



Asociación
Colombiana de
Reumatología®

Contents lists available at ScienceDirect

Revista Colombiana de
Reumatología

journal homepage: www.elsevier.es/rcreuma



Documento de consenso

Guía de práctica clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a esclerosis sistémica y artritis reumatoide en Colombia. Asociación Colombiana de Reumatología - Asoreuma y Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax - ASONEUMOCITO

Clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of interstitial lung disease associated with systemic sclerosis and rheumatoid arthritis in Colombia. Colombian Rheumatology Association (Asoreuma) and Colombian Association of Pulmonology and Thoracic Surgery (ASONEUMOCITO)

Luis Javier Cajas^{a,*}, Javier Leonardo Galindo^b, Diana Gil^c, Daniel G. Fernández-Ávila^d, Yimy Medina^e, Olga Milena García^f, Ledys Blanquicett Barrios^g, Rubén Darío Contreras^h, Dolfus Santiago Romeroⁱ, Jorge Abella^j, Ángela María Giraldo Montoya^k, Sebastián Herrera^l, July Vianneth Torres^m, Ana Milena Callejasⁿ, Andrés Ricardo Fernández Aldana^o, Mauricio González García^p, J. Guillermo López V.^q, Carlos Eduardo Matiz^r, Paul Méndez Patarroyo^s, Uriel Panqueva^t, Camilo Andrés Rodríguez^u, Manuela Rubio^v, Eduardo La Rotta^w, Jorge Luis Quintero^x, Carlos Enrique Toro-Gutiérrez^y, Álvaro Arbeláez-Cortés^z y Jorge Alberto Carrillo-Bayona^{aa}

^a Departamento de Reumatología, Hospital Universitario Nacional de Colombia, Universidad Nacional de Colombia; Asociación Colombiana de Reumatología - Asoreuma, Bogotá, Colombia

^b Hospital Universitario Mayor - Méderi, Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax - ASONEUMOCITO, Bogotá, Colombia

^c Artmedica SAS, Cayre, Hospital Universitario Mayor Méderi, Bogotá, Colombia

^d Unidad de Reumatología, Hospital Universitario San Ignacio - Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^e Universidad Nacional de Colombia, Hospital Universitario Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

^f Fundación Santafé de Bogotá - Universidad de Los Andes, Bogotá, Colombia

^g Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax - ASONEUMOCITO, Práctica privada, Bogotá, Colombia

^h Asociación Colombiana de Neumológica y Asociación Latinoamericana del Tórax, Práctica privada, Bogotá, Colombia

ⁱ Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^j Medisinu IPS, Sucre, Hospital Divina Misericordia, Magangué, Bolívar

^k Universidad Tecnológica de Pereira, Grupo de investigación GIRUS, Hospital Universitario San Jorge, Pereira, Colombia

^l Clínica las Américas Auna, Artmedica, Universidad CES, Medellín, Colombia

^m Hospital Universitario Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

ⁿ Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

^o Inmunar IPS, Ibagué, Colombia

^p Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá, Colombia

^q Artmedica IPS, Cayre IPS, Práctica particular, Bogotá, Colombia

^r Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax, Fundación Santa Fe, Bogotá, Colombia

^s Fundación Santa Fe de Bogotá, Universidad de los Andes, Salud P y P, Neiva, Colombia

^t IPS Especializada, Bogotá, Colombia

^u Fundación Neumológica Colombiana, Universidad del Rosario, Fundación Cardio Infantil, Bogotá, Colombia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ljaviers.77@hotmail.com (L.J. Cajas).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2025.504841>

Recibido el 5 de agosto de 2025; Aceptado el 27 de octubre de 2025

Disponible en Internet el xxx

0121-8123/© 2025 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Cómo citar este artículo: L.J. Cajas, J.L. Galindo, D. Gil et al., Guía de práctica clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a esclerosis sistémica y artritis reumatoide en Colombia. Asociación Colombiana de Reumatología - Asoreuma y Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax - ASONEUMOCITO, Revista Colombiana de Reumatología, <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2025.504841>

^v Universidad del Valle - Hospital Universitario del Valle, Artmedica IPS, Medicarte IPS, Cali, Colombia^w Clínica Reina Sofía, Colsanitas, Bogotá, Colombia^x Clínica Porto Azul, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia^y Centro de Referencia en Osteoporosis y Reumatología, Cali, Pontificia Universidad Javeriana de Cali, Cali, Colombia^z Clínica Imbanaco, Universidad Libre Seccional Cali, Universidad del Valle, Cali, Colombia^{aa} Hospital Universitario Mayor Méderi, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave:

Enfermedades pulmonares intersticiales

Esclerosis sistémica

Artritis reumatoide

Guía de práctica clínica

Keywords:

Interstitial Lung Diseases

Systemic Sclerosis

Arthritis

Rheumatoid

Practice Guidelines

RESUMEN

Objetivo: Generar recomendaciones respecto al tamizaje, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a la esclerosis sistémica (EPI-ES) y a la artritis reumatoide (EPI-AR), basadas en la evidencia y aplicables a la práctica médica actual colombiana.

Métodos: Un equipo multidisciplinario de reumatólogos, neumólogos y radiólogos expertos en enfermedades pulmonares intersticiales fue convocado por ASONEUMOCITO y Asoreuma para desarrollar guías de práctica clínica del país para la EPI-ES y EPI-AR. Con base en procesos estandarizados de revisión y evaluación de la evidencia, y siguiendo la metodología GRADE, se formularon recomendaciones considerando beneficios, riesgos, valores y perspectivas de pacientes, equidad y uso de recursos.

Resultados: Se formularon 55 recomendaciones para EPI-ES y EPI-AR. Los enunciados abordan el tamizaje y el diagnóstico mediante la evaluación clínica, las pruebas de función pulmonar y la tomografía computarizada de tórax. El tratamiento de primera línea incluye inmunosupresores en el caso de la EPI-ES, y fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales en la EPI-AR. Estos pueden ser seguidos por biológicos, inhibidores de JAK o antifibróticos, según las características del paciente y la exposición previa a otros tratamientos. Otras intervenciones, como el trasplante pulmonar o de médula ósea, oxigenoterapia, rehabilitación pulmonar y cuidados paliativos, se contemplan con indicaciones específicas. La periodicidad del seguimiento es fundamental para detectar la progresión de la enfermedad y tomar decisiones terapéuticas oportunas.

Conclusiones: Estas guías, las primeras de carácter nacional para el abordaje de la EPI-AR y la EPI-ES, ofrecen recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible, adaptadas al contexto sanitario y de recursos del país, con el objetivo de promover una atención integral y de alta calidad para los pacientes con estas enfermedades.

ABSTRACT

Objective: To develop evidence-based recommendations for the screening, diagnosis, treatment, and follow-up of interstitial lung disease associated with systemic sclerosis (SSc-ILD) and rheumatoid arthritis (RA-ILD), applicable to current medical practice in Colombia.

Methods: A multidisciplinary team of rheumatologists, pulmonologists, and radiologists with expertise in interstitial lung diseases was convened by ASONEUMOCITO and Asoreuma to develop national clinical practice guidelines for SSc-ILD and RA-ILD. Using standardized processes for evidence review and appraisal, and following the GRADE methodology, recommendations were formulated based on the balance of benefits and risks, patient values and preferences, equity, and resource use.

Results: A total of 55 recommendations were developed for SSc-ILD and RA-ILD. These recommendations cover screening and diagnosis via clinical evaluation, pulmonary function tests, and high-resolution computed tomography (HRCT) of the chest. The first-line treatment for SSc-ILD includes immunosuppressive agents, while the first-line treatment for RA-ILD includes conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (csDMARDs). Depending on patient characteristics and prior treatment exposure, these may be followed by biological agents, JAK inhibitors, or antifibrotic therapies. Other interventions, such as lung or bone marrow transplantation, oxygen therapy, pulmonary rehabilitation, and palliative care, are considered in specific clinical scenarios. Regular follow-up is essential to detect disease progression and guide timely therapeutic decisions.

Conclusions: These guidelines—Colombia's first national recommendations for the management of SSc-ILD and RA-ILD—provide evidence-based guidance tailored to the country's healthcare context and available resources, aiming to promote comprehensive and high-quality care for patients affected by these conditions.

Introducción

Las enfermedades pulmonares intersticiales (EPI) asociadas a enfermedades autoinmunes sistémicas constituyen un grupo heterogéneo de patologías caracterizadas por inflamación crónica y remodelación fibrótica del parénquima pulmonar, con consecuencias clínicas relevantes en términos de calidad de vida, funcionalidad respiratoria y supervivencia [1,2]. Dentro de este grupo, la EPI asociada a esclerosis sistémica (EPI-ES) y a artritis reumatoide (EPI-AR) destacan por su frecuencia, impacto, pronóstico y complejidad diagnóstica y terapéutica [3]. La EPI es actualmente la principal causa de mortalidad en la esclerosis sistémica, con una incidencia clínicamente significativa del 35%, aunque en la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR)

del tórax se evidencian alteraciones intersticiales en hasta el 80% de los pacientes [4,5]. En la artritis reumatoide, aunque los cambios pulmonares pueden observarse hasta en el 60% de los pacientes, solo entre el 10 al 15% desarrollan EPI clínicamente relevante, que representa cerca del 7% de la mortalidad global asociada a esta enfermedad [6–9].

El reconocimiento temprano y el tratamiento oportuno de estas formas de EPI pueden mejorar los desenlaces clínicos y prevenir la progresión hacia fibrosis pulmonar irreversible [10,11]. No obstante, en Colombia existen barreras estructurales que dificultan la implementación de estrategias eficaces de detección y tratamiento. Entre ellas destacan la falta de entrenamiento del personal en atención primaria, la fragmentación en la prestación de servicios, la ausencia de rutas clínicas estandarizadas y las inequidades en el acceso a pruebas diag-

nósticas y terapias especializadas [12]. Esta situación genera una brecha crítica entre la evidencia disponible y la práctica clínica nacional, lo cual motiva el desarrollo de recomendaciones contextualizadas que faciliten la toma de decisiones clínicas informadas.

En respuesta a esta necesidad, la presente guía de práctica clínica ha sido desarrollada por la Asociación Colombiana de Reumatología y la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, con el propósito de optimizar el abordaje diagnóstico, terapéutico y de seguimiento de pacientes adultos con EPI-ES y EPI-AR en Colombia. La guía tiene como objetivos principales: 1) estandarizar el tamizaje, el diagnóstico y el tratamiento de estas formas de EPI; 2) reducir la variabilidad en la práctica clínica nacional; y 3) mejorar los desenlaces clínicos mediante una atención integral, oportuna y basada en la evidencia.

Esta guía está dirigida a los profesionales de la salud involucrados en el manejo de pacientes con sospecha o diagnóstico de EPI-ES o EPI-AR en Colombia. Esto incluye, pero no se limita, a médicos generales, reumatólogos, neumólogos, internistas, médicos familiares, fisiatras, especialistas en rehabilitación, cirujanos de tórax, patólogos, radiólogos, profesionales de cuidados paliativos, psicólogos y demás integrantes del equipo de atención multidisciplinaria, así como a tomadores de decisiones en el sistema de salud. Su propósito es servir como una herramienta práctica para apoyar la toma de decisiones clínicas y administrativas en todos los niveles de atención, promoviendo una atención equitativa, oportuna y basada en la mejor evidencia disponible.

Métodos

Esta guía de práctica clínica fue desarrollada siguiendo los estándares del *Guidelines International Network* (GIN) y utilizando la metodología GRADE [13,14]. El proceso se estructuró para asegurar transparencia, rigurosidad y aplicabilidad en el contexto colombiano. Incluyó la selección de un grupo desarrollador multidisciplinario, la formulación estructurada de preguntas clínicas, la ejecución de revisiones sistemáticas, la síntesis y el análisis de la evidencia, y la deliberación de recomendaciones a través de un marco explícito de toma de decisiones.

Grupo desarrollador de la guía

El grupo desarrollador de la guía estuvo conformado por especialistas en reumatología, neumología y radiología, expertos en enfermedades pulmonares intersticiales. La coordinación metodológica contó con un grupo consultor independiente experto en desarrollo de guías (*Epi-Think Health Consulting*). Tres representantes de pacientes participaron en una sesión virtual estructurada, durante la cual se recabaron sus opiniones y perspectivas mediante preguntas orientadoras, con el fin de incorporar su perspectiva al desarrollo de la guía. Todos los participantes declararon potenciales conflictos de interés siguiendo los lineamientos del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) [15]. Ninguno presentó conflictos que comprometieran su independencia en las recomendaciones. Los detalles completos están disponibles en el [material suplementario 1](#).

Alcance y formulación de preguntas clínicas

El alcance se definió mediante consenso, priorizando el tamizaje, el diagnóstico, el tratamiento farmacológico y el seguimiento de pacientes adultos con EPI-ES y EPI-AR. Las preguntas clínicas siguieron el formato población, intervención, comparador y desenlace (PICO) [16].

Búsqueda y evaluación de la evidencia

Se hicieron revisiones sistemáticas según el manual Cochrane [17], ejecutando búsquedas en MEDLINE, Embase y Cochrane Library hasta diciembre de 2024. Dos revisores independientes evaluaron los estudios,

resolviendo discrepancias por consenso. El proceso siguió los lineamientos *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). La calidad metodológica se evaluó mediante herramientas validadas: AGREE II para guías clínicas [18], AMSTAR para revisiones sistemáticas [19], la herramienta Cochrane para ensayos clínicos [20] y los instrumentos JBI para otros diseños [21]. Se priorizaron estudios recientes y de alta calidad metodológica. El detalle de la selección y la evaluación de la evidencia se presenta en el [material suplementario 2](#). La certeza de la evidencia se clasificó según GRADE como alta, moderada, baja o muy baja con base en el riesgo de sesgo, la precisión, la consistencia, la evidencia directa y los posibles sesgos de publicación [22].

Formulación de recomendaciones

El panel discutió la evidencia en sesiones virtuales utilizando el marco GRADE de evidencia a la decisión [23], considerando beneficios, riesgos, certeza de la evidencia, valores de pacientes, aceptabilidad, viabilidad, impacto en equidad y recursos. El resultado de este proceso se presenta en el [material suplementario 3](#).

La fuerza y dirección de cada recomendación se fundamenta en la metodología GRADE y refleja tanto la calidad de la evidencia como el balance entre beneficios y riesgos. Las recomendaciones pueden ser fuertes o condicionales, según la solidez de la evidencia y la magnitud del efecto esperado ([tabla 1](#)). En algunas situaciones excepcionales, una recomendación fuerte puede basarse en evidencia de baja calidad, particularmente cuando la intervención es segura, de bajo costo y su omisión podría generar consecuencias graves, o cuando existe certeza sobre el daño de una intervención con beneficio incierto.

Adicionalmente, se desarrollaron puntos de buena práctica clínica para aquellas situaciones en las que existe un evidente balance favorable sin necesidad de evidencia formal [24,25]. En situaciones donde la evidencia fue limitada o inexistente, se recurrió al consenso de los expertos. Solo se consideraron tecnologías disponibles en Colombia al momento de elaborar la guía.

Validación y actualización

La versión preliminar fue revisada por todo el grupo y posteriormente sometida a validación externa por expertos. La guía será actualizada en un periodo no mayor a 3 años, o antes si surge evidencia que modifique sustancialmente las recomendaciones.

Recomendaciones

A continuación se presentan los principios generales para el abordaje de la EPI asociada a esclerosis sistémica (EPI-ES) y a artritis reumatoide (EPI-AR), así como las recomendaciones específicas para el tamizaje, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de cada una de estas condiciones.

Principios generales para el abordaje de la EPI-ES y EPI-AR ([tabla 2](#)).

Tamizaje y diagnóstico en EPI-ES ([tabla 3](#)).

Síntesis de la evidencia

La evidencia disponible respecto a las intervenciones empleadas en el tamizaje y el diagnóstico de la EPI-ES, proviene fundamentalmente de estudios observacionales, consensos clínicos y guías de práctica clínica internacionales.

Una evaluación clínica estructurada en cada consulta, basada en la anamnesis dirigida a síntomas respiratorios y un examen físico detallado permiten orientar la sospecha clínica. La identificación de signos clínicos sugestivos, como los crépitos finos tipo velcro a la auscultación basal, ha demostrado ser una señal temprana asociada con afectación intersticial [26].

Tabla 1

Fuerza y dirección de las recomendaciones: implicaciones clínicas

Clasificación	Definición	Implicación
Fuerte a favor	Los beneficios superan claramente los riesgos	La mayoría de los pacientes deberían recibir la intervención
Fuerte en contra	Los riesgos superan claramente los beneficios	La mayoría de los pacientes no deberían recibir la intervención
Condicional a favor	Los beneficios probablemente superan los riesgos, pero existe incertidumbre	Decisión individualizada según contexto y preferencias
Condicional en contra	Los riesgos probablemente superan los beneficios, aunque con incertidumbre	No usar rutinariamente; considerar solo en contextos específicos

Tabla 2

Principios generales para el abordaje de la EPI-ES y de la EPI-AR

- Las decisiones clínicas deben centrarse en los valores, las preferencias y las circunstancias del paciente, promoviendo una comunicación clara y compartida en todas las etapas del proceso diagnóstico y terapéutico.
- El abordaje de la EPI debe incluir la promoción de la educación del paciente y del autocuidado informado, fomentando la comprensión de la enfermedad, la adherencia al tratamiento y la detección temprana de signos de progresión o complicaciones.
- El abordaje de la EPI-ES o EPI-AR requiere la participación de equipos multidisciplinarios, con una coordinación efectiva entre reumatología, neumología y otras especialidades involucradas.
- El tratamiento de la EPI-ES o EPI-AR debe individualizarse. Las recomendaciones terapéuticas deben considerarse orientadoras, formuladas para apoyar un proceso de decisión compartida, en el marco de los recursos disponibles en el contexto nacional.
- El manejo de la EPI debe basarse en una evaluación continua del riesgo-beneficio, evitando exposiciones innecesarias a intervenciones sin utilidad clínica comprobada, priorizando la seguridad del paciente y asegurando que el uso y la monitorización de las terapias se realice conforme a los estándares nacionales e internacionales disponibles.

EPI: enfermedad pulmonar intersticial; EPI-AR: enfermedad pulmonar intersticial asociada a la artritis reumatoide; EPI-ES: enfermedad pulmonar intersticial asociada a la esclerosis sistémica.

En cuanto al uso de la radiografía de tórax, la evidencia disponible indica una sensibilidad limitada (48-80%) y especificidad moderada (73,6-91%) frente a la TCAR del tórax para la identificación de la EPI [27-29]. El uso de la TCAR del tórax como referencia para la detección y el diagnóstico de la EPI está respaldado ampliamente por la evidencia. Esta prueba permite identificar patrones de fibrosis, extensión y progresión, con alta sensibilidad y especificidad.

Las pruebas de función pulmonar —especialmente la espirometría y la medición de la capacidad de difusión del monóxido de carbono— han demostrado utilidad tanto en el tamizaje como en el diagnóstico de la EPI-ES [28,30-33]. Una capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono menor de 80% del valor predicho tiene mayor sensibilidad que la radiografía de tórax (83,6 vs. 64,2%), aunque menor especificidad (45,8 vs. 73,6%) para la detección de EPI [28]. Por otra parte, una capacidad vital forzada menor de 80% del valor predicho tiene una sensibilidad de 63% y un valor predictivo negativo del 61% para detectar EPI confirmada por TCAR [33]. La combinación de ambas pruebas mejora la sensibilidad al 85% y el valor predictivo negativo al 70% [28,33]. En contraste, la caminata de 6 min no es una prueba útil para el tamizaje ni para el diagnóstico de la EPI-ES, debido a múltiples factores concurrentes que pueden afectar su validez, como la fibrosis cutánea, el compromiso musculoesquelético, el daño vascular o la cardiopatía, además de su alta variabilidad en las condiciones de realización [34].

Con respecto a los procedimientos invasivos, como la broncoscopia con lavado broncoalveolar y la biopsia pulmonar transbronquial o quirúrgica, la evidencia no demuestra beneficios claros en el diagnóstico en pacientes con esclerosis sistémica y sospecha de EPI [35,36]. En general, se reporta una alta heterogeneidad en los hallazgos y técnicas utilizadas, lo que limita su aplicabilidad clínica [37].

También se evaluaron tecnologías emergentes como la ecografía pulmonar que ha mostrado resultados prometedores en algunos estudios (sensibilidad: 85,6-100%; especificidad: 44,0-95,3%) [38-41], pero aún existen limitaciones importantes en cuanto a estandarización de protocolos, tipo de equipo utilizado, definición de hallazgos y heterogeneidad poblacional [42]. Así mismo, biomarcadores como KL-6, SP-D e IL-8

han sido explorados para apoyar el diagnóstico, no obstante, su utilidad clínica no es concluyente y requieren validación adicional [36].

De la evidencia a la decisión

El panel reconoció que, si bien la certeza de la evidencia para muchas de las intervenciones evaluadas es baja o muy baja, la detección precoz de la EPI-ES es prioritaria por su alta morbilidad y mortalidad. Se recomendó hacer una evaluación clínica sistemática en cada consulta, incluyendo anamnesis, auscultación y oximetría, por su bajo costo, aceptabilidad y utilidad en la orientación diagnóstica. El panel considera que esta evaluación clínica permite seleccionar oportunamente a los pacientes que requieren estudios complementarios (como TCAR o pruebas de función pulmonar) y contribuye al seguimiento longitudinal de la progresión pulmonar. Como punto de buena práctica clínica, el panel sugirió incluir la medición de la saturación de oxígeno en cada consulta, aunque se reconoce que la desaturación en reposo puede ser un hallazgo tardío.

La TCAR del tórax se consideró la herramienta de referencia tanto para el tamizaje (con periodicidad anual) como para el diagnóstico, mientras que las pruebas de función pulmonar (espirometría y capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono) se recomendaron como apoyo, especialmente en escenarios con acceso limitado a imagenología.

La radiografía de tórax, la caminata de 6 min, el lavado broncoalveolar y la biopsia pulmonar no fueron recomendadas para tamizaje ni diagnóstico, debido a su bajo rendimiento o perfil riesgo-beneficio desfavorable. La indicación del lavado broncoalveolar y la biopsia pulmonar deben reservarse para casos con alta incertidumbre, en los que se considere pertinente evaluar un diagnóstico diferencial.

En cuanto a la ecografía pulmonar, el panel decidió no formular ninguna recomendación al respecto y hacer énfasis en la necesidad de entrenamiento en ecografía pulmonar al personal involucrado en la detección de EPI, pues en el futuro podría ser una herramienta útil para el tamizaje.

Tamizaje y diagnóstico en EPI-AR (tabla 4).

Tabla 3

Tamizaje y diagnóstico en la EPI-ES

Recomendación	Grado de recomendación
Tamizaje	
En las personas con esclerosis sistémica, se recomienda evaluar de forma sistemática la presencia de enfermedad pulmonar intersticial en cada consulta médica, mediante anamnesis dirigida a síntomas respiratorios y examen físico detallado que incluya la auscultación pulmonar, con especial atención en la detección de crépitos finos tipo velcro.	Fuerte a favor
<i>Certeza de la evidencia: baja</i>	
Realizar la medición de saturación de oxígeno en cada consulta si está disponible.	Punto de buena práctica
En las personas con esclerosis sistémica, se sugiere la medición de la capacidad vital forzada y la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono para el tamizaje de la EPI.	Condiciona a favor
<i>Certeza de la evidencia: baja</i>	
En las personas con esclerosis sistémica, se recomienda realizar una tomografía computarizada de alta resolución del tórax para el tamizaje inicial de la EPI.	Fuerte a favor
<i>Certeza de la evidencia: alta</i>	
En las personas con esclerosis sistémica con tomografía computarizada de alta resolución de tórax inicial normal, se recomienda continuar el tamizaje con esta imagen diagnóstica anualmente.	Fuerte a favor
<i>Certeza de la evidencia: alta</i>	
En las personas con esclerosis sistémica, no se recomienda la radiografía de tórax para el tamizaje de la EPI.	Fuerte en contra
<i>Certeza de la evidencia: muy baja</i>	
En las personas con esclerosis sistémica, no se recomienda la caminata de 6 min para el tamizaje de la EPI.	Fuerte en contra
<i>Certeza de la evidencia: baja</i>	
Diagnóstico	
En las personas con esclerosis sistémica y sospecha clínica de EPI ^a , se sugiere la medición de la capacidad vital forzada y la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono como parte de la evaluación diagnóstica de esta condición.	Condiciona a favor
<i>Certeza de la evidencia: baja</i>	
En las personas con esclerosis sistémica y sospecha clínica de EPI ^a , se recomienda realizar una tomografía computarizada de alta resolución del tórax para confirmar el diagnóstico.	Fuerte a favor
<i>Certeza de la evidencia: alta</i>	
En las personas con esclerosis sistémica y sospecha clínica de EPI ^a , no se recomienda la caminata de 6 min para el diagnóstico de esta condición.	Fuerte en contra
<i>Certeza de la evidencia: baja</i>	
En las personas con esclerosis sistémica y sospecha clínica de EPI ^a , no se recomienda la realización de broncoscopia con lavado broncoalveolar para el diagnóstico de esta condición.	Fuerte en contra
<i>Certeza de la evidencia: baja</i>	
En las personas con esclerosis sistémica y sospecha clínica de EPI ^a , no se recomienda la realización de biopsia pulmonar para el diagnóstico de esta condición.	Fuerte en contra
<i>Certeza de la evidencia: baja</i>	

EPI: enfermedad pulmonar intersticial; EPI-ES: enfermedad pulmonar intersticial asociada a la esclerosis sistémica.

^a Paciente con disnea, tos, hallazgos al examen físico sugerentes de EPI (p. ej., hipocratismo, desaturación, crépitos finos tipo velcro).

Síntesis de la evidencia

La evidencia con respecto a los métodos para el tamizaje y el diagnóstico de la EPI en las personas con artritis reumatoide proviene principalmente de estudios observacionales, revisiones sistemáticas y consenso de expertos. Estos han evaluado el rendimiento diagnóstico, la aplicabilidad clínica y las limitaciones de diversas pruebas utilizadas en esta población.

En cuanto a la evaluación clínica, la auscultación dirigida a crépitos finos tipo velcro, especialmente en las bases pulmonares, se reconoce como una herramienta accesible para detectar signos tempranos de EPI. El uso de estetoscopios electrónicos ha demostrado buena sensibilidad (93%) y especificidad (hasta 88%), aunque con menor precisión cuando la realiza un reumatólogo sin entrenamiento específico [26,43,44].

Las pruebas de función pulmonar, especialmente la espirometría y la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono, son útiles tanto para el tamizaje como para el diagnóstico. Estudios reportan que el 95% de las personas con más de 5 años de evolución de artritis reumatoide presentan alteraciones funcionales, con predominio de un patrón restrictivo [45]. Se han propuesto como puntos de corte de la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono un valor menor de 52% del valor predicho, y de la capacidad vital forzada un valor menor de 70% del valor predicho, los cuales, a pesar de su sensibilidad variable, son útiles como primera aproximación diagnóstica [45]. En esta línea, se sugiere la medición de la capacidad vital forzada y de la

capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono como estrategia de tamizaje en las personas con artritis reumatoide que presentan 2 o más factores de riesgo para EPI. En la actualidad, se han descrito algunas escalas o índices de riesgo que podrían ayudar a identificar a estos pacientes, entre ellas las propuestas por Narváez et al. [46], Juge et al. [47] y Koduri et al. [48]. Sin embargo, ninguna ha sido validada en el contexto local, por lo que no se emiten recomendaciones específicas sobre su uso.

En cuanto a la caminata de 6 min, esta no es una herramienta adecuada para el tamizaje y el diagnóstico de la EPI, ya que está influenciada por múltiples factores extrapulmonares (articulares, cardíacos, vasculares) y carece de estandarización o valores de referencia específicos en EPI-AR [34].

Con respecto al uso de imágenes, la TCAR de tórax sigue siendo el estándar para confirmar el diagnóstico y evaluar el patrón radiológico de EPI. Su alta sensibilidad permite detectar alteraciones incluso en fases subclínicas, siendo particularmente relevante en pacientes con síntomas o con factores de alto riesgo [49]. La radiografía de tórax no se considera útil para tamizaje debido a su baja sensibilidad [27]. La ecografía pulmonar ha mostrado una sensibilidad elevada (hasta 99% en algunos estudios), pero la ausencia de protocolos estandarizados, la definición de hallazgos y la variabilidad técnica limitan su uso clínico actual [50–52].

Pruebas invasivas como la fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar y la biopsia pulmonar (transbronquial o quirúrgica) han mostrado resultados heterogéneos respecto a su utilidad diagnóstica [53–55].

Tabla 4

Tamizaje y diagnóstico en la EPI-AR

Recomendación	Grado de recomendación
Tamizaje	
En las personas con artritis reumatoide, se recomienda evaluar de forma sistemática la presencia de EPI en cada consulta médica, mediante anamnesis dirigida a síntomas respiratorios y examen físico detallado que incluya la auscultación pulmonar, con especial atención en la detección de crépitos finos tipo velcro. <i>Certeza de la evidencia: muy baja</i>	Fuerte a favor
Realizar la medición de saturación de oxígeno en cada consulta si está disponible.	Punto de buena práctica
En las personas con artritis reumatoide con 2 o más factores de riesgo para EPI ^a , se sugiere la medición de la capacidad vital forzada y la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono para el tamizaje de la EPI. <i>Certeza de la evidencia: baja</i>	Condiciona a favor
En las personas con artritis reumatoide con 2 o más factores de riesgo para EPI ^a , se recomienda realizar una tomografía computarizada de alta resolución del tórax para el tamizaje inicial de la EPI. <i>Certeza de la evidencia: alta</i>	Fuerte a favor
En las personas con artritis reumatoide con 2 o más factores de riesgo para EPI ^a con tomografía computarizada de alta resolución de tórax inicial normal, se sugiere repetir el tamizaje con tomografía computarizada de alta resolución según criterio clínico. <i>Certeza de la evidencia: muy baja</i>	Condiciona a favor
En las personas con artritis reumatoide, no se recomienda la radiografía de tórax para el tamizaje de la EPI. <i>Certeza de la evidencia: muy baja</i>	Fuerte en contra
En las personas con artritis reumatoide, no se recomienda la caminata de 6 min para el tamizaje de la artritis reumatoide. <i>Certeza de la evidencia: baja</i>	Fuerte en contra
Diagnóstico	
En las personas con artritis reumatoide y sospecha clínica de EPI ^b , se sugiere la medición de la capacidad vital forzada y la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono como parte de la evaluación diagnóstica de esta condición. <i>Certeza de la evidencia: baja</i>	Condiciona a favor
En las personas con artritis reumatoide y sospecha clínica de EPI ^b , se recomienda realizar tomografía computarizada de alta resolución del tórax para confirmar el diagnóstico. <i>Certeza de la evidencia: alta</i>	Fuerte a favor
En las personas con artritis reumatoide y sospecha clínica de EPI ^b , no se recomienda la caminata de 6 min para el diagnóstico de esta condición. <i>Certeza de la evidencia: baja</i>	Fuerte en contra
En las personas con artritis reumatoide y sospecha clínica de EPI ^b , no se recomienda la realización de broncoscopia con lavado broncoalveolar para el diagnóstico de esta condición. <i>Certeza de la evidencia: baja</i>	Fuerte en contra
En las personas con artritis reumatoide y sospecha clínica de EPI ^b , no se recomienda la realización de biopsia pulmonar para el diagnóstico de esta condición. <i>Certeza de la evidencia: baja</i>	Fuerte en contra

EPI: enfermedad pulmonar intersticial; EPI-AR: enfermedad pulmonar intersticial asociada a la artritis reumatoide.

^a Sexo masculino, edad mayor de 55 años al inicio de la artritis reumatoide, tabaquismo actual o previo, presencia de anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados, seropositividad del factor reumatoide, actividad inflamatoria persistente, entre otros.^b Paciente con disnea, tos, hallazgos al examen físico sugerentes de EPI (p. ej., hipocratismo, desaturación, crépitos finos tipo velcro).

De la evidencia a la decisión

El panel consideró que, aun cuando la certeza de la evidencia es baja o muy baja para varias intervenciones, el beneficio de una evaluación sistemática de la EPI en las personas con artritis reumatoide supera los posibles riesgos o costos. La auscultación dirigida, las pruebas de función pulmonar (espirometría y capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono) y la tomografía computarizada de alta resolución han demostrado ser herramientas útiles, accesibles y con valor diagnóstico razonable, especialmente en las personas con síntomas o alto riesgo de progresión. La TCAR del tórax, por su alta sensibilidad, se mantiene como la prueba de referencia para confirmar el diagnóstico. Por otro lado, la radiografía de tórax y la caminata de 6 min no mostraron utilidad suficiente para el tamizaje o el diagnóstico debido a su baja sensibilidad y alta variabilidad. Del mismo modo, pruebas invasivas como el lavado broncoalveolar o la biopsia pulmonar presentan riesgos y beneficios inciertos, por lo que se recomiendan únicamente en la evaluación de diagnósticos diferenciales. Estas recomendaciones priorizan herramientas seguras, clínicamente relevantes y aplicables en el contexto colombiano.

A continuación, se presenta la [figura 1](#), que muestra el algoritmo clínico propuesto para el tamizaje y el diagnóstico de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a artritis reumatoide (EPI-AR) y esclerosis sistémica (EPI-ES).

Tratamiento farmacológico de la EPI-ES ([tabla 5](#))

Síntesis de la evidencia

Con relación a los criterios clínicos y funcionales que justifican el inicio del tratamiento inmunosupresor, el panel de expertos decidió adaptar los criterios de indicación terapéutica propuestos en un consenso de expertos sobre el tratamiento de la EPI-ES, publicado en 2023 [57]. Estos criterios incluyen el deterioro en la capacidad vital forzada, la extensión de la EPI en la TCAR, la progresión documentada por imágenes o función pulmonar y la presencia de síntomas respiratorios.

Las recomendaciones sobre el tratamiento de la EPI-ES se formularon a partir de la evidencia disponible en revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados. La evidencia sugiere que el micofenolato mofetilo y la ciclofosfamida pueden estabilizar o mejorar la función pulmonar (capacidad vital forzada y capacidad de difusión

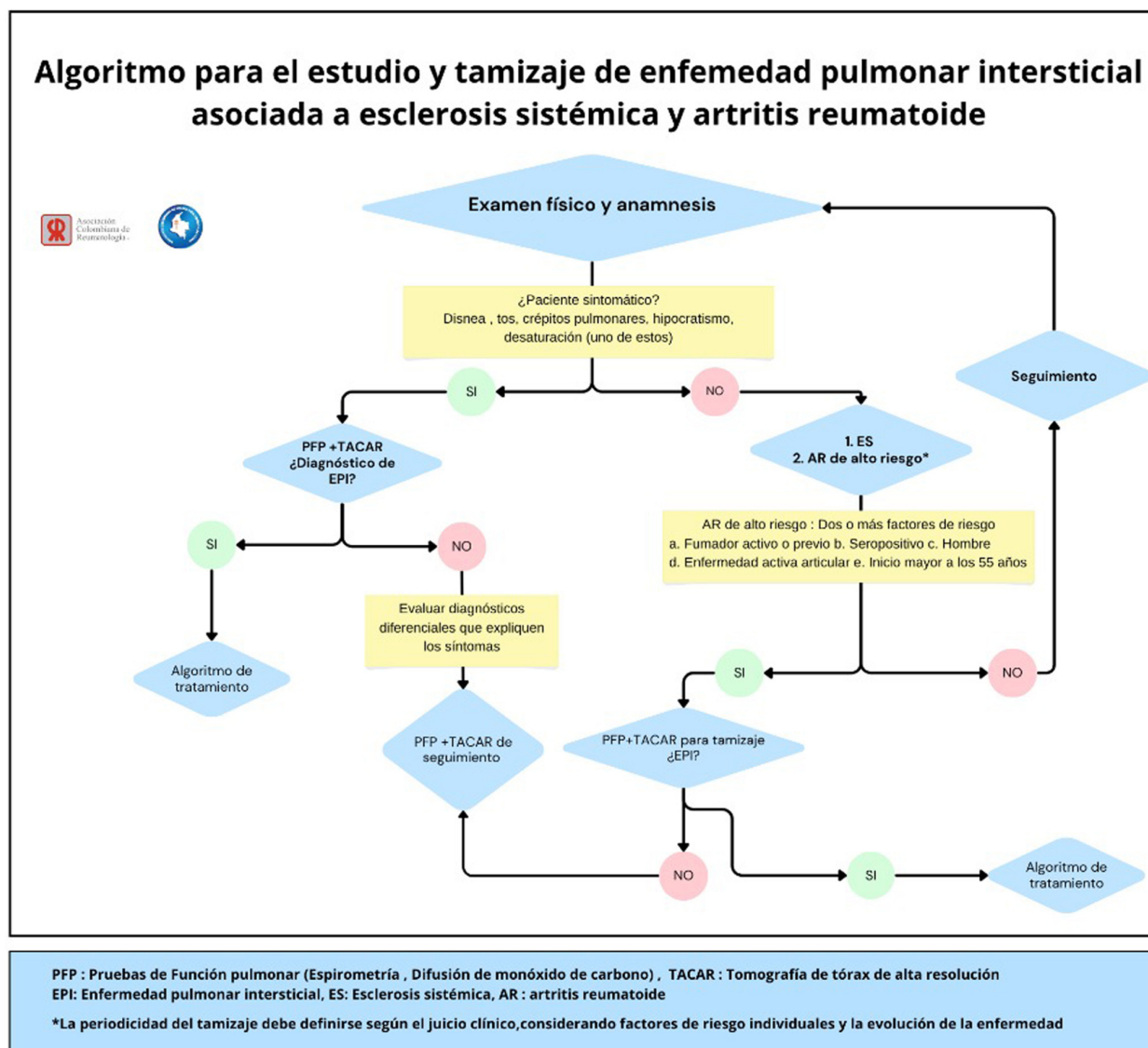


Figura 1. Algoritmo clínico para el tamizaje y el diagnóstico de la EPI-AR y de la EPI-ES.

pulmonar del monóxido de carbono), así como reducir la disnea [58,59]. La azatioprina puede tener un papel en la estabilización de la función pulmonar y la mejora de los síntomas [60–62], por lo que puede ser una alternativa aceptable para la terapia de mantenimiento, especialmente en los pacientes intolerantes a micofenolato mofetilo. Por el contrario, el uso de metotrexato, leflunomida o inhibidores de calcineurina no cuenta con evidencia suficiente para respaldar su efectividad, y se ha reportado un mayor riesgo de efectos adversos [63,64]. Con respecto al uso de los glucocorticoides en EPI, se ha reportado un mayor riesgo de deterioro clínico, particularmente en los pacientes con capacidad vital forzada reducida [62].

En cuanto a los agentes biológicos, la evidencia sobre tocilizumab y rituximab sugiere un posible beneficio clínico en la estabilización de la función pulmonar, con un perfil de seguridad comparable al placebo, aunque con limitaciones metodológicas en los estudios [65–68]. En contraste, no se evidenció beneficio clínico para las personas con EPI-ES con el uso de inhibidores de TNF, abatacept o inhibidores de JAK [65].

La evidencia con respecto al uso de nintedanib en los pacientes con progresión de la EPI, a pesar del tratamiento inmunosupresor, proviene de 2 ensayos clínicos que demostraron una reducción significativa en la tasa de declive de la capacidad vital forzada y en desenlaces de progresión funcional. Su uso se asocia con eventos adversos gastrointestinales.

La combinación de nintedanib con micofenolato mofetilo mostró beneficios adicionales en la función pulmonar, sin diferencias relevantes en mortalidad o eventos adversos graves [69].

La evidencia sobre el uso de pirfenidona en EPI-ES es limitada. Un ensayo clínico no encontró diferencias significativas entre este medicamento y el placebo en la estabilización de la capacidad vital forzada, la capacidad de ejercicio, los síntomas ni los biomarcadores, y fue considerado con poder estadístico insuficiente [70]. Dos estudios observacionales [71,72] sugieren posibles mejoras modestas en la función pulmonar, sobre todo en los pacientes con patrón de neumonía intersticial usual. Sin embargo, estos hallazgos provienen de cohortes con enfermedad más avanzada y limitaciones metodológicas.

De la evidencia a la decisión

El panel consideró que en los pacientes con EPI-ES el inicio del tratamiento inmunosupresor está justificado cuando existen hallazgos clínicos, funcionales o radiológicos que indican riesgo de progresión.

En cuanto al tratamiento, el micofenolato mofetilo y la ciclofosfamida fueron las opciones preferidas como tratamiento de primera línea. Si bien se reporta un mejor perfil de seguridad con micofenolato mofetilo, el panel consideró dejar estos 2 medicamentos en primera

Tabla 5

Tratamiento farmacológico de la EPI-ES

Recomendación	Grado de recomendación
Indicaciones de tratamiento Se sugiere iniciar tratamiento para la EPI-ES en las personas con: - Capacidad vital forzada menor del 80% del valor predicho y cualquier grado de EPI o síntomas. - Compromiso pulmonar con una extensión superior al 20% en la TCAR del tórax. - Compromiso pulmonar con una extensión superior al 10% en la TCAR del tórax con pruebas de función pulmonar anormales. - Enfermedad cutánea difusa temprana y compromiso pulmonar con una extensión superior al 10% en la TCAR del tórax. - Diagnóstico de fibrosis pulmonar progresiva ^a . - Se puede considerar si se desarrolla desaturación con el esfuerzo físico. <i>Certeza de la evidencia: muy baja</i>	Condicional a favor
Tratamiento farmacológico Primera línea En las personas con EPI-ES, se sugiere el uso de micofenolato mofetilo o ciclofosfamida como opciones de tratamiento de primera línea. <i>Certeza de la evidencia: muy baja</i> En las personas con EPI-ES, se sugiere el uso de tocilizumab o rituximab como alternativas de tratamiento de primera línea en circunstancias especiales y a criterio médico. <i>Certeza de la evidencia: baja</i>	Condicional a favor
Mantenimiento En las personas con EPI-ES que han recibido tratamiento con ciclofosfamida, se sugiere el uso de micofenolato mofetilo como terapia de mantenimiento. En caso de intolerancia, se sugiere considerar el uso de azatioprina. <i>Certeza de la evidencia: baja</i>	Condicional a favor
Segunda línea En las personas con EPI-ES que no presentan mejoría con ciclofosfamida o micofenolato mofetilo, se sugiere el uso de rituximab como opción de tratamiento de segunda línea. <i>Certeza de la evidencia: muy baja</i> En las personas con EPI-ES que presentan fibrosis pulmonar progresiva ^a a pesar del tratamiento inmunosupresor, se sugiere el uso de nintedanib solo o en combinación con terapia inmunosupresora. <i>Certeza de la evidencia: muy baja</i>	Condicional a favor
Tratamientos no recomendados En las personas con EPI-ES no se recomienda el uso de leflunomida, metotrexato ni inhibidores de calcineurina. <i>Certeza de la evidencia: muy baja</i> En las personas con EPI-ES no se recomienda el uso de glucocorticoides. <i>Certeza de la evidencia: baja</i> En las personas con EPI-ES no se recomienda el uso de inhibidores de TNF, abatacept, ni inhibidores de JAK. <i>Certeza de la evidencia: muy baja</i>	Fuerte en contra

EPI: enfermedad pulmonar intersticial; EPI-ES: enfermedad pulmonar intersticial asociada a la esclerosis sistémica; TCAR: tomografía computarizada de alta resolución.

^a EPI con evidencia radiológica de fibrosis que, durante el último año de seguimiento y en ausencia de una explicación alternativa, cumple al menos 2 de los siguientes 3 criterios: 1) empeoramiento de los síntomas respiratorios, 2) evidencia fisiológica de progresión (cualquiera de los siguientes): disminución absoluta en la capacidad vital forzada mayor o igual al 5% o disminución absoluta de la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono (corregida por Hb) mayor o igual al 10%, o 3) evidencia radiológica de progresión (aumento en la extensión o gravedad de las bronquiectasias por tracción, aparición de vidrio esmerilado con bronquiectasias por tracción, nueva reticulación fina, incremento en la extensión o espesor del engrosamiento reticular, aparición o aumento del patrón en panal de abejas, o mayor pérdida de volumen lobar).

Fuente: Modificado de Raghu et al. [56].

línea, debido a la experiencia de uso con ciclofosfamida y la preferencia sobre la dosificación en la administración intravenosa. El rituximab y el tocilizumab también se valoraron como alternativas de tratamiento, y se encontró evidencia limitada pero favorable, por lo que se sugirió evaluar el uso de estos 2 medicamentos como alternativas de tratamiento de primera línea en circunstancias especiales y bajo criterio médico. Específicamente, el tocilizumab puede considerarse en los pacientes con esclerosis sistémica temprana que presenten marcadores inflamatorios elevados (proteína C reactiva). Por su parte, el rituximab resulta una opción pertinente cuando existan limitaciones en el acceso a otras terapias o dificultades en la adherencia a tratamientos que requieran una formulación de administración más frecuente. En los pacientes con EPI-ES que no presentan mejoría con ciclofosfamida o micofenolato mofetilo, se recomienda considerar el uso de rituximab como opción de tratamiento de segunda línea, a pesar de la ausencia de evidencia.

Para mantenimiento se recomendó el micofenolato mofetilo, aunque se reconoció que la azatioprina puede tener un papel en la estabilización

de la función pulmonar y la mejora de los síntomas en la esclerosis sistémica, por lo que puede ser una alternativa aceptable en los pacientes intolerantes a micofenolato mofetilo.

Finalmente, el nintedanib se recomendó en los pacientes con progresión, dada su eficacia en reducir el deterioro funcional. En contraste, la evidencia sobre pirfenidona fue insuficiente para apoyar su uso, debido a la inconsistencia de los resultados y a la baja calidad metodológica de los estudios disponibles.

Tratamiento farmacológico de la EPI-AR (tabla 6).

Síntesis de la evidencia

El inicio del tratamiento farmacológico en la EPI-AR debe contemplar la presencia de síntomas respiratorios no explicados por otras causas, la presencia de patrón NIU en la tomografía de alta resolución, la presencia de patrón NINE con afectación extensa, o progresión funcional

Tabla 6

Tratamiento farmacológico de la EPI-AR

Recomendación	Grado de recomendación
Indicaciones de tratamiento Se sugiere iniciar tratamiento para la EPI-AR en las personas con: - Presencia de síntomas respiratorios, una vez descartadas otras posibles causas. - Capacidad vital forzada menor del 80% del valor predicho y cualquier grado de EPI o síntomas. - Diagnóstico de fibrosis pulmonar progresiva^a. - Identificación de un patrón de neumonía intersticial usual (NIU) en la TCAR del tórax, con independencia de su extensión. - Presencia de un patrón de neumonía intersticial no específica (NINE) con extensión del compromiso pulmonar mayor al 10% en la TCAR del tórax. - Casos específicos en los que la decisión sea tomada por una junta médica interdisciplinaria, o en su defecto, por el médico tratante cuando esta no se encuentre disponible. <i>Certeza de la evidencia: muy baja</i>	Condicional a favor
Tratamiento farmacológico En los pacientes con EPI-AR el control del componente articular constituye la base del tratamiento y debe ser la primera medida terapéutica, de acuerdo con los lineamientos de la Guía de Práctica Clínica para la detección temprana, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de pacientes con artritis reumatoide en Colombia ⁷³ .	Punto de buena práctica
En las personas con EPI-AR que están recibiendo metotrexato para el manejo del compromiso articular, se recomienda continuar su administración, de acuerdo con las guías clínicas vigentes. <i>Certeza de la evidencia: moderada</i>	Fuerte a favor
En las personas con EPI-AR que están recibiendo leflunomida para el manejo del compromiso articular, se sugiere continuar su administración, de acuerdo con las guías clínicas vigentes. <i>Certeza de la evidencia: baja</i>	Condicional a favor
En las personas con EPI-AR que requieren glucocorticoides se recomienda emplear la dosis más baja posible durante el menor tiempo necesario. <i>Certeza de la evidencia: moderada</i>	Fuerte a favor
En los pacientes con EPI-AR que requieren escalonamiento terapéutico hacia medicamentos biológicos para el manejo del compromiso articular, se sugiere preferir el uso de abatacept o rituximab sobre otros medicamentos biológicos. <i>Certeza de la evidencia: baja</i>	Condicional a favor
En las pacientes con EPI-AR que tienen control de la actividad articular, se sugiere el uso de micofenolato mofetilo o ciclofosfamida como opciones de tratamiento para la EPI. <i>Certeza de la evidencia: baja</i>	Condicional a favor
Progresión En las personas con EPI-AR con progresión pulmonar y respuesta subóptima a terapias previas, se sugiere considerar tocilizumab o inhibidores de JAK como opciones terapéuticas. <i>Certeza de la evidencia: muy baja</i>	Condicional a favor
En las personas con EPI-AR que presentan fibrosis pulmonar progresiva ^a a pesar del tratamiento inmunosupresor, se sugiere el uso de nintedanib, con independencia del estado de control del componente articular. <i>Certeza de la evidencia: baja</i>	Condicional a favor
Tratamientos no recomendados En los pacientes con EPI-AR no se recomienda el uso de inhibidores de TNF como opciones de tratamiento. <i>Certeza de la evidencia: muy baja</i>	Fuerte en contra

EPI: enfermedad pulmonar intersticial; EPI-AR: enfermedad pulmonar intersticial asociada a la artritis reumatoide; TCAR: tomografía computarizada de alta resolución.

^a EPI con evidencia radiológica de fibrosis que, durante el último año de seguimiento y en ausencia de una explicación alternativa, cumple al menos 2 de los siguientes 3 criterios: 1) empeoramiento de los síntomas respiratorios, 2) evidencia fisiológica de progresión (cualquiera de los siguientes): disminución absoluta en la capacidad vital forzada mayor o igual al 5% o disminución absoluta de la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono (corregida por Hb) mayor o igual al 10%, o 3) evidencia radiológica de progresión (aumento en la extensión o gravedad de las bronquiectasias por tracción, aparición de vidrio esmerilado con bronquiectasias por tracción, nueva reticulación fina, incremento en la extensión o espesor del engrosamiento reticular, aparición o aumento del patrón en panal de abejas, o mayor pérdida de volumen lobar).

Fuente: Modificado de Raghu et al. [56].

confirmada [10,56]. Estas condiciones se asocian con peor pronóstico y mayor riesgo de deterioro irreversible.

La estrategia inicial debe incluir el tratamiento integral del componente articular siguiendo las guías clínicas vigentes [73]. FARME convencionales como metotrexato y leflunomida siguen siendo pilares terapéuticos y su uso no debe suspenderse en ausencia de toxicidad pulmonar comprobada, según lo respalda la evidencia disponible [74].

En los pacientes con afectación pulmonar activa en quienes hay control del componente articular, especialmente aquellos con patrón NINE o evidencia de progresión, el micofenolato mofetilo y la ciclofosfamida son opciones de tratamiento. Ambos fármacos han demostrado beneficios comparables sobre la capacidad vital forzada y la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono,

aunque el micofenolato mofetilo presenta un perfil de seguridad más favorable [75].

En caso de no control del componente articular con FARME, respuesta subóptima o progresión de la EPI, se sugiere el uso de terapias biológicas. Abatacept y rituximab son los agentes más utilizados, con diferentes estudios que muestran estabilización o mejoría de la capacidad vital forzada y la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono, así como reducción de la dosis de glucocorticoides y de la actividad de la artritis [76,77]. El tocilizumab y los inhibidores de JAK también han mostrado efectos favorables, aunque con menor nivel de evidencia [78,79]. El uso de inhibidores del TNF, por el contrario, se asocia con riesgo de empeoramiento pulmonar y mayor mortalidad, por lo que se desaconseja.

En los pacientes con fibrosis pulmonar progresiva, a pesar del tratamiento inmunosupresor, los antifibróticos pueden ofrecer un beneficio adicional. La evidencia proviene del subgrupo de pacientes con EPI-AR (n = 89) del ensayo INBUILD, en el cual el nintedanib mostró una reducción significativa en el deterioro de la capacidad vital forzada en comparación con el placebo, sin diferencias en mortalidad ni en la incidencia general de eventos adversos graves, aunque con mayor frecuencia de diarrea [80]. En contraste, aunque la pirfenidona también redujo la disminución de la capacidad vital forzada en un estudio fase 2 (n = 63), se observaron más efectos adversos gastrointestinales, como pérdida de apetito y náuseas, y la certeza de la evidencia fue menor [81].

De la evidencia a la decisión

Debido a la heterogeneidad de la presentación clínica, el panel enfatiza que las decisiones en cuanto al tratamiento de la EPI-AR deben individualizarse según el patrón tomográfico predominante, el grado de actividad articular, la respuesta a tratamientos previos y la tolerancia a los medicamentos.

Se destaca la importancia de preferir, cuando sea posible, fármacos con efecto en ambos dominios de la enfermedad (articular y pulmonar) y evitar la suspensión de medicamentos que mantienen un adecuado control —como metotrexato o leflunomida— al iniciar inmunosupresores adicionales (p. ej., micofenolato mofetilo), dado que no existe evidencia robusta que indique suspenderlos. Esta decisión debe individualizarse, con monitorización estrecha de seguridad y eficacia, ajustando el esquema según la respuesta clínica y los eventos adversos.

El uso de glucocorticoides puede ser necesario en algunos casos, como en cuadros compatibles con neumonía en organización, pero siempre debe restringirse a la dosis más baja posible durante el menor tiempo necesario para minimizar los eventos adversos.

Con respecto a la terapia inmunosupresora, se recomienda escalar el tratamiento según la persistencia de síntomas o la progresión de la enfermedad pulmonar. En los pacientes con control adecuado del componente articular, pueden considerarse agentes como el micofenolato mofetilo o la ciclofosfamida; esta última con un perfil de eficacia modesta y mayor riesgo de toxicidad, por lo que su uso requiere monitorización estrecha. En casos con necesidad de intensificación terapéutica, el abatacept y el rituximab son opciones razonables, mientras que el tocilizumab y los inhibidores de JAK pueden utilizarse como alternativas en escenarios seleccionados.

Para los pacientes con progresión de la EPI a pesar del tratamiento inmunosupresor, la evidencia respalda el uso del nintedanib, que ha demostrado reducir la tasa de deterioro de la capacidad vital forzada en los pacientes con EPI-AR, sin aumento significativo en la incidencia de eventos adversos graves, aunque con mayor frecuencia de síntomas gastrointestinales leves como diarrea. Por el contrario, el panel consideró que la evidencia disponible para pirfenidona es insuficiente para respaldar su uso rutinario, dado que proviene de un único estudio fase 2 con limitaciones importantes. No obstante, su uso podría contemplarse en situaciones excepcionales, como la aparición de efectos adversos o la falta de respuesta al nintedanib, siempre en el contexto de una evaluación por junta médica especializada.

Tratamiento de soporte para EPI-ES y EPI-AR (tabla 7).

Síntesis de la evidencia

El tratamiento no farmacológico forma parte integral del manejo multidimensional de la EPI-ES y la EPI-AR y debe individualizarse según el estadio de la enfermedad y el grado de disfunción pulmonar.

La oxigenoterapia ha mostrado mejorar la saturación de oxígeno, la distancia recorrida en la caminata de 6 min, la disnea percibida y el tiempo de recuperación tras el esfuerzo en los pacientes con EPI [83–87]. Adicionalmente, estudios experimentales han documentado mejoras en la oxigenación muscular y la tolerancia al ejercicio, especialmente en

los pacientes con hipoxemia en reposo [86]. Datos extrapolados de otras enfermedades intersticiales, como la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), respaldan su uso para aliviar la disnea y mejorar la tolerancia al esfuerzo [56,88].

La rehabilitación pulmonar, que incluye entrenamiento físico supervisado, educación y estrategias para el manejo de la disnea, ha demostrado beneficios clínicos en los pacientes con FPI y EPI asociada a enfermedades sistémicas autoinmunes, especialmente en cuanto a mejoría de la capacidad funcional, disnea, consumo de oxígeno y calidad de vida [89,90]. Estos beneficios se observan en distintos contextos y pueden mantenerse hasta por 12 meses [90,91]. Además, la mejoría de la función física se ha asociado con mayor supervivencia en EPI fibrótica [92]. Aunque los programas supervisados ofrecen mayores beneficios, el entrenamiento de intensidad moderada es una alternativa segura y factible en la práctica clínica [93].

De la evidencia a la decisión

Aunque la evidencia sobre oxigenoterapia específica en EPI-ES y EPI-AR es limitada, el panel consideró que tanto la oxigenoterapia como la rehabilitación pulmonar ofrecen beneficios clínicamente relevantes para las personas con EPI-ES o EPI-AR, especialmente en fases moderadas o avanzadas de la enfermedad. En los pacientes con hipoxemia crónica en reposo, el uso de oxígeno suplementario ambulatorio por al menos 15 h al día se ha asociado con mejoras funcionales y sintomáticas, lo que justifica una recomendación a favor de su uso.

Con respecto a la rehabilitación pulmonar, la evidencia disponible muestra beneficios consistentes en la capacidad funcional, la disnea y la calidad de vida, sin diferencias claras entre modalidades específicas de entrenamiento. Dada su eficacia, seguridad y factibilidad, el panel emitió una recomendación fuerte a favor de su implementación, con independencia del tipo de programa utilizado, considerando siempre las preferencias del paciente y los recursos disponibles. El sistema de salud debe garantizar el acceso y la continuidad de estos servicios.

Otros tratamientos para EPI-ES y EPI-AR (tabla 8).

Síntesis de la evidencia

La evidencia sobre el trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas (TACMH) en EPI-ES proviene de 2 revisiones sistemáticas de la literatura [94,95] y sugiere que esta intervención puede ofrecer beneficios clínicos en los pacientes seleccionados, incluyendo mejoras en la supervivencia libre de eventos, capacidad funcional y función pulmonar. Sin embargo, su uso se asocia con una mayor frecuencia de eventos adversos graves en comparación con ciclofosfamida, especialmente en hombres y mayores de 40 años, y con un mayor riesgo de muerte relacionada con el tratamiento en las primeras semanas posttrasplante.

Con respecto al trasplante pulmonar en EPI-ES, la evidencia proveniente de estudios observacionales mayoritariamente [96–100] muestra que puede ser una opción válida en los pacientes bien seleccionados con fibrosis pulmonar. Las tasas de supervivencia posttrasplante a corto y mediano plazo son aceptables, y no se ha documentado recurrencia de la enfermedad en el injerto. Las principales causas de muerte son similares a las observadas en otras poblaciones trasplantadas. Aunque un estudio reportó mayor mortalidad al año en los pacientes con EPI-ES, comparado con otras formas de EPI, los datos generales no muestran diferencias significativas en comparación con otras indicaciones.

La efectividad y la seguridad del trasplante pulmonar en los pacientes con EPI-AR ha sido respaldada por estudios que muestran una supervivencia posttrasplante comparable a la de la FPI, con mejoras significativas en la calidad de vida [101–103]. Las tasas de supervivencia al año fueron similares entre EPI-AR (67%), FPI (69%) y EPI-ES (82%), sin diferencias significativas tras ajustar por edad y sexo. No se observaron diferencias en complicaciones posttrasplante mayores ni mayor riesgo de rechazo o comorbilidades graves. En los pacientes seleccionados, la

Tabla 7

Tratamiento de soporte para la EPI-ES y EPI-AR

Recomendación	Grado de recomendación
En las personas con EPI-ES o EPI-AR e hipoxemia crónica grave en reposo (ajustada según la altitud sobre el nivel del mar), se recomienda prescribir oxígeno suplementario ambulatorio por al menos 15 h al día. <i>Certeza de la evidencia: baja</i>	Fuerte a favor
En las personas con EPI-ES o EPI-AR se recomienda la participación en programas de rehabilitación pulmonar ^a . <i>Certeza de la evidencia: baja</i>	Fuerte a favor

EPI-AR: enfermedad pulmonar intersticial asociada a la artritis reumatoide; EPI-ES: enfermedad pulmonar intersticial asociada a la esclerosis sistémica.

^a Intervención integral basada en una evaluación exhaustiva del paciente, seguida de terapias personalizadas que incluyen, entre otras, entrenamiento físico, educación y cambios del comportamiento [82].**Tabla 8**

Otros tratamientos para la EPI-ES y EPI-AR

Recomendación	Grado de recomendación
En las personas con EPI-ES se sugiere la remisión a valoración por el equipo de trasplante de células madre hematopoyéticas, según criterio médico, en función de la severidad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento inmunosupresor. <i>Certeza de la evidencia: baja</i>	Condicional a favor
En las personas con EPI-ES o EPI-AR se sugiere la valoración inicial por el grupo de trasplante de pulmón, si cumplen alguno de los siguientes criterios: - Al momento del diagnóstico, en las personas con neumonía intersticial usual (NIU) histopatológica o con evidencia radiológica de un patrón probable o definitivo de NIU. - Cualquier forma de fibrosis pulmonar con capacidad vital forzada menor de 80% del valor predicho o capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono menor del 40% del valor predicho. - Cualquier forma de fibrosis pulmonar progresiva ^a . - EPI-ES no fibrosante con progresión de la enfermedad (en imágenes o pruebas de función pulmonar), a pesar del tratamiento. - Requerimiento de oxígeno suplementario, ya sea en reposo o en esfuerzo. <i>Certeza de la evidencia: baja</i>	Condicional a favor

EPI: enfermedad pulmonar intersticial; EPI-AR: enfermedad pulmonar intersticial asociada a la artritis reumatoide; EPI-ES: enfermedad pulmonar intersticial asociada a la esclerosis sistémica.

^a EPI con evidencia radiológica de fibrosis que, durante el último año de seguimiento y en ausencia de una explicación alternativa, cumple al menos 2 de los siguientes 3 criterios: 1) empeoramiento de los síntomas respiratorios, 2) evidencia fisiológica de progresión (cualquiera de los siguientes): disminución absoluta en la capacidad vital forzada mayor o igual al 5% o disminución absoluta de la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono (corregida por Hb) mayor o igual al 10%, o 3) evidencia radiológica de progresión (aumento en la extensión o gravedad de las bronquiectasias por tracción, aparición de vidrio esmerilado con bronquiectasias por tracción, nueva reticulación fina, incremento en la extensión o espesor del engrosamiento reticular, aparición o aumento del patrón en panal de abejas, o mayor pérdida de volumen lobar).Fuente: Modificado de Raghu et al.⁵⁶.

EPI asociada a enfermedades sistémicas autoinmunes no debe considerarse una contraindicación para el trasplante. Aunque se observó menor rechazo agudo del injerto en EPI asociada a enfermedades sistémicas autoinmunes que en FPI, hubo una mayor tendencia (no significativa) al rechazo crónico y menor supervivencia a 5 años (42,4 vs. 65,8%).

Las recomendaciones actuales para la selección de candidatos a trasplante pulmonar se basan en el consenso de la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón [104].

De la evidencia a la recomendación

El panel consideró que el trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas (TACMH) en EPI-ES puede ser una opción terapéutica en los pacientes con esclerosis sistémica grave y refractaria, dado su potencial beneficio en supervivencia libre de eventos y función pulmonar. Sin embargo, su uso implica un riesgo elevado de eventos adversos graves y mortalidad temprana, por lo que se recomienda solo en centros especializados y en los pacientes cuidadosamente seleccionados.

En cuanto al trasplante pulmonar, la evidencia muestra tasas de supervivencia postrasplante comparables a otras EPI, sin recurrencia de la enfermedad en el injerto, lo que respalda su consideración como opción válida en los pacientes con fibrosis pulmonar avanzada y estabilidad sistémica, de acuerdo con los criterios internacionales vigentes. La

evaluación para trasplante debe considerarse en los pacientes con progresión confirmada pese al tratamiento inmunosupresor o antifibrótico. La derivación temprana a centros especializados mejora la elegibilidad y permite intervenciones antes del deterioro funcional irreversible. Esta decisión debe ser tomada en consenso multidisciplinario, de acuerdo con su disponibilidad, especialmente en presencia de comorbilidades o enfermedad articular activa. El grupo desarrollador enfatiza la importancia de remitir oportunamente a los equipos de trasplante, los cuales deben encargarse de la evaluación y la decisión final. La optimización de factores de riesgo modificables es clave para mejores resultados, y se requiere mayor investigación para fortalecer la base de evidencia en este grupo de pacientes.

Cuidados paliativos en EPI-ES y EPI-AR (tabla 9).

Síntesis de la evidencia

La evidencia sobre la eficacia y la seguridad del cuidado paliativo en los pacientes con EPI-ES o EPI-AR es limitada y proviene de estudios con tamaños de muestra reducidos [105,106]. Un enfoque multidisciplinario de cuidados paliativos en los pacientes con EPI avanzada —que incluye fisioterapeutas, psicólogos, neumólogos, médicos paliativistas, enfermeras y trabajadores sociales— ha demostrado un menor empeoramiento de la disnea, mejoría en la calidad de vida y reducciones en síntomas de depresión y ansiedad.

Tabla 9

Cuidados paliativos en la EPI-ES y EPI-AR

Recomendación	Grado de recomendación
En las personas con EPI-ES o EPI-AR se recomienda incorporar un enfoque de cuidados paliativos cuando el paciente o sus cuidadores presenten necesidades físicas, psicológicas, sociales o espirituales no atendidas. <i>Certeza de la evidencia: baja</i>	Fuerte a favor
En las personas con EPI-ES se recomienda ofrecer un enfoque de cuidados paliativos, como parte de un equipo multidisciplinario, para el manejo de los síntomas y la planificación del final de la vida. <i>Certeza de la evidencia: baja</i>	Fuerte a favor

EPI-AR: enfermedad pulmonar intersticial asociada a la artritis reumatoide; EPI-ES: enfermedad pulmonar intersticial asociada a la esclerosis sistémica.

El apoyo educativo y psicosocial debe ofrecerse de forma continua, ya que mejora la comprensión del curso clínico, promueve la adherencia terapéutica y reduce la ansiedad asociada con la incertidumbre del pronóstico. Esta intervención cobra aún mayor relevancia en los pacientes con enfermedad crónica progresiva y en quienes atraviesan decisiones complejas sobre su tratamiento [107,108].

Los cuidados paliativos deben integrarse desde etapas tempranas y, especialmente, en los pacientes con síntomas refractarios o enfermedad avanzada. El abordaje centrado en síntomas como disnea, tos o ansiedad ha demostrado impacto positivo en calidad de vida sin interferir con el tratamiento modificador de la enfermedad [109,110].

De la evidencia a la recomendación

El panel consideró que, si bien la certeza de la evidencia sobre cuidados paliativos en EPI-ES y EPI-AR es muy baja, los beneficios potenciales superan ampliamente los riesgos. Estudios han reportado mejoras en síntomas como disnea, depresión y calidad de vida. En enfermedades crónicas similares, su implementación temprana se ha asociado con una menor tasa de hospitalización y una mejor planificación del final de la vida. Por su perfil de seguridad, aceptabilidad y valor centrado en el paciente, el panel emitió una recomendación fuerte a favor de su incorporación en contextos de necesidades no satisfechas. Estas intervenciones son fundamentales dentro de un enfoque centrado en la persona, y deben formar parte del manejo integral de la EPI-ES y la EPI-AR.

A continuación se presentan los algoritmos terapéuticos propuestos para el manejo de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a esclerosis sistémica (EPI-ES) y a artritis reumatoide (EPI-AR). La [figura 2](#) resume las principales estrategias farmacológicas y no farmacológicas para el tratamiento de la EPI-ES, según la gravedad clínica y el compromiso funcional. Por su parte, la [figura 3](#) describe el abordaje terapéutico de la EPI-AR, considerando tanto el grado de actividad reumatológica como la progresión pulmonar, con base en la mejor evidencia disponible y la experiencia clínica del panel desarrollador.

Seguimiento de la EPI-ES ([tabla 10](#)).

Síntesis de la evidencia

La evidencia sugiere que las pruebas de función pulmonar, especialmente la espirometría y la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono, deben realizarse cada 3 a 6 meses durante el primer año, dada su utilidad como marcadores clínicamente relevantes de progresión. El análisis de los ensayos *Scleroderma Lung Study I y II* (n = 300) permitió estimar la diferencia mínima clínicamente importante (DMCI) en la capacidad vital forzada entre 3,0 y 5,3% para definir mejoría y -3,0 a -3,3% para definir deterioro [111]. Cambios iguales o superiores a esta DMCI se correlacionan con mejoría o deterioro significativos en síntomas, función y hallazgos tomográficos [112]. También se ha reportado que la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono tiene una buena correlación con la extensión en la TCAR del tórax. Adicionalmente, el grupo *Connective Tissue Disease-Interstitial Lung Disease* (CTD-ILD), dentro de OMERACT, consolidó la capacidad

vital forzada como la principal medida de función pulmonar en este contexto [113].

En cuanto a imágenes, la TCAR del tórax permite evaluar de forma objetiva la progresión estructural de la enfermedad y ha demostrado una correlación con cambios funcionales y clínicos [111,114,115]. Otras herramientas, como la prueba de ejercicio cardiopulmonar y la ecografía pulmonar, no cuentan con evidencia suficiente o validación local para ser recomendadas de forma rutinaria.

De la evidencia a la recomendación

El panel consideró que la monitorización periódica con pruebas de función pulmonar y TCAR permite detectar progresión de la EPI-ES de forma temprana y orientar decisiones clínicas. La espirometría y la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono han demostrado ser parámetros útiles y relativamente accesibles. La TCAR, aunque más costosa, proporciona información detallada sobre la extensión y el desarrollo de fibrosis, y su uso anual durante los primeros años se justifica por su capacidad para detectar progresión subclínica. Aunque la prueba de caminata de 6 min no se recomienda para diagnóstico, puede tener un rol complementario en el seguimiento, especialmente cuando existen inconsistencias clínicas o como parte de programas de rehabilitación. Otras pruebas, como la prueba de ejercicio cardiopulmonar, la ecografía pulmonar y las escalas de calidad de vida, requieren mayor validación y evidencia antes de recomendarse de forma rutinaria. En conjunto, el panel emitió recomendaciones condicionales a favor de las estrategias de seguimiento más útiles, equilibrando evidencia, factibilidad y contexto clínico.

Seguimiento de la EPI-AR ([tabla 11](#)).

Síntesis de la evidencia

La monitorización regular permite identificar progresión subclínica y orientar intervenciones oportunas. El enfoque debe individualizarse según la severidad de la enfermedad, el patrón tomográfico, la actividad articular y la presencia de síntomas respiratorios.

Las pruebas de función pulmonar, que incluyen espirometría y capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono, son herramientas centrales en el seguimiento de la EPI-AR. Se recomienda su realización cada 3 a 6 meses durante el primer año, y posteriormente con menor frecuencia si el paciente se mantiene clínicamente estable [10]. Aunque la capacidad vital forzada es la medida más utilizada, la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono puede tener una correlación más estrecha con el compromiso parenquimatosos [112].

La TCAR ofrece información sobre el patrón y la extensión del compromiso pulmonar, sin embargo, su papel en la monitorización de la progresión en EPI-AR aún no está completamente definido por la variabilidad en los patrones y la falta de estudios longitudinales específicos. Se sugiere su uso en casos clínicamente indicados: progresión sintomática, deterioro significativo en las pruebas de función pulmonar o evaluación de la respuesta terapéutica. La evidencia proviene mayormente de estudios en EPI-ES, con posible extrapolación a otras enfermedades autoinmunes [56].

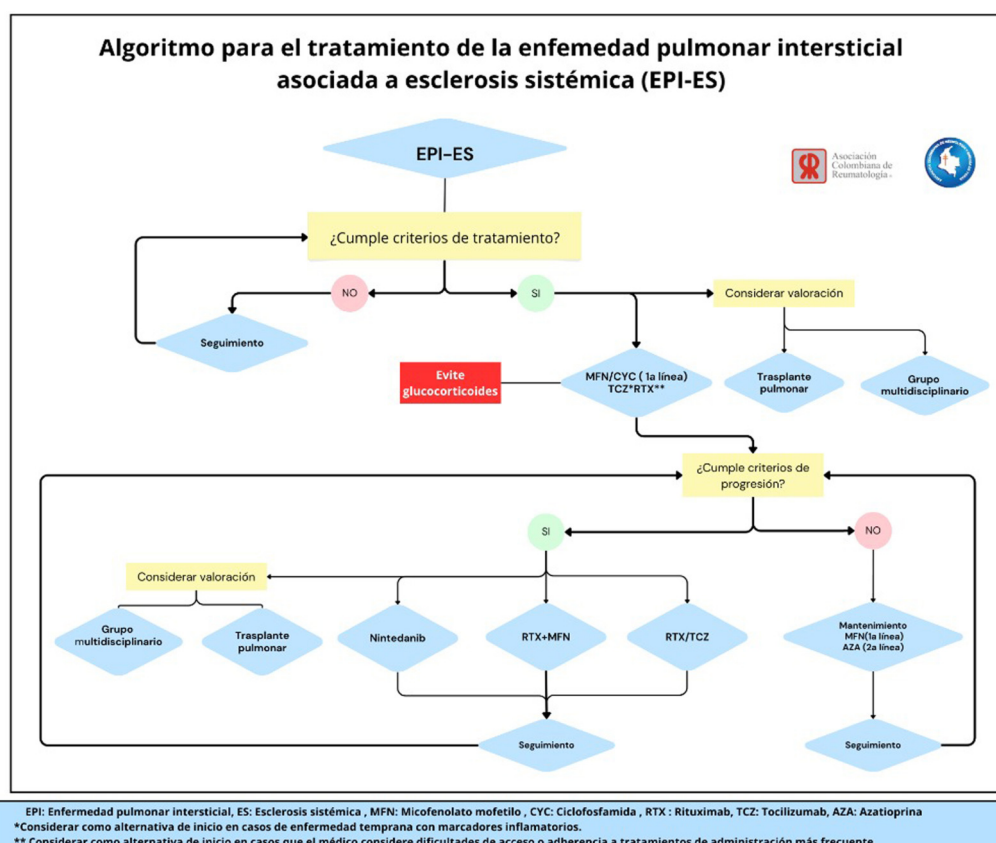


Figura 2. Algoritmo terapéutico para el manejo de la EPI-ES.

Tabla 10
Seguimiento de la EPI-ES

Recomendación	Grado de recomendación
En las personas con EPI-ES se sugiere realizar monitorización con espirometría y capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono cada 3 a 6 meses durante el primer año, y posteriormente con menor frecuencia una vez se alcance estabilidad clínica. <i>Certeza de la evidencia: baja</i>	Condicional a favor
En las personas con EPI-ES se sugiere realizar monitorización con TCAR del tórax anualmente durante los primeros 5 años, o antes si está clínicamente indicado (en caso de que no se logre estabilidad clínica o si existe discordancia entre los síntomas y la función pulmonar). <i>Certeza de la evidencia: baja</i>	Condicional a favor
En las personas con EPI-ES no se recomienda la radiografía de tórax como herramienta de monitorización. <i>Certeza de la evidencia: muy baja</i>	Fuerte en contra

EPI-ES: enfermedad pulmonar intersticial asociada a la esclerosis sistémica; TCAR: tomografía computarizada de alta resolución.

Tabla 11
Seguimiento de la EPI-AR

En las personas con EPI-AR se sugiere realizar monitorización con espirometría y capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono cada 3 a 6 meses durante el primer año, y posteriormente con menor frecuencia una vez se alcance estabilidad clínica. <i>Certeza de la evidencia: baja</i>	Condicional a favor
En las personas con EPI-AR se sugiere realizar monitorización con TCAR de tórax ante el desarrollo de síntomas, el deterioro de la función pulmonar o la discordancia entre estos. <i>Certeza de la evidencia: muy baja</i>	Condicional a favor
En los pacientes con EPI-AR no se recomienda la radiografía de tórax como herramienta de monitorización. <i>Certeza de la evidencia: muy baja</i>	Fuerte en contra

EPI-AR: enfermedad pulmonar intersticial asociada a la artritis reumatoide; TCAR: tomografía computarizada de alta resolución.

La caminata de 6 min puede ser útil en los pacientes con dudas diagnósticas, discordancia entre síntomas y pruebas funcionales, o

como parte de programas de rehabilitación. No se recomienda como

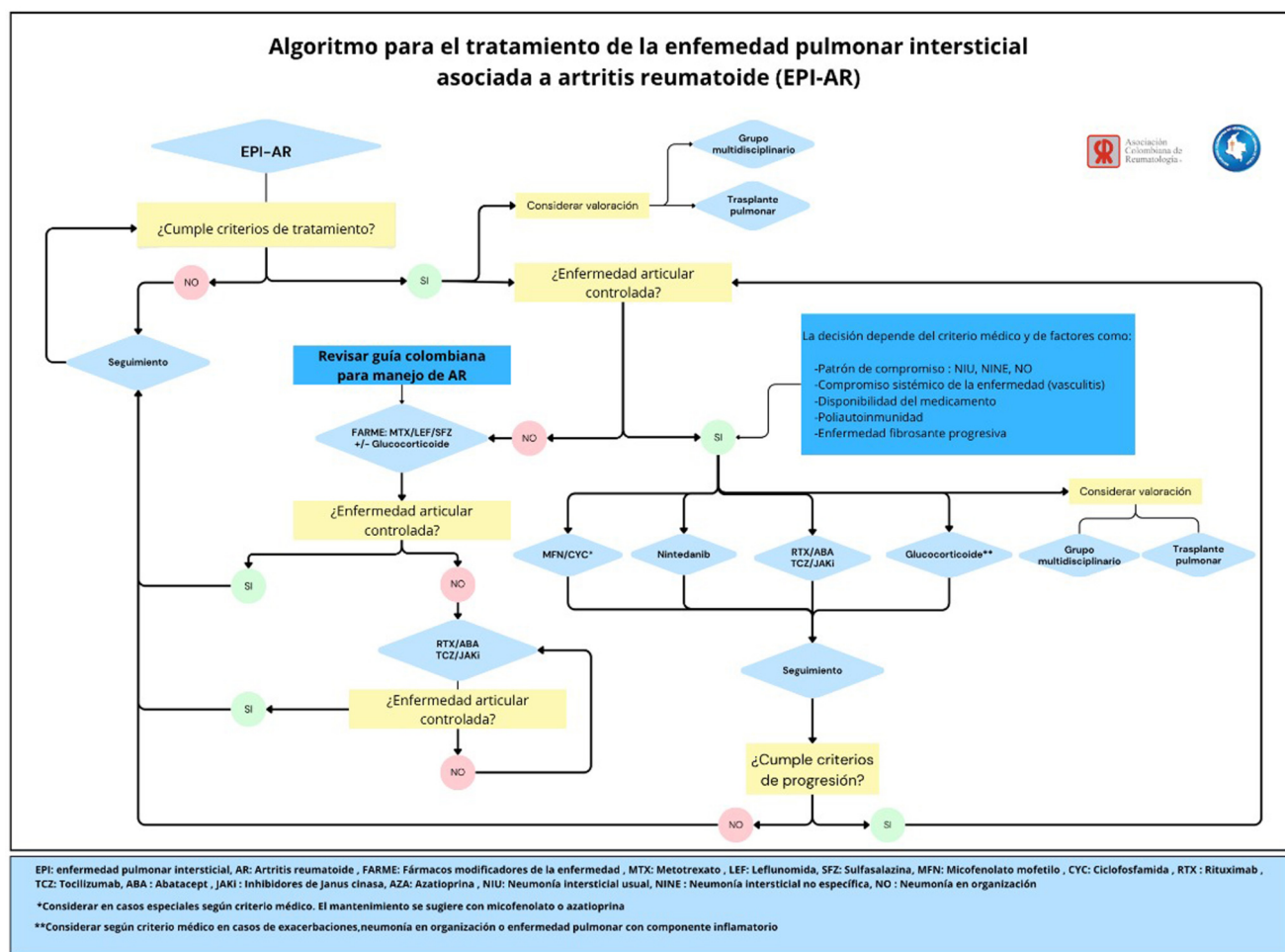


Figura 3. Algoritmo terapéutico para el manejo de la EPI-AR.

prueba aislada de seguimiento rutinario, especialmente por tratarse de pacientes con comorbilidades musculoesqueléticas [10].

Pruebas como la ecografía pulmonar o la prueba de ejercicio cardiopulmonar tienen potencial, pero su utilidad clínica aún no se encuentra establecida. No se recomienda su uso fuera de contextos investigativos, debido a la falta de validación específica y reproducibilidad en esta población [116–118].

El uso de escalas validadas en EPI-AR es limitado. Un estudio en artritis reumatoide utilizó el cuestionario de disnea D12, pero no se dispone de validación para la población local [119]. Se recomienda realizar estudios psicométricos para adaptar y validar instrumentos en español que permitan incorporar la perspectiva del paciente en el seguimiento clínico.

De la evidencia a la recomendación

La monitorización en EPI-AR debe ser estricto pero racional, adaptado a la evolución clínica del paciente. Las pruebas de función pulmonar, en especial la espirometría y la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono, son esenciales y se recomiendan cada 3 a 6 meses durante el primer año. Se recomienda el uso de la TCAR de forma individualizada para determinar progresión clínica o evaluar respuesta terapéutica, considerando siempre la relación riesgo-beneficio por la exposición a radiación. Otras pruebas, como la caminata de 6 min, pueden complementar el seguimiento en contextos específicos.

Se requiere validar instrumentos centrados en el paciente en español y evaluar sus propiedades psicométricas en población colombiana.

Consideraciones para la implementación de la guía

La implementación del tamizaje y el diagnóstico de EPI-AR y EPI-ES se ve afectada por múltiples barreras, como el desconocimiento de la enfermedad, la fragmentación en la atención, demoras en la realización de las pruebas diagnósticas y diagnósticos erróneos [120]. El diagnóstico se basa principalmente en la TCAR, aunque su uso está limitado por costos y disponibilidad. Es fundamental su indicación adecuada para evitar retrasos y repeticiones innecesarias [55]. Otras barreras identificadas en relación con el diagnóstico de las EPI incluyen: falta de capacitación en atención primaria, ausencia de integralidad en los servicios, inequidad en el acceso y escasez de grupos de discusión multidisciplinaria [12].

A pesar de que no existe una cura definitiva para las EPI-ES o EPI-AR, los tratamientos actuales pueden mejorar los síntomas y la calidad de vida, siendo clave la experiencia del equipo tratante [121]. Sin embargo, es importante asegurar, a través del sistema de salud, el acceso oportuno a medicamentos, especialmente aquellos de alto costo, fundamentales para el tratamiento integral de esta condición. También existen barreras importantes para el acceso a rehabilitación pulmonar y cuidados paliativos, sobre todo en zonas vulnerables, lo que resalta la necesidad de fortalecer políticas públicas y aprovechar herramientas como la tele salud.

Futuros estudios sobre la EPI-ES y la EPI-AR deben centrarse en aspectos clave para mejorar el diagnóstico, el tratamiento y el manejo de las personas con esta condición. Es fundamental estandarizar técnicas diagnósticas y documentar la curva de aprendizaje de los expertos locales, en particular en pruebas de introducción reciente en el diagnóstico de la EPI como la ecografía de tórax. Debe documentarse la efectividad y la seguridad de nuevas terapias, incluyendo tratamientos farmacológicos y terapias dirigidas, para frenar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Además, es de gran importancia fortalecer los comités o juntas multidisciplinarias que permitan tomar decisiones tempranas en casos de difícil manejo.

Perspectiva de los pacientes

Los pacientes valoran la búsqueda activa del diagnóstico en cualquier nivel de atención, así como el acompañamiento cercano del profesional de salud durante el proceso diagnóstico. Perciben como fundamentales la educación sobre la enfermedad, la explicación clara del pronóstico, y la orientación sobre los cambios físicos esperados. Las demoras en el acceso a pruebas diagnósticas o las remisiones erróneas entre especialidades generan ansiedad, frustración y retrasan el inicio del tratamiento, lo que puede acelerar la progresión de la enfermedad.

El acceso oportuno y continuo a tratamientos efectivos, como micofenolato mofetilo, ciclofosfamida y biológicos, es altamente valorado por los pacientes. También destacan la importancia del conocimiento, tanto por parte del equipo clínico como de los actores administrativos del sistema de salud, sobre estas terapias en enfermedades poco prevalentes. Consideran esencial recibir información clara sobre las expectativas del tratamiento, los posibles eventos adversos y la necesidad de adherencia, así como participar en decisiones compartidas que individualicen su manejo.

En cuanto al tratamiento de soporte, los pacientes destacan el valor de los programas de rehabilitación pulmonar como una forma de seguimiento más estrecho y visible de los avances logrados con el tratamiento. También consideran importante el acompañamiento emocional y espiritual, con independencia del grado de compromiso pulmonar, así como el acceso a servicios de salud mental. Ante situaciones de mal pronóstico, como la negación del trasplante pulmonar, consideran esencial la intervención del equipo multidisciplinario para brindar contención y orientación. Adicionalmente, valoran la agilidad en los procesos administrativos y el acompañamiento en la navegación del sistema de salud.

En conjunto, los pacientes consideran fundamental un modelo de atención integral que incluya diagnóstico oportuno, tratamiento efectivo, soporte continuo y procesos administrativos eficientes. Además, destacan que un manejo bien coordinado no solo mejora su calidad de vida, sino que también puede reducir hospitalizaciones y gastos innecesarios, lo que resulta en beneficios tanto clínicos como económicos para el sistema de salud.

Indicadores de seguimiento

Para evaluar la implementación de estas recomendaciones sobre tamizaje, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la EPI-ES y EPI-AR, se definieron indicadores de estructura, proceso y resultado que permiten monitorear la disponibilidad de recursos, la adherencia a las intervenciones clínicas sugeridas y los desenlaces relevantes para los pacientes. Estos indicadores incluyen, entre otros, la disponibilidad de pruebas de función pulmonar y TCAR de tórax, la frecuencia de tamizaje clínico y funcional, el inicio oportuno de tratamiento inmunosupresor o antifibrótico, la progresión de la enfermedad y el acceso a cuidados paliativos. El detalle completo de estos indicadores se encuentra en el [material suplementario 4](#).

Conclusiones

Esta guía de práctica clínica colombiana, elaborada por un grupo multidisciplinario de expertos, proporciona recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible para la identificación, el diagnóstico y el manejo de la EPI-ES y EPI-AR. Incluye algoritmos clínicos que integran tanto herramientas diagnósticas convencionales como terapias farmacológicas actuales y emergentes, entre ellas agentes biológicos y antifibróticos, así como terapias no farmacológicas. Un seguimiento adecuado y sistemático permite reducir el riesgo de progresión de la enfermedad y mejorar los desenlaces clínicos. Asimismo, se recomienda la participación de juntas médicas multidisciplinarias, especialmente en casos complejos o con necesidades individuales que requieran un enfoque especializado e integral.

Contribución de los autores

Este documento ha sido elaborado de manera conjunta por ASONEUMOCITO y Asoreuma. Javier Leonardo Galindo y Javier Cajas contribuyeron en igual medida como autores principales. Javier Cajas, Javier Leonardo Galindo, Diana Gil, Ledys Blanquicett Barrios, Daniel Fernández-Ávila, Yimy Medina y Olga Milena García participaron en la concepción, la definición del alcance y las temáticas de la guía de práctica clínica; la validación de la evidencia obtenida y el borrador de recomendaciones. Todos los autores participaron en la revisión crítica de la evidencia, la construcción de recomendaciones finales y la revisión de los algoritmos. Javier Cajas, Javier Leonardo Galindo, Diana Gil, Ledys Blanquicett Barrios, Daniel Fernández, Yimy Medina y Olga Milena García participaron en la revisión del borrador inicial. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del manuscrito y los algoritmos.

Consideraciones éticas

Este documento no requirió la firma de consentimiento informado, dado que se trata de una guía de práctica clínica que no involucra el uso de datos sensibles ni la participación directa de pacientes.

Financiación e independencia editorial

La presente guía de práctica clínica fue elaborada por la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ASONEUMOCITO) y la Asociación Colombiana de Reumatología (Asoreuma). Su desarrollo estuvo a cargo del grupo desarrollador y del equipo metodológico de EpiThink Health Consulting, mediante un proceso transparente y fundamentado en estándares internacionales para la elaboración de guías clínicas.

La elaboración de esta guía contó con el financiamiento de Boehringer Ingelheim, Amarey Nova Medical S.A. y Stein Care; no obstante, estas entidades no participaron en ninguna etapa del proceso, incluyendo la formulación de preguntas clínicas, la recolección o el análisis de la evidencia, ni en la redacción de las recomendaciones. Todas las decisiones metodológicas y clínicas fueron tomadas de forma independiente, garantizando la calidad técnica del documento.

Declaración sobre el uso de la IA generativa y de las tecnologías asistidas por la IA en el proceso de redacción

Durante la preparación de este trabajo los autores no emplearon herramientas de redacción basadas en inteligencia artificial.

Declaraciones

De acuerdo con las políticas del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) de Colombia, todos los participantes de la guía de práctica clínica declararon los posibles conflictos de interés ([material suplementario 1](#)).

Actualización futura

La actualización de esta guía de práctica clínica deberá realizarse en 3 años, o antes, de acuerdo con la publicación de evidencia relevante que pueda cambiar el contenido, la fuerza o la dirección de las recomendaciones vigentes en EPI-ES o EPI-AR.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento a Lady Johanna Rincón Gil, Angela María García Rozo y Ana Lucía García Rozo, como representantes de pacientes, por su participación y sus valiosas opiniones que contribuyeron a incorporar la perspectiva del paciente dentro de este documento. Así mismo, agradecen a Linda Ibatá, Susan Martínez y Julieth Castillo del equipo de EpiThink Health Consulting, por su liderazgo en el desarrollo de la guía de práctica clínica, la revisión sistemática de la evidencia, la coordinación del proceso participativo para la formulación de recomendaciones, la realización de la sesión participativa con los pacientes, la redacción del manuscrito, la elaboración de algoritmos y el apoyo editorial en la versión final del documento.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.rcreu.2025.504841](https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2025.504841).

Bibliografía

- [1] 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;188:733–48.
- [2] Fischer A, Antoniou KM, Brown KK, Cadranel J, Corte TJ, Du Bois RM, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: Interstitial pneumonia with autoimmune features. *Eur Respir J* 2015;46:976–87, <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00150-2015>.
- [3] Vij R, Strek ME. Diagnosis and treatment of connective tissue disease-associated interstitial lung disease. *Chest* 2013;143:814–24, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.12-0741>.
- [4] Perelas A, Silver RM, Arrossi AV, Highland KB. Systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Lancet Respir Med* 2020;8:304–20, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30480-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30480-1).
- [5] Tyndall AJ, Bannert B, Vonk M, Airo P, Cozzi F, Carreira PE, et al. Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: A study from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1809–15, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2009.114264>.
- [6] Kim EJ, Elicker BM, Maldonado F, Webb WR, Ryu JH, Van Uden JH, et al. Usual interstitial pneumonia in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Eur Respir J* 2010;35:1322–8, <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00092309>.
- [7] Olson AL, Swigris JJ, Sprunger DB, Fischer A, Fernandez-Perez ER, Solomon J, et al. Rheumatoid arthritis-interstitial lung disease-associated mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:372–8, <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201004-0622OC>.
- [8] Koduri G, Norton S, Young A, Cox N, Davies P, Devlin J, et al. Interstitial lung disease has a poor prognosis in rheumatoid arthritis: Results from an inception cohort. *Rheumatology* 2010;49:1483–9, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keq035>.
- [9] Samhoury BF, Vassallo R, Achenbach SJ, Kronzer VL, Davis JM, Myasoedova E, et al. Incidence, risk factors, and mortality of clinical and subclinical rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: A population-based cohort. *Arthritis Care Res* 2022;74:2042–9, <http://dx.doi.org/10.1002/acr.24856>.
- [10] Johnson SR, Bernstein EJ, Bolster MB, Chung JH, Danoff SK, George MD, et al. 2023 American College of Rheumatology (ACR)/American College of Chest Physicians (CHEST) Guideline for the screening and monitoring of interstitial lung disease in people with systemic autoimmune rheumatic diseases. *Arthritis Rheumatol (Hoboken)* 2024;76:1201–13.
- [11] Balbir-Gurman A, Guralnik L, Yigla M, Braun-Moscovici Y, Hardak E. Imaging aspects of interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis: Literature review. *Autoimmun Rev* 2018;17:87–93, <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2017.09.013>.
- [12] Galindo JL, Morales OM, Sánchez DR, Celis-Preciado C, Arboleda AC. Barreras de acceso en la atención de las enfermedades pulmonares intersticiales en Colombia. *Salud Soc* 2019;28:102–12, <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-12902019190144>.
- [13] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336:924–6, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD>.
- [14] Qaseem A, Forland F, Macbeth F, Ollenschläger G, Phillips S, van der Wees P, et al. Guidelines International Network: Toward international standards for clinical practice guidelines. *Ann Intern Med* 2012;156:525–31, <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-156-7-201204030-00009>.
- [15] IETS. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual de procesos participativos. Bogotá: IETS; 2014 [Consultado 25 Mar 2024]. Disponible en: <http://www.iets.org.co/Archivos/65/Manual%20Participacion.pdf>.
- [16] Atkins D, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Henry D, Hill S, et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: Critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. *BMC Health Serv Res* 2004;4:38, <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6963-4-38>.
- [17] Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.5 (actualizado Agosto de 2024)* [Consultado 25 Mar 2024]. Disponible en: <http://www.training.cochrane.org/handbook>.
- [18] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ Can Med Assoc J* 2010;182:E839–42, <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.090449>.
- [19] Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: A measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:10, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2288-7-10>.
- [20] Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence—study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol* 2011;64:407–15, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.017>.
- [21] Joanna Briggs Institute. JBI critical appraisal tools | JBI [consultado 19 Mar 2025]. Disponible en: <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>.
- [22] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011;64:383–94, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.04.026>.
- [23] Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moher J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: A systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ* 2016;353:i2016, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i2016>.
- [24] Fundación Santafé y Centro de Estudios de Investigación en Salud. Guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica con evaluación económica en el sistema general de seguridad social en salud colombiano. Bogotá: Fundación Santafé y Centro de Estudios de Investigación en Salud; 2014.
- [25] Dewidar O, Lotfi T, Langendam MW, Parmelli E, Saz Parkinson Z, Solo K, et al. Good or best practice statements: Proposal for the operationalisation and implementation of GRADE guidance. *BMJ Evid-Based Med* 2023;28:189–96, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjebm-2022-111962>.
- [26] Sellarés J, Hernández-González F, Lucena CM, Paradelo M, Brito-Zerón P, Prieto-González S, et al. Auscultation of velcro crackles is associated with usual interstitial pneumonia. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e2573, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000002573>.
- [27] Afzal F, Raza S, Shafique M. Diagnostic accuracy of X-ray chest in interstitial lung disease as confirmed by high resolution computed tomography (HRCT) chest: Diagnostic accuracy of X-ray chest in interstitial lung disease. *Pak Armed Forces Med J* 2017;67:593–8.
- [28] Hoffmann T, Oelzner P, Franz M, Teichgräber U, Renz D, Förster M, et al. Assessing the diagnostic value of a potential screening tool for detecting early interstitial lung disease at the onset of inflammatory rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 2022;24:107, <http://dx.doi.org/10.1186/s13075-022-02786-x>.
- [29] Vizioli L, Ciccarese F, Forti P, Chiesa AM, Giovagnoli M, Mugghetti M, et al. Integrated use of lung ultrasound and chest X-ray in the detection of interstitial lung disease. *Respiration* 2016;93:15–22, <http://dx.doi.org/10.1159/000452225>.
- [30] Caron M, Hoa S, Hudson M, Schwartzman K, Steele R. Pulmonary function tests as outcomes for systemic sclerosis interstitial lung disease. *Eur Respir Rev* 2018;27:170102, <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0102-2017>.
- [31] Showalter K, Hoffmann A, Rouleau G, Aaby D, Lee J, Richardson C, et al. Performance of forced vital capacity and lung diffusion cutpoints for associated radiographic interstitial lung disease in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2018;45:1572–6, <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.171362>.
- [32] Suliman YA, Dobrota R, Huscher D, Nguyen-Kim TDL, Maurer B, Jordan S, et al. Brief report: Pulmonary function tests: High rate of false-negative results in the early detection and screening of scleroderma-related interstitial lung disease. *Arthritis Rheumatol (Hoboken)* 2015;67:3256–61, <http://dx.doi.org/10.1002/art.39405>.
- [33] Bernstein EJ, Jaafar S, Assassi S, Domsic RT, Frech TM, Gordon JK, et al. Performance characteristics of pulmonary function tests for the detection of interstitial lung disease in adults with early diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Arthritis Rheumatol* 2020;72:1892–6, <http://dx.doi.org/10.1002/art.41415>.
- [34] Vandecasteele E, de Pauw M, de Keyser F, Decuman S, Deschepper E, Piette Y, et al. Six-minute walk test in systemic sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2016;212:265–73, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.03.084>.
- [35] Orlandi M, Meliante LA, Damiani A, Tofani L, Bruni C, Guiducci S, et al. The role of bronchoalveolar lavage in systemic sclerosis interstitial lung disease: A systematic literature review. *Pharmaceuticals* 2022;15:1584, <http://dx.doi.org/10.3390/ph15121584>.
- [36] Fields A, Potel KN, Cabuhal R, Azizi B, Stewart ID, Schock BC. Mediators of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease (SSc-ILD): Systematic review and meta-analyses. *Thorax* 2023;78:799–807, <http://dx.doi.org/10.1136/thorax-2022-219226>.

- [37] Damiani A, Orlandi M, Bruni C, Bandini G, Lepri G, Scaletti C, et al. The role of lung biopsy for diagnosis and prognosis of interstitial lung disease in systemic sclerosis: A systematic literature review. *Respir Res* 2024;25:138, <http://dx.doi.org/10.1186/s12931-024-02725-1>.
- [38] Gargani L, Romei C, Bruni C, Lepri G, El-Aoufy K, Orlandi M, et al. Lung ultrasound B-lines in systemic sclerosis: Cut-off values and methodological indications for interstitial lung disease screening. *Rheumatology* 2022;61(Suppl 1):S156–64, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keab801>.
- [39] Mohammad Reza Beigi D, Pellegrino G, Loconte M, Landini N, Mattone M, Paone G, et al. Lung ultrasound compared to computed tomography detection and automated quantification of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: Preliminary study. *Rheumatology* 2024;63:1240–5, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kead324>.
- [40] Gutierrez M, Bertolazzi C, Zozoaga-Velazquez E, Clavijo-Cornejo D. The value of ultrasound for detecting and following subclinical interstitial lung disease in systemic sclerosis. *Tomography* 2024;10:521–32, <http://dx.doi.org/10.3390/tomography10040041>.
- [41] Radić M, ogaš H, Gelemanović A, Jurić Petričević S, Škopljanać I, Radić J. Pulmonary ultrasonography in systemic sclerosis-induced interstitial lung disease-a systematic review and meta-analysis. *Diagnostics* 2023;13:1429, <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics13081429>.
- [42] Gomes Guerra M, Machado Pinto T, Águeda A, Rodrigues J, Marona J, Violante A, et al. The role of lung ultrasound in systemic sclerosis: A systematic review. *J Clin Rheumatol* 2023;29:e32, <http://dx.doi.org/10.1097/RHU.0000000000001947>.
- [43] Pancaldi F, Sebastiani M, Cassone G, Luppi F, Cerri S, Della Casa G, et al. Analysis of pulmonary sounds for the diagnosis of interstitial lung diseases secondary to rheumatoid arthritis. *Comput Biol Med* 2018;96:91–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmpbiomed.2018.03.006>.
- [44] Manfredi A, Cassone G, Cerri S, Venerito V, Fedele A, Trevisani M, et al. Diagnostic accuracy of a velcro sound detector (VECTOR) for interstitial lung disease in rheumatoid arthritis patients: The InSPIRAtE validation study (INterStitial pneumonia in rheumatoid ArThritis with an electronic device). *BMC Pulm Med* 2019;19:1–6, <http://dx.doi.org/10.1186/s12890-019-0875-x>.
- [45] Garrote-Corral S, Silva-Fernández L, Seoane-Mato D, Guerra-Rodríguez M, Aburto M, Castañeda S, et al. Cribado de enfermedad pulmonar intersticial difusa en pacientes con artritis reumatoide: una revisión sistemática. *Reumatol Clínica* 2022;18:587–96, <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2021.07.008>.
- [46] Narváez J, Díaz del Campo Fontecha P, Brito García N, Bonilla G, Aburto M, Castellví I, et al. Recomendaciones SER-SEPAR para el manejo de la enfermedad pulmonar intersticial difusa asociada a la artritis reumatoide. Parte 2: tratamiento. *Reumatol Clínica* 2022;18:501–12, <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2022.03.005>.
- [47] Juge P, Granger B, Debray M, Ebstein E, Louis-Sidney F, Kedra J, et al. A risk score to detect subclinical rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Arthritis Rheumatol (Hoboken)* 2022;74:1755–65, <http://dx.doi.org/10.1002/art.42162>.
- [48] Koduri GM, Podlasek A, Pattapola S, Zhang J, Laila D, Nandagudi A, et al. Four-factor risk score for the prediction of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2023;43:1515–23, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-023-05313-6>.
- [49] Biederer J, Schnabel A, Muhle C, Gross W, Heller M, Reuter M. Correlation between HRCFT findings, pulmonary function tests and bronchoalveolar lavage cytology in interstitial lung disease associated with rheumatoid arthritis. *Eur Radiol* 2004;14:272–80, <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-003-2026-1>.
- [50] 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* 2022;40:495–500, <http://dx.doi.org/10.55563/clin-exprheumatol/gioptt>.
- [51] Mena-Vázquez N, Jimenez-Núñez FG, Godoy-Navarrete FJ, Manrique-Ariza S, Aguilar-Hurtado MC, Romero-Barco CM, et al. Utility of pulmonary ultrasound to identify interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2021;40:2377–85, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-021-05655-1>.
- [52] Otaola M, Paulin F, Rosemffet M, Balcazar J, Perandones M, Orausclio P, et al. Lung ultrasound is a promising screening tool to rule out interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis. *Respirol Carlton Vic* 2024;29:588–95, <http://dx.doi.org/10.1111/resp.14679>.
- [53] Wu WJ, Mo HY, Liu H. Transbronchial lung cryobiopsy for connective tissue disease-related interstitial lung disease and interstitial pneumonia with autoimmune features: A single center retrospective case series. *Clin Rheumatol* 2021;40:3765–72, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-021-05671-1>.
- [54] Katsuragawa H, Sumiyoshi S, Ikegami N, Hashimoto S, Hagiuro T, Taguchi Y, et al. Histopathological significance of connective tissue disease-associated interstitial lung disease in transbronchial lung cryobiopsy specimens. *Pathol Res Pract* 2024;254:155078, <http://dx.doi.org/10.1016/j.prp.2023.155078>.
- [55] Mohamed Elmansy MG, Abdelaziz RS, Shaqueer MMM, Afify EI. Comparison study between chest ultrasonography and high resolution CT in diagnosis and assessment of interstitial lung diseases. *Int J Med Arts* 2020;2:860–5.
- [56] Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, Thomson CC, Inoue Y, Johkoh T, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2022;205:e18–47.
- [57] Rahaghi FF, Hsu VM, Kaner RJ, Mayes MD, Rosas IO, Sagar R, et al. Expert consensus on the management of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Respir Res* 2023;24:6, <http://dx.doi.org/10.1186/s12931-022-02292-3>.
- [58] Herman D, Ghazipura M, Barnes H, Macrea M, Knight SL, Silver RM, et al. Mycophenolate in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc* 2024;21:136–50, <http://dx.doi.org/10.1513/AnnalsATS.202301-0540C>.
- [59] Barnes H, Ghazipura M, Herman D, Macrea M, Knight SL, Silver RM, et al. Cyclophosphamide in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc* 2024;21:122–35, <http://dx.doi.org/10.1513/AnnalsATS.202301-0530C>.
- [60] Hoyles RK, Ellis RW, Wellsbury J, Lees B, Newlands P, Goh NSL, et al. A multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of corticosteroids and intravenous cyclophosphamide followed by oral azathioprine for the treatment of pulmonary fibrosis in scleroderma. *Arthritis Rheum* 2006;54:3962–70, <http://dx.doi.org/10.1002/art.22204>.
- [61] Dheda K, Laloo UG, Cassim B, Mody GM. Experience with azathioprine in systemic sclerosis associated with interstitial lung disease. *Clin Rheumatol* 2004;23:306–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-004-0906-7>.
- [62] Adler S, Huscher D, Siegert E, Allanore Y, Czirkák L, DelGallo F, et al. Systemic sclerosis associated interstitial lung disease - individualized immunosuppressive therapy and course of lung function: Results of the EUSTAR group. *Arthritis Res Ther* 2018;20:17, <http://dx.doi.org/10.1186/s13075-018-1517-z>.
- [63] Zheng JN, Yang QR, Zhu GQ, Pan L, Xia JX, Wang Q. Comparative efficacy and safety of immunosuppressive therapies for systemic sclerosis related interstitial lung disease: A Bayesian network analysis. *Mod Rheumatol* 2020;30:687–95, <http://dx.doi.org/10.1080/14397595.2019.1640343>.
- [64] Hofmann NN, Ambühl RA, Jordan S, Distler O. Calcineurin inhibitors in systemic sclerosis - a systematic literature review. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2022;14:1759720X221092374, <http://dx.doi.org/10.1177/1759720X221092374>.
- [65] Campochiaro C, Lazzaroni MG, Bruni C, Zanatta E, de Luca G, Matucci-Cerinic M. Open questions on the management of targeted therapies for the treatment of systemic sclerosis-interstitial lung disease: Results of a EUSTAR survey based on a systemic literature review. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2022;14:1759720X221116408, <http://dx.doi.org/10.1177/1759720X221116408>.
- [66] Macrea M, Ghazipura M, Herman D, Barnes H, Knight SL, Silver RM, et al. Rituximab in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc* 2024;21:317–27, <http://dx.doi.org/10.1513/AnnalsATS.202301-0550C>.
- [67] Parikh A, Francis AJ, Sreenivasan C, Pandey M, AlQassab O, Kanthajan T, et al. Efficacy of rituximab versus cyclophosphamide and mycophenolate for the treatment of interstitial lung disease in systemic sclerosis: A systematic review. *Cureus* 2024;16:e68279, <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.68279>.
- [68] Ghazipura M, Macrea M, Herman D, Barnes H, Knight SL, Silver RM, et al. Tocilizumab in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc* 2024;21:328–37, <http://dx.doi.org/10.1513/AnnalsATS.202301-0560C>.
- [69] Herman D, Ghazipura M, Barnes H, Macrea M, Knight SL, Silver RM, et al. Nintedanib therapy alone and combined with mycophenolate in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: Systematic reviews and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc* 2024;21:474–85, <http://dx.doi.org/10.1513/AnnalsATS.202301-0810C>.
- [70] Acharya N, Sharma SK, Mishra D, Dhooria S, Dhir V, Jain S. Efficacy and safety of pirfenidone in systemic sclerosis-related interstitial lung disease-a randomised controlled trial. *Rheumatol Int* 2020;40:703–10, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-020-04565-w>.
- [71] Yuan X, Yu C, Liu S, Shu Q, Duan X, Tang L, et al. Real-world therapeutic performance of pirfenidone for connective tissue disease-associated interstitial lung diseases. *Ther Adv Respir Dis* 2024;18:17534666241292507, <http://dx.doi.org/10.1177/17534666241292507>.
- [72] Wang J, Wang X, Qi X, Sun Z, Zhang T, Cui Y, et al. The efficacy and safety of pirfenidone combined with immunosuppressant therapy in connective tissue disease-associated interstitial lung disease: A 24-week prospective controlled cohort study. *Front Med* 2022;9:871861, <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2022.871861>.
- [73] Toro-Gutiérrez CE, Arbeláez-Cortés Á, Fernández-Albana AR, Mejía-Romero RA, Méndez Patarroyo P, Quintana LG, et al. Guía de práctica clínica para la detección temprana, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes con artritis reumatoide. *Asociación Colombiana de Reumatología*. 2022. *Rev Colomb Reumatol* 2024;31:205–22, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2023.02.001>.
- [74] Conway R, Low C, Coughlan RJ, O'Donnell MJ, Carey JJ. Leflunomide use and risk of lung disease in rheumatoid arthritis: A systematic literature review and metaanalysis of randomized controlled trials. *J Rheumatol* 2016;43:855–60, <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.150674>.
- [75] Matson SM, Baqir M, Moua T, Maril M, Kent J, Iannazzo NS, et al. Treatment outcomes for rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Chest* 2023;163:861–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2022.11.035>.
- [76] Krishna Boppana T, Mittal S, Madan K, Mohan A, Hadda V, Guleria R. Rituximab for rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease: A systematic review and meta-analysis. *Arch Rheumatol* 2024;39:317–29, <http://dx.doi.org/10.46497/ArchRheumatol.2024.10199>.
- [77] Vicente-Rabaneda EF, Atienza-Mateo B, Blanco R, Cavagna L, Ancochea J, Castaneda S, et al. Efficacy and safety of abatacept in interstitial lung disease of rheumatoid arthritis: A systematic literature review. *Autoimmun Rev* 2021;20:102830, <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102830>.
- [78] Manfredi A, Cassone G, Furini F, Gremese E, Venerito V, Atzeni F, et al. Tocilizumab therapy in rheumatoid arthritis with interstitial lung disease: A multicentre retrospective study. *Intern Med J* 2020;50:1085–90, <http://dx.doi.org/10.1111/imj.14670>.
- [79] Narváez J, Aguilar-Coll M, Roig-Kim M, Maymó-Paituvi P, Palacios-Olíd J, Nolla JM, et al. Janus kinase inhibitors in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung

- disease: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev* 2024;23:103636, <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2024.103636>.
- [80] Matteson EL, Aringer M, Burmester GR, Mueller H, Moros L, Kolb M. Effect of nintedanib in patients with progressive pulmonary fibrosis associated with rheumatoid arthritis: Data from the INBUILD trial. *Clin Rheumatol* 2023;42:2311–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-023-06623-7>.
- [81] Solomon JJ, Danoff SK, Woodhead FA, Hurwitz S, Maurer R, Glaspole I, et al. Safety, tolerability, and efficacy of pirfenidone in patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. *Lancet Respir Med* 2023;11:87–96.
- [82] Rochester CL, Alison JA, Carlin B, Jenkins AR, Cox NS, Bauldoff G, et al. Pulmonary rehabilitation for adults with chronic respiratory disease: An Official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2023;208:e7–26, <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.202306-1066ST>.
- [83] Yanagita Y, Arizono S, Yokomura K, Ito K, Machiguchi H, Tawara Y, et al. Enhancing exercise tolerance in interstitial lung disease with high-flow nasal cannula oxygen therapy: A randomized crossover trial. *Respirol Carlton Vic* 2024;29:497–504, <http://dx.doi.org/10.1111/resp.14684>.
- [84] Bell EC, Cox NS, Goh N, Glaspole I, Westall GP, Watson A, et al. Oxygen therapy for interstitial lung disease: A systematic review. *Eur Respir Rev* 2017;26:160080, <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0080-2016>.
- [85] Weinreich UM, Burchardt C, Huremovic J. The effect of domiciliary high flow nasal cannula treatment on dyspnea and walking distance in patients with interstitial lung disease - A pilot study. *Chron Respir Dis* 2022;19:14799731221137085, <http://dx.doi.org/10.1177/14799731221137085>.
- [86] Marillier M, Bernard AC, Verges S, Moran-Mendoza O, O'Donnell DE, Nader JA. Oxygen supplementation during exercise improves leg muscle fatigue in chronic fibrotic interstitial lung disease. *Thorax* 2021;76:672–80, <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-215135>.
- [87] Vézina FA, Bouchard PA, Breton-Gagnon É, Dion G, Viglino D, Roy P, et al. Automated O2 titration alone or with high-flow nasal cannula during walking exercise in chronic lung diseases. *Respir Care* 2023;69:1–14, <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.10810>.
- [88] du Bois RM. An earlier and more confident diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir Rev* 2012;21:141–6, <http://dx.doi.org/10.1183/09059180.00000812>.
- [89] Brunetti G, Malovini A, Maniscalco M, Balestrino A, Carone M, Visca D, et al. Pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung diseases: Correlates of success. *Respir Med* 2021;185:106473, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106473>.
- [90] Dowman L, Hill CJ, May A, Holland AE. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;2:CD006322, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006322.pub4>.
- [91] Salazar JJ, Mirza FT, Uzzaman MN, Shunmugam RH, Shazana NZ, Pinnock H, et al. Characteristics of pulmonary rehabilitation programs and their effects on exercise capacity and health related quality of life (HRQoL) in patients with interstitial lung disease: A systematic review and meta-analysis. *Respir Med* 2025;237 [consultado 22 Ene 2025] Disponible en: [https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(24\)00411-6/fulltext](https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(24)00411-6/fulltext).
- [92] Guler SA, Hur SA, Stickland MK, Brun P, Bovet L, Holland AE, et al. Survival after inpatient or outpatient pulmonary rehabilitation in patients with fibrotic interstitial lung disease: A multicentre retrospective cohort study. *Thorax* 2022;77:589–95, <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-217361>.
- [93] Nikolettou D, Chis Ster I, Lech CY, MacNaughton IS, Chua F, Aul R, et al. Comparison of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training in pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease: A randomised controlled pilot feasibility trial. *BMJ Open* 2023;13:e066609, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2022-066609>.
- [94] Higashitani K, Takase-Minegishi K, Yoshimi R, Kirino Y, Hamada N, Nagai H, et al. Benefits and risks of haematopoietic stem cell transplantation for systemic sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Mod Rheumatol* 2023;33:330–7, <http://dx.doi.org/10.1093/mr/roac026>.
- [95] Bruera S, Sidanmat H, Molony DA, Mayes MD, Suarez-Almazor ME, Krause K, et al. Stem cell transplantation for systemic sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;7:CD011819, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011819.pub2>.
- [96] Shitrit D, Amital A, Peled N, Raviv Y, Medalion B, Saute M, et al. Lung transplantation in patients with scleroderma: Case series, review of the literature, and criteria for transplantation. *Clin Transplant* 2009;23:178–83, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0012.2009.00958.x>.
- [97] Pradère P, Tudorache I, Magnusson J, Savale L, Brugiere O, Douvry B, et al. Lung transplantation for scleroderma lung disease: An international, multicenter, observational cohort study. *J Heart Lung Transplant* 2018;37:903–11, <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2018.03.003>.
- [98] Khan IY, Singer LG, de Perrot M, Granton JT, Keshavjee S, Chau C, et al. Survival after lung transplantation in systemic sclerosis. A systematic review. *Respir Med* 2013;107:2081–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2013.09.015>.
- [99] Crespo MM, Bermudez CA, Dew MA, Johnson BA, George MP, Bhama J, et al. Lung transplant in patients with scleroderma compared with pulmonary fibrosis. Short- and long-term outcomes. *Ann Am Thorac Soc* 2016;13:784–92, <http://dx.doi.org/10.1513/AnnalsATS.201503-177OC>.
- [100] Bernstein EJ, Peterson ER, Sell JL, D'Ovidio F, Arcasoy SM, Bathon JM, et al. Survival of adults with systemic sclerosis following lung transplantation: A nationwide cohort study. *Arthritis Rheumatol (Hoboken)* 2015;67:1314–22, <http://dx.doi.org/10.1002/art.39021>.
- [101] Prieto-Peña D, Martínez-Meñaca A, Calderón-Goercke M, Mora-Cuesta VM, Fernández-Rozas S, Iturbe-Fernández D, et al. Long-term survival of lung transplantation for interstitial lung disease associated with connective tissue diseases: A study of 26 cases from a referral centre. *Clin Exp Rheumatol* 2020;38:615–20.
- [102] Yazdani A, Singer LG, Strand V, Gelber AC, Williams L, Mittoo S. Survival and quality of life in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:514–20, <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2014.01.858>.
- [103] Courtwright AM, El-Chemaly S, Dellaripa PF, Goldberg HJ. Survival and outcomes after lung transplantation for non-scleroderma connective tissue-related interstitial lung disease. *J Heart Lung Transplant* 2017;36:763–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2016.12.013>.
- [104] Leard LE, Holm AM, Valapour M, Glanville AR, Attawar S, Aversa M, et al. Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2021;40:1349, <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2021.07.005>.
- [105] Bassi I, Guerrieri A, Carpano M, Gardini A, Prediletto I, Polastri M, et al. Feasibility and efficacy of a multidisciplinary palliative approach in patients with advanced interstitial lung disease. A pilot randomised controlled trial. *Pulmonology* 2023;29(Suppl 4):S54–62, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pulmoe.2021.11.004>.
- [106] Bekelman DB, Feser W, Morgan B, Welsh CH, Parsons EC, Paden G, et al. Nurse and social worker palliative telecare team and quality of life in patients with COPD, Heart failure, or interstitial lung disease: The ADAPT randomized clinical trial. *JAMA* 2024;331:212–23, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2023.24035>.
- [107] Bajwah S, Higginson IJ, Ross JR, Wells AU, Birring SS, Riley J, et al. The palliative care needs for fibrotic interstitial lung disease: A qualitative study of patients, informal caregivers and health professionals. *Palliat Med* 2013;27:869–76, <http://dx.doi.org/10.1177/0269216313497226>.
- [108] Swigris JJ, Stewart AL, Gould MK, Wilson SR. Patients' perspectives on how idiopathic pulmonary fibrosis affects the quality of their lives. *Health Qual Life Outcomes* 2005;3:61, <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7525-3-61>.
- [109] Zou RH, Kass DJ, Gibson KF, Lindell KO. The role of palliative care in reducing symptoms and improving quality of life for patients with idiopathic pulmonary fibrosis: A review. *Pulm Ther* 2020;6:35–46, <http://dx.doi.org/10.1007/s41030-019-00108-2>.
- [110] Kreuter M, Hoffmann-Vold AM, Matucci-Cerinic M, Saketkoo LA, Highland KB, Wilson H, et al. Impact of lung function and baseline clinical characteristics on patient-reported outcome measures in systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Rheumatology* 2023;62(SI):S143–53, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keac32>.
- [111] Goldin JG, Kim GHJ, Tseng CH, Volkmann E, Furst D, Clements P, et al. Longitudinal changes in quantitative interstitial lung disease on computed tomography after immunosuppression in the Scleroderma Lung Study II. *Ann Am Thorac Soc* 2018;15:1286–95, <http://dx.doi.org/10.1513/AnnalsATS.201802-079OC>.
- [112] Kafaja S, Clements PJ, Wilhalm H, Tseng CH, Furst DE, Kim GH, et al. Reliability and minimal clinically important differences of FVC. Results from the Scleroderma Lung Studies (SLS-I and SLS-II). *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:644–52.
- [113] Roofeh D, Barratt SL, Wells AU, Kawano-Dourado L, Tashkin D, Strand V, et al. Outcome measurement instrument selection for lung physiology in systemic sclerosis associated interstitial lung disease: A systematic review using the OMERACT filter 2.1 process. *Semin Arthritis Rheum* 2021;51:1331–41, <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2021.08.001>.
- [114] Moore OA, Goh N, Corte T, Rouse H, Hennessy O, Thakkar V, et al. Extent of disease on high-resolution computed tomography lung is a predictor of decline and mortality in systemic sclerosis-related interstitial lung disease. *Rheumatology* 2013;52:155–60, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kes289>.
- [115] Kim GHJ, Tashkin DP, Lo P, Brown MS, Volkmann ER, Gjertson DW, et al. Using transitional changes on high-resolution computed tomography to monitor the impact of cyclophosphamide or mycophenolate mofetil on systemic sclerosis-related interstitial lung disease. *Arthritis Rheumatol* 2020;72:316–25, <http://dx.doi.org/10.1002/art.41085>.
- [116] Barratt SL, Davis R, Sharp C, Pauling JD. The prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in interstitial lung disease: A systematic review. *ERJ Open Res* 2020;6:00027–2020, <http://dx.doi.org/10.1183/23120541.00027-2020>.
- [117] 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;40:2689–97, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-021-05585-y>.
- [118] Gasperini ML, Gigante A, Iacolare A, Pellicano C, Lucci S, Rosato E. The predictive role of lung ultrasound in progression of scleroderma interstitial lung disease. *Clin Rheumatol* 2020;39:119–23, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-019-04686-z>.
- [119] Swigris JJ, Danoff S, Dellaripa PF, Doyle TJ, Solomon JJ. Reliability and responsiveness of the D12 and validity of its scores as a measure of dyspnoea severity in patients with rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease. *BMJ Open Respir Res* 2023;10:e001872, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjresp-2023-001872>.
- [120] Johansen M, Bendstrup E, Davidsen J, Shaker S, Martin H. The diagnostic trajectories of Danish patients with autoimmune rheumatologic disease associated interstitial lung disease: an interview-based study. *Eur Clin Respir J* 2023;10:2178601, <http://dx.doi.org/10.1080/20018525.2023.2178601>.
- [121] Saketkoo LA, Scholand MB, Lammi MR, Russell AM. Patient-reported outcome measures in systemic sclerosis-related interstitial lung disease for clinical practice and clinical trials. *J Scleroderma Relat Disord* 2020;5(Suppl 2):48–60, <http://dx.doi.org/10.1177/2397198320904178>.