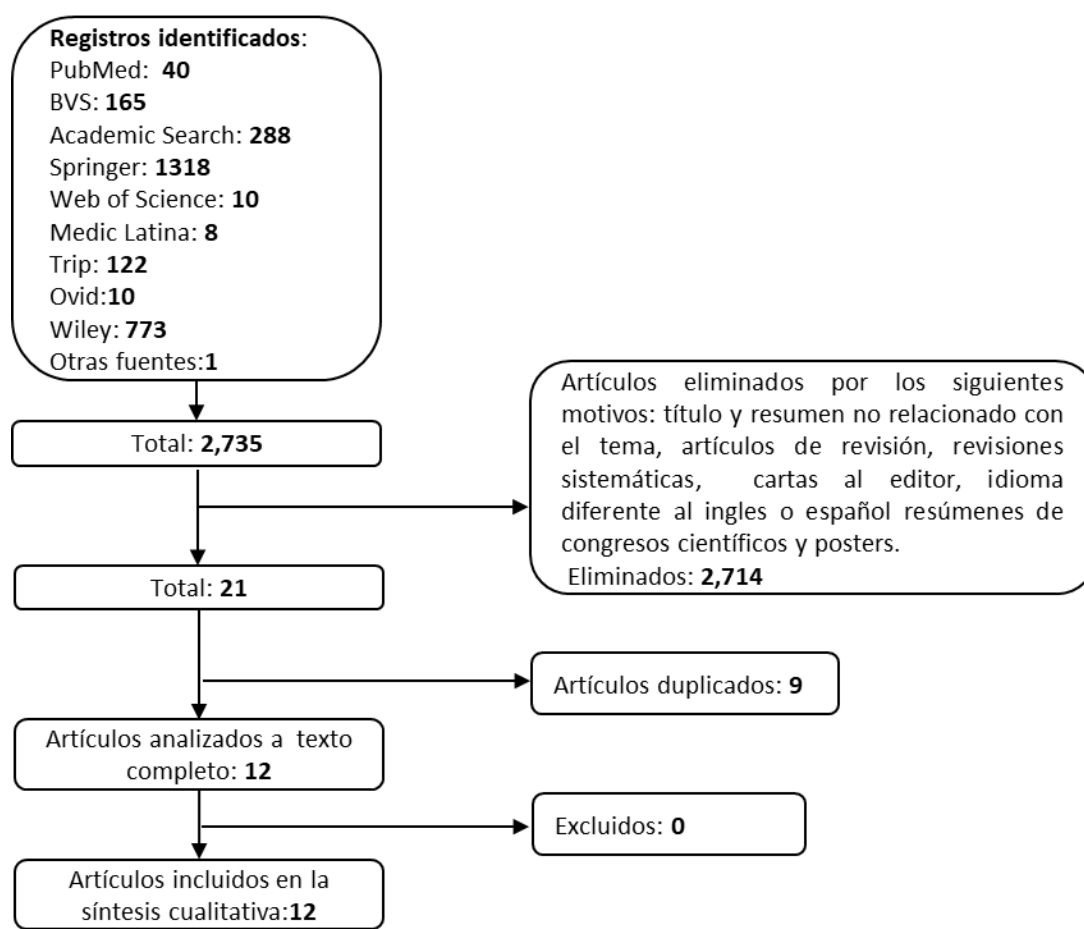


Figura 1. Flujograma del proceso de búsqueda y selección de artículos utilizados

Al aplicar la escala OPMER se clasificó como artículos con adecuada metodología (> 15 puntos) al 50% (6/12), el resto con calidad metodológica dudosa con puntajes entre 10 y 15. Al aplicar la escala GRADE solo 1 artículo se clasificó como evidencia de calidad alta, 2 de calidad moderada, 5 de calidad baja y 4 de calidad muy baja.

De los estudios analizados 6 incluyeron en su población pacientes con artritis reumatoide y diversas enfermedades del tejido conectivo y 6 exclusivamente pacientes con AR. La población total de pacientes con AR fue de 539 agrupando todos los estudios. La prueba de referencia para diagnóstico de EPI fue la TACAR en todos los casos. la prueba índice se realizó con transductor lineal en 5 estudios, convexo en 3 y ambos en 4.

Se realizaron distintos protocolos de USP, el más extenso evaluó 72 espacios intercostales y el reducido solo 8. En todos los estudios el hallazgo definitorio de EPI fue la presencia de líneas B; en 9 estudios se calcularon medidas de desempeño diagnóstico. La mayoría de los autores (6 artículos) considero la suma del total de LB en todos los EIC evaluados como único criterio diagnóstico, se observó una gran variabilidad en el punto de corte utilizado con un rango de 5 a 17 LB. En dos estudios fue requisito para el diagnóstico que existieran LB en más de una región o de forma bilateral, un estudio consideró además la presencia de nódulos subpleurales y otro también evaluó anormalidades en la línea pleural.

De los 9 estudios que reportaron resultados de eficacia diagnóstica en el 77% (7/9) la sensibilidad fue > 90%, y la especificidad > 80%. Di Carlo et al. utilizaron un protocolo de exploración de 14 EIC informaron sensibilidad de 70%, especificidad de 97.6%, área bajo la curva (AUC) de 0.83 y razón de verosimilitud positiva de 29.4, su investigación fue la única calificada como evidencia de alta calidad para esta revisión y el artículo está contemplado dentro de los 6 con adecuada metodología. Los artículos que comunicaron mayor desempeño diagnóstico fueron el de Moazedi-Fuerst con sensibilidad de 97.1% y especificidad de 97.3% y el artículo de Fotoh et al. quienes comunicaron un área bajo la curva de 1, sin embargo, el tipo de estudio en ambos correspondió a casos y controles, por lo que la calidad de la evidencia fue calificada

como baja. Dos estudios compararon directamente protocolos de USP extendido (72 EIC) contra reducido (8 EIC) y encontraron desempeño diagnóstico comparable; Mena-Vázquez et al. describió sensibilidad de 65.7 % y especificidad de 94.1% con el protocolo reducido usando punto de corte de >5 LB y sensibilidad de 91% y especificidad de 52% usando el punto de corte de >10 LB. De modo similar Cogliati et al. comunicaron sensibilidad de 92% y especificidad de 72% usando como punto de corte >17 LB en protocolo extendido mientras que el reducido arrojó sensibilidad de 69% y especificidad de 88% con punto de corte >10 LB.

En cuanto al entrenamiento y especialidad del personal médico que realizó el USP, en el 50% de los estudios no se menciona nada al respecto, solamente Vasco et al. indicaron experiencia de más de 2 años del operador, 3 estudios mencionan que el operador era “experto” o “recibió un entrenamiento especial”. Solo 3 estudios mencionan la especialidad del médico que realizó la prueba, en todos los casos fueron reumatólogos. Únicamente Gutiérrez et al informan haber realizado una prueba para establecer concordancia entre 2 observadores encontrando kappa de 0.82; Vasco et al. fueron los únicos que evaluaron concordancia intra observador con Kappa de 1. Un autor evaluó la concordancia entre un médico con poco entrenamiento (2 sesiones de 3 horas para reconocer LB) y un médico “experto”, se informó Kappa de 0.78, con sensibilidad y especificidad comparables.

Adicionalmente en algunos artículos se buscó correlación entre el número de LB y otros parámetros relevantes como extensión y gravedad del daño pulmonar evaluado por tomografía, pruebas de fisiología respiratoria y escalas clínicas. En 4 artículos se estudió la correlación entre el número de LB y el puntaje tomográfico de Warrick, se encontró correlación positiva de considerable a muy fuerte (rango de Rho 0.6 a 0.94). Dos artículos buscaron correlación de LB con capacidad de difusión de monóxido de carbono, un resultado fue no significativo y el otro autor encontró correlación inversa (Rho -0.47). Gutiérrez et al. describen correlación positiva entre la escala de disnea de Borg y el número de LB (Rho 0.33).

Finalmente es necesario resaltar que en el total de estudios analizados se excluyó pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca, incluso en la mayoría se realizó también ecocardiograma para descartar alteraciones en la función ventricular izquierda y se eliminaron los pacientes con alguna alteración, también se excluyeron pacientes con diagnóstico o sospecha de infección pulmonar activa. En la tabla 4 se resumen las características más importantes de los estudios usados.

Autor	Año	Población	EIC	Transductor	Criterio de positividad	Eficacia diagnostica	OPMER	GRADE
Estudios que incluyeron solo pacientes con AR								
Moazedi-Fuerst	2014	64 AR, 40 HC.	18 EIC	Convexo y lineal	LB en > 2 regiones	S 97.1%, E 97.3%, VPP 94.3, VPN 98.6%.	17	Baja
Cogliati	2014	39 AR	72/8 EIC	Convexo	>17 LB	S 92%, E 72%.	15	Moderada
Mena-Vázquez	2021	75 AR	72 EIC/8 EIC	Lineal	>10 LB	S 91%, E 52%, AUC 0.91	14	Baja
Fotoh	2021	150 AR	14 EIC	Lineal	>5.5LB	S 100%, E 100%, AUC 1.	15	Baja
Di Carlo	2022	72 AR	14 IEC	Lineal	>9 LB	S 70%, E 97.6%, AUC 0.83 pLHR 29.4	16	Alta
Gutiérrez	2022	74 AR, 74 HC	14 EIC	Lineal	>6 LB	S 92%, E 89%, VPP 95%, VPN 95%	17	Moderada
Estudios que incluyeron pacientes con AR y otras ETC								
Sperandeo	2009	84. 53 FPI, 31 EPI-ETC (4 AR).	No descrito	convexo y lineal	No establecido	No calculada	13	Muy baja
Aghdashi	2013	31. AR 8pt.	10 EIC	Lineal	> 5 LB totales.	S 73.5%, E 88.2%, VPP 95.2%, VPN 51.2%	15	Baja
Moazedi-Fuerst	2015	45 (AR 25, LES 6, SSc 14) y 49 HC.	18 EIC	Convexo	N° EIC con LB	No calculada	12	Muy baja
Guisado-Vasco	2017	13. 1 AR, 11 pSS, 1 LES.	8 EIC	Convexo y lineal	>3LB por EIC simétrico,	S :100%, E 89%, AUC 0.93	13	Muy baja
Man	2019	58. 12 EPI-ETC (5 AR), 37 primarias, 9 SCI	10 EIC	Convexo	Solo conteo de LB	Correlación LB y puntaje Warrick por TACAR r 0.6.	12	Muy baja
Buda	2021	176. AR 22, pSS46, SSc 30, Otras ETC 78	16 EIC	Convexo y lineal	Anormalidades pleurales + líneas B bilaterales.	S 99.3%, E 96.4%	16	Baja

Tabla 4. Resumen de los artículos incluidos. EIC: espacios intercostales, AR: artritis reumatoide, EPI-ETC: enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad del tejido conectivo, FPI: fibrosis pulmonar idiopática, LES: lupus eritematoso sistémico, SSc: esclerosis sistémica, HC: controles sanos, pSS: síndrome de Sjögren primario, SCI: sarcoidosis, ETC: enfermedades del tejido conectivo, LB: líneas B, S: sensibilidad, E: especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, AUC: área bajo la curva, pLHR: razón de verosimilitud positiva, r: correlación rho de Spearman.

10. Discusión

Los estudios analizados indican que el ultrasonido pulmonar es una herramienta útil para diagnosticar enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con artritis reumatoide. El desempeño diagnóstico se acerca bastante a la tomografía axial computarizada de alta resolución, método actualmente de elección, que en la mayoría de los artículos la sensibilidad y especificidad supera al 90% y 80% respectivamente. El signo de mayor utilidad y definitorio de síndrome intersticial es la presencia de LB, aunque el punto de corte para realizar el diagnóstico difiere en todos los estudios, igualmente el protocolo de estudio ideal no se ha definido, pese a ello, la evidencia apunta a que existe un desempeño comparable entre protocolos extendidos y reducidos, con la ventaja de consumir menos tiempo en su realización.

El tipo de sonda ideal tampoco está definido, se puede asumir que el uso de la sonda disponible ya sea lineal o convexa no afectara la eficacia, derivado de observar que la sensibilidad y especificidad es similar en los estudios que usaron cualquiera de estas sondas.

El operador que puede realizar el USP no se limita a los especialistas en imagen como se pudiera inferir, realmente, en los pocos estudios en los que se especifica que tipo de médico realizó el USP se informa que fueron reumatólogos (26,29,34), se menciona que con entrenamiento especial o expertos en el ámbito, hecho que pudiera disminuir la aplicabilidad en centros que no cuenten con personal experto, empero, un autor encontró que existe buena concordancia inter-observador al comparar el conteo de LB realizado por un experto y por una persona con poco entrenamiento (23).

Hasta el momento no existe evidencia de relación entre los hallazgos del USP y la histología.

Adicional al diagnóstico, la utilidad del USP se pudiera ampliar a evaluación de la extensión y gravedad del daño pulmonar, aunque la evidencia es más escasa; 4 autores describen correlación significativa entre el número de líneas B y la extensión y gravedad evaluada por tomografía (23,24,27,28), esto invita a considerar que el USP puede tener papel también en el seguimiento y para valorar respuesta al tratamiento,

con lo que se disminuyen la cantidad de tomografías que es necesario realizar a un paciente en el seguimiento, no obstante hacen falta estudios clínicos que respalden esta suposición.

Relativo a la calidad de la evidencia evaluada, llama la atención que existe una aparente discordancia entre la puntuación de calidad metodológica evaluada por OPMER y el grado de calidad de la evidencia asignado aplicando los criterios que evalúa GRADE, encontramos artículos que se clasifican con metodológica adecuada por OPMER y bajo nivel de evidencia por GRADE, esto se explica porque OPMER solamente evalúa la calidad metodológica mientras que GRADE contempla factores específicos relevantes para la pregunta PICO que se intenta resolver; el más importante es el diseño del estudio, acepta como de alta calidad estudios de cohorte en los que el total de la población tiene un diagnóstico incierto y se aplica la prueba índice en paralelo con la prueba de referencia. Disminuye la calidad de evidencia de artículos con diseños en los que pacientes ya se conocen con el diagnóstico de la enfermedad como casos y controles. En contraste OPMER no suma o resta puntos por el diseño de estudio. Otro punto importante es que se encontraron estudios con adecuada metodología, pero una muestra poco representativa para la pregunta PICO, es el caso de la mayoría de los artículos que incluyeron pacientes con distintas enfermedades del tejido conectivo, algunos con pocos pacientes con AR, independiente de la solidez metodológica, GRADE considera que tan directa es la evidencia y siendo una población heterogénea con solo algunos pacientes con AR se clasifica como poco directa y disminuye la calidad de la evidencia (20,21).

Finalmente, es necesario reconocer las limitaciones del USP, la principal es que, en la práctica, el USP no puede remplazar completamente a la TACAR; al realizar el diagnóstico de EPI mediante USP seguiría siendo necesario realizar una TACAR ya que además del diagnóstico aporta información referente al patrón de daño que se ha demostrado tiene correlación aceptable con lo encontrado por estudio histopatológico, relevante para determinar el tratamiento y pronóstico (35,36). También es importante mencionar que otras entidades patológicas frecuentes en pacientes con AR como infecciones pulmonares e insuficiencia cardíaca son causantes de aparición de LB en

el USP (16) y todos los estudios analizados en esta revisión sistemática excluyeron a pacientes con alguna de estas condiciones, por lo que la utilidad diagnóstica en pacientes con infección pulmonar o insuficiencia cardíaca es incierta.

Con lo que sabemos el principal campo de aplicabilidad del USP en pacientes con AR sería como método de tamizaje, ofrece como ventajas el no exponer a radiación al paciente, bajo costo, amplia disponibilidad y que se puede realizar por el médico reumatólogo incluso con poco entrenamiento. El implementar este método podría ayudar a diagnosticar EPI en etapas tempranas presintomáticas, con lo que se infiere el inicio temprano de tratamiento probablemente mejoraría los desenlaces en calidad de vida y mortalidad.

11. Limitaciones

Como limitaciones más importantes de la información obtenida en esta revisión sistemática encontramos la calidad de la evidencia; solo 1 artículo fue calificado como de alta calidad y 2 como de calidad moderada. Uno de los principales determinantes fue el diseño que correspondió a casos y controles en 3 estudios y la inclusión de pacientes sanos en otros 3. También influyó la alta heterogeneidad en la población estudiada; en el 50% de los estudios incluidos la población estaba compuesta por pacientes con artritis reumatoide y otras enfermedades del tejido conectivo.

Otras limitaciones son la falta de un protocolo estándar para realizar el USP ya que se usaron distintos, además, el número necesario de LB detectadas para realizar el diagnóstico también fue diferente en todos los estudios.

12. Conclusiones

El ultrasonido pulmonar se posiciona como herramienta útil para el diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con AR. La evidencia señala que el rendimiento diagnóstico es cercano al actual estándar de oro, la tomografía.

13. Bibliografía

1. Smolen JS, Aletaha D, Barton A, Burmester GR, Emery P, Firestein GS, et al. Rheumatoid arthritis. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2018;4:1–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2018.1>
2. Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Alvarez-Nemegyei J, Burgos-Vargas R, Garza-Elizondo M, et al. Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. *J Rheumatol*. 2011;38(SUPPL. 86):3–6.
3. Koch AE. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2007;36(7 Suppl):5–8.
4. Leeming M, Wylie GL, Kirkpatrick J. Twenty-Eight-Joint Count for the Assessment O F Rheumatoid Arthritis Activity. *Arthritis Rheum*. 1995;38(1):38–43.
5. Conforti A, Di Cola I, Pavlych V, Ruscitti P, Berardicurti O, Ursini F, et al. Beyond the joints, the extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2021;20(2):102735. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102735>
6. Esposito AJ, Chu SG, Madan R, Doyle TJ, Dellaripa PF. Thoracic Manifestations of Rheumatoid Arthritis. *Clin Chest Med* [Internet]. 2019;40(3):545–60. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.05.003>
7. Tavis WiD, Talamadge E, King J, Beatman ED, Lynch DA, Capron F, Center D. American Thoracic Society American Thoracic Society / European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:277–304.
8. England BR, Hershberger D. Management issues in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2020;32(3):255–63.
9. Yunt ZX, Solomon JJ. Lung disease in rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* [Internet]. 2015;41(2):225–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2014.12.004>
10. Gochuico BR, Avila NA, Chow CK, Novero LJ, Wu HP, Ren P, et al. Progressive preclinical interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. *Arch Intern Med*. 2008;168(2):159–66.
11. Dawson JK, Fewins HE, Desmond J, Lynch MP, Graham DR. Fibrosing alveolitis in patients with rheumatoid arthritis as assessed by high resolution computed tomography, chest radiography, and pulmonary function tests. *Thorax*. 2001;56(8):622–7.

12. Ascherman DP. Interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2010;12(5):363–9.
13. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE, Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(6):733–48.
14. Ñamendys-Silva SA, Garrido-Aguirre E, Romero-González JP, Mena-Arceo RG, Rojo Del Moral O, González-Chon O. Pulmonary Ultrasound: A New Era in Critical Care Medicine. *Ultrasound Q.* 2018;34(4):219–25.
15. Gargani L, Volpicelli G. How i do it: Lung ultrasound. *Cardiovasc Ultrasound.* 2014;12(1):1–10.
16. Soldati G, Smargiassi A, Demi L, Inchingolo R. Artifactual lung ultrasonography: It is a matter of traps, order, and disorder. *Appl Sci.* 2020;10(5):1–14.
17. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med.* 2012;38(4):577–91.
18. Doveri M, Frassi F, Consensi A, Vesprini E, Gargani L, Tafuri M, et al. Le comete ultrasoniche polmonari (ULC): Un nuovo segno ecografico di fibrosi polmonare nella scleroderma. *Reumatismo.* 2008;60(3):180–4.
19. Kielhauser S, Fuerst F, Brickmann K, Zechner P, Tripolt NJ, Graninger WB. Ultrasound screening for intestinal lung disease in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum [Internet].* 2011;63(10):199–203. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L70787158%5Cnhttp://www.blackwellpublishing.com/acrmeeting/abstractindex.asp?l=B&MeetingID=781%5Cnhttp://elvis.ubvu.vu.nl:9003/vulink?sid=EMBAS&issn=00043591&id=doi:&title=Ultrasou>
20. Pierdant-Pérez M, Castillo-Dimas A, Tirado-Aguilar RD. Cómo leer un artículo de investigación en ciencias de la salud. Primera. San Luís Potosí: Universidad Autonoma de San Luís Potosí; 2022. 38–72 p.
21. Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ [Internet].* 2008 May 17;336(7653):1106–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18483053>
22. Moazedi-Fuerst FC, Kielhauser SM, Scheidl S, Tripolt NJ, Lutfi A, Yazdani-Biuki B, et al. Ultrasound screening for interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2014;32(2):199–203.
23. Cogliati C, Antivalle M, Torzillo D, Birocchi S, Norsa A, Bianco R, et al.

Standard and pocket-Size lung ultrasound devices can detect interstitial lung disease in rheumatoid arthritis patients. *Rheumatol (United Kingdom)*. 2014;53(8):1497–503.

24. Man MA, Dantes E, Domokos Hancu B, Bondor CI, Ruscovan A, Parau A, et al. Correlation between Transthoracic Lung Ultrasound Score and HRCT Features in Patients with Interstitial Lung Diseases. *J Clin Med* [Internet]. 2019 Aug 11;8(8). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31405211>
25. Buda N, Wojteczek A, Masiak A, Piskunowicz M, Batko W, Zdrojewski Z. Lung ultrasound in the screening of pulmonary interstitial involvement secondary to systemic connective tissue disease: A prospective pilot study involving 180 patients. *J Clin Med*. 2021;10(18).
26. Mena-Vázquez N, Jimenez-Núñez FG, Godoy-Navarrete FJ, Manrique-Arija S, Aguilar-Hurtado MC, Romero-Barco CM, et al. Correction to: Utility of pulmonary ultrasound to identify interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis (*Clinical Rheumatology*, (2021), 40, 6, (2377-2385), 10.1007/s10067-021-05655-1). *Clin Rheumatol*. 2021;40(6):2527.
27. Fotoh DS, Helal A, Rizk MS, Esaily HA. Serum Krebs von den Lungen-6 and lung ultrasound B lines as potential diagnostic and prognostic factors for rheumatoid arthritis–associated interstitial lung disease. *Clin Rheumatol*. 2021;40(7):2689–97.
28. Di Carlo M, Tardella M, Filippucci E, Carotti M, Salaffi F. Lung ultrasound in patients with rheumatoid arthritis: definition of significant interstitial lung disease. *Clin Exp Rheumatol* [Internet]. 2021 Mar;40(3):495–500. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33938789>
29. Gutierrez M, Ruta S, Clavijo-Cornejo D, Fuentes-Moreno G, Reyes-Long S, Bertolazzi C. The emerging role of ultrasound in detecting interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis. *Jt bone spine* [Internet]. 2022 Nov;89(6):105407. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35537698>
30. Sperandeo M, De Cata A, Molinaro F, Trovato FM, Catalano D, Simeone A, et al. Ultrasound signs of pulmonary fibrosis in systemic sclerosis as timely indicators for chest computed tomography. *Scand J Rheumatol* [Internet]. 2015;44(5):389–98. Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/03009742.2015.1011228>
31. Aghdashi M, Broofeh B, Mohammadi A. Diagnostic performances of high resolution trans-thoracic lung ultrasonography in pulmonary alveoli-interstitial involvement of rheumatoid lung disease. *Int J Clin Exp Med*. 2013;6(7):562–6.
32. Moazedi-Fuerst FC, Kielhauser S, Brickmann K, Tripolt N, Meilinger M, Lutfi A, et al. Sonographic assessment of interstitial lung disease in patients with

rheumatoid arthritis, systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33:87–91.

33. Vasco PG, de Luna Cardenal G, Garrido IM, Pinilla JML, Rodríguez GF, Mateo JJN, et al. Assessment of interstitial lung disease in Sjögren's syndrome by lung ultrasound: a pilot study of correlation with high-resolution chest tomography. *Intern Emerg Med* [Internet]. 2017 Apr;12(3):327–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27900604>
34. Moazedi-Fuerst FC, Zechner PM, Tripolt NJ, Kielhauser SM, Brickmann K, Scheidl S, et al. Pulmonary echography in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol*. 2012;31(11):1621–5.
35. Mira-Avendano I, Abril A, Burger CD, Dellaripa PF, Fischer A, Gotway MB, et al. Interstitial Lung Disease and Other Pulmonary Manifestations in Connective Tissue Diseases. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2019;94(2):309–25. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.09.002>
36. Atzeni F, Gerardi MC, Barilaro G, Masala IF, Benucci M, Sarzi-Puttini P. Interstitial lung disease in systemic autoimmune rheumatic diseases: a comprehensive review. *Expert Rev Clin Immunol* [Internet]. 2018;14(1):69–82. Available from: <https://doi.org/10.1080/1744666X.2018.1411190>

Anexos

Anexo 1. Estrategia de búsqueda PubMed

(((((Arthritis, Rheumatoid[MeSH Terms]) OR (Arthritis, Rheumatoid[Title/Abstract])) OR (Rheumatoid Arthritis[Title/Abstract])) AND (((Lung Diseases, Interstitial[MeSH Terms])) OR (Lung Diseases, Interstitial[Title/Abstract])) OR (Diffuse Parenchymal Lung Disease[Title/Abstract] OR Interstitial Lung Diseases[Title/Abstract] OR Diffuse Parenchymal Lung Diseases[Title/Abstract] OR Interstitial Lung Disease[Title/Abstract] OR Lung Disease, Interstitial[Title/Abstract] OR Pneumonia, Interstitial[Title/Abstract] OR Interstitial Pneumonia[Title/Abstract] OR Interstitial Pneumonias[Title/Abstract] OR Pneumonias, Interstitial[Title/Abstract] OR Pneumonitis, Interstitial[Title/Abstract] OR Interstitial Pneumonitides[Title/Abstract] OR Interstitial Pneumonitis[Title/Abstract] OR Pneumonitides, Interstitial[Title/Abstract]))) AND (((Ultrasonography[MeSH Terms]) OR (Ultrasonography[Title/Abstract])) OR (Diagnostic Ultrasound[Title/Abstract] OR Diagnostic Ultrasounds[Title/Abstract] OR Ultrasound, Diagnostic[Title/Abstract] OR Ultrasounds, Diagnostic[Title/Abstract] OR Ultrasound Imaging[Title/Abstract] OR Imaging, Ultrasound[Title/Abstract] OR Imagings, Ultrasound[Title/Abstract] OR Echotomography[Title/Abstract] OR Ultrasonic Imaging[Title/Abstract] OR Imaging, Ultrasonic[Title/Abstract] OR Sonography, Medical[Title/Abstract] OR Medical Sonography[Title/Abstract] OR Ultrasonographic Imaging[Title/Abstract] OR Imaging, Ultrasonographic[Title/Abstract] OR Imagings, Ultrasonographic[Title/Abstract] OR Ultrasonographic Imagings Echography[Title/Abstract] OR Diagnosis, Ultrasonic[Title/Abstract] OR Diagnoses, Ultrasonic[Title/Abstract] OR Ultrasonic Diagnoses[Title/Abstract] OR Ultrasonic Diagnosis[Title/Abstract] OR Echotomography, Computer[Title/Abstract] OR Computer Echotomography[Title/Abstract] OR Tomography, Ultrasonic[Title/Abstract] OR Ultrasonic Tomography[Title/Abstract]))

Anexo 2. Escala OPMER

OPMER

Guía metodológica para el
análisis de la literatura médica

Dr. Mauricio Pierdant-Pérez

I

Objetivo

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Patología/Pacientes/fenómeno a estudiar	¿El objetivo describe de forma adecuada a los pacientes, su patología y la condición clínica en estudio?	
Variable de salida y su medición	¿Se describe de forma adecuada la variable de resultado y se especifica cómo será medida?	
Acción del objetivo	¿El verbo del objetivo permite distinguir el tipo de diseño metodológico?	

II

Población

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Obtención de la población a estudiar	¿Existe una explicación y se justifica la obtención de la muestra en relación al universo de estudio?	
Criterios de selección	¿Se describen de forma adecuada los criterios de inclusión, no inclusión, y en su caso eliminación, de la muestra?	
Cálculo del tamaño muestral	En caso de ser necesario, ¿se describen de forma adecuada los parámetros y la fórmula para calcular el número de pacientes o de repeticiones requeridas?	

III

Metodología

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Variables y su escala de medición	¿Se describen de forma adecuada las variables y la manera en cómo se medirán?	
Calidad de la medición de las variables	¿Se describen de forma adecuada las evaluaciones de repetibilidad inter e intraobservador para las diferentes variables (Kappa, coeficientes de correlación intraclass y límites de Bland y Altman)?	
Control de sesgos	¿Se describen de forma adecuada los métodos de aleatorización, de regresión o de ajuste de variables utilizados?	

IV

Estadística

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Normalidad de los datos	¿Se describe de forma adecuada el análisis de la normalidad, o en su caso, el uso de análisis no paramétricos?	
Concordancia de los métodos estadísticos con el objetivo	¿Existe coherencia entre el objetivo (diseño) y las pruebas estadísticas utilizadas?	
Planteamiento de modelos para el control de confusores	En caso de requerir control de confusores, ¿se describen de forma adecuada los modelos de regresión empleados y su utilidad para contestar el objetivo y controlar la confusión de las covariables?	

V

Resultados

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Estimador y medición de la precisión	¿Se describe de forma adecuada la diferencia entre los grupos en comparación y se agregan intervalos de confianza?	
Adecuada representación gráfica de los resultados	¿Las gráficas y los cuadros incluidos permiten una fácil interpretación de las características y de las diferencias encontradas; incluyen límites de confianza?	
Concordancia de los resultados con el objetivo	¿La descripción de los resultados resuelven de forma coherente las preguntas y los objetivos planteados en el estudio?	

Para el adecuado llenado de esta guía, se recomienda consultar el manual operativo de la guía OPMER.

PUNTAJE TOTAL: