

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**MANIFESTACIONES PULMONARES EN PACIENTES
CON COLAGENOPATÍAS**

ALDO ALBERTINO RUIZ MAZARIEGOS

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna**

Marzo 2018



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.011.2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Aldo Albertino Ruiz Mazariegos

Registro Académico No.: 200431357

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **MANIFESTACIONES PULMONARES EN PACIENTES CON COLAGENOPATÍAS**

Que fue asesorado: Dra. Olga Marina Díaz de Sánchez

Y revisado por: Dr. Julio César Fuentes Mérida MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **marzo 2018**

Guatemala, 25 de enero de 2018



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Quetzaltenango, 18 de julio de 2017

**Doctor
Milton Lubeck Herrera Rivera
Docente Responsable Maestría en Medicina Interna
Escuela Estudios de Postgrado
Hospital Regional de Occidente
Presente**

Respetable Dr. Herrera:

Por este medio le informo que he asesorado a fondo el informe final de Graduación que presenta el Doctor **ALDO ALBERTINO RUIZ MAZARIEGOS** Carne 200431357 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula: **“MANIFESTACIONES PULMONARES EN PACIENTES CON COLAGENOPATIAS”**

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. Ruiz Mazariegos, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

“Id y Enseñad a Todos”


**Dra. Olga Marina Díaz de Sánchez
Asesora de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente**

*Dra. Olga Marina Díaz de Sánchez
Medicina Interna y Neumología
Colegiado No. 4,128*

Quetzaltenango, 18 de julio de 2017

**Doctor
Milton Lubeck Herrera Rivera
Docente Responsable
Maestría En Medicina Interna
Hospital Regional de Occidente
Presente**

Respetable Dr. Herrera:

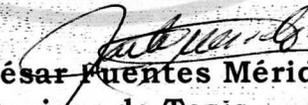
Por este medio le informo que he revisado a fondo el informe final de Graduación que presenta el Doctor **ALDO ALBERTINO RUIZ MAZARIEGOS** Carne 200431357 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula: **“MANIFESTACIONES PULMONARES EN PACIENTES CON COLAGENOPATIAS”**

Luego de la revisión, hago constar *que* el Dr. Ruiz Mazariegos, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

“Id y Enseñad a Todos”


**Dr. Julio César Fuentes Mérida MSc.
Revisor de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente**





USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



A: Dr. Milton Lubeck herrera Rivera MSc.
Docente responsable de investigación.

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 10 de Agosto 2017

Fecha de dictamen: 17 de Agosto de 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:

ALDO ALBERTINO RUIZ MAZARIEGOS

Título:

MANIFESTACIONES PULMONARES EN PACIENTES CON COLAGENOPATIAS

Sugerencias de la revisión:

- Autorizar examen privado.


Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



ÍNDICE

RESUMEN.....	iii
ABSTRACT.....	iv
CAPITULO 1.....	1
Introducción.....	1-3
CAPITULO 2.....	4
ANTECEDENTES.....	4
MANIFESTACIONES PULMONARES DE LAS COLAGENOPATÍAS.....	4
ARTRITIS REUMATOIDE.....	4
MANIFESTACIONES PULMONARES DE ARTRITIS REUMATOIDE.....	5-16
LUPUS ERITEMATOSOSISTÉMICO.....	17
MANIFESTACIONES PULMONARES DE LUPUS.....	17-21
SÍNDROME DE SJÖGREN.....	21
MANIFESTACIONES PULMONARES DE SÍNDROME DE SJÖGREN.....	21-24
ENFERMEDAD INTERSTICIAL DIFUSA.....	25-26
VALORACIÓN IMAGENOLÓGICA POR TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA DE ALTA RESOLUCIÓN.....	27-34
CAPITULO III.....	35
OBJETIVOS.....	35
CAPITULO IV.....	36
MATERIAL Y MÉTODOS.....	36
4.1 Diseño de estudio.....	36
4.2 Población.....	36
4.3 Selección y Tamaño de la Muestra.....	36
4.4 Criterios de Inclusión y Exclusión.....	37
4.5 Variables estudiadas.....	37
4.6 Operación de Variables.....	38-39

4.7 Instrumentos de investigación.....	40
4.8 Procedimientos.....	40
4.9 Aspectos Éticos.....	40
CAPITULO V.....	41
V. RESULTADOS.....	41-44
CAPITULO VI.....	45
VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS.....	45-47
VI.1 CONCLUSIONES.....	48
VI.2 RECOMENDACIONES.....	49
CAPITULO VII.....	50
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	50-52
CAPITULO VIII.....	53
VIII. ANEXOS BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	53-54



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS
CON ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE

RESUMEN

Manifestaciones pulmonares en pacientes con colagenopatías 2012-2014

Dr. Aldo Albertino Ruiz Mazariegos

PALABRAS CLAVE: colagenopatías, Lupus Eritematoso Sistémico, Artritis Reumatoide, Sjögren, enfermedad Intersticial Difusa, Síndrome de Caplan.

ANTECEDENTES Y OBJETIVOS: constituyen un grupo de enfermedades inflamatorias sistémicas de etiología autoinmune, que afectan casi todos los órganos del cuerpo y el sistema respiratorio es uno de los más afectados, la frecuencia de enfermedad pulmonar asociada a éstas, está aumentando,(2) se ofrece una visión en conjunto de cómo éstas pueden afectar el pulmón. Se determinaron las manifestaciones pulmonares de las principales colagenopatías en pacientes hospitalizados en Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente, ya que conociendo las complicaciones de estas entidades podemos dar un tratamiento en base a evidencia clínica.

MÉTODOS: Se incluyeron 16 pacientes con colagenopatías establecidas, a los que se les practicó consecutivamente TACR, Rx. de tórax de alta resolución, pruebas funcionales respiratorias (CVF, VEF1, FEF y CV). Independientemente de sus manifestaciones clínicas.

RESULTADOS: De los pacientes estudiados (5 hombres y 11 mujeres), el 31% eran sintomáticos desde el punto de vista respiratorio, y de éstos el 50% manifestaban disnea de esfuerzo y el 25% tos irritativa, la AR fue la colagenopatía con mayores manifestaciones pulmonares, en la TAC se detectaron bronquiectasias de retracción en el 44%, en la RX de tórax las bronquiectasias y el patrón en panal de abeja fueron los hallazgos más frecuentes, y 38% con patrón espirométrico Obstructivo y el 25% restrictivo.

CONCLUSIONES: Las manifestaciones pulmonares de las colagenopatías en los pacientes del Hospital regional de Occidente, son más frecuentes en Mujeres, con edad media de 58 años, con AR de base, siendo la disnea la afectación clínica más frecuente y radiológicamente Bronquiectasias de retracción, e imágenes en vidrio despulido, con patrón espirométrico Obstructivo.



UNIVERSITY OF SAN CARLOS OF GUATEMALA
FACULTY OF MEDICAL SCIENCES
SCHOOL OF POSTGRADUATE STUDIES
MASTERS IN MEDICAL SCIENCES
WITH SPECIALTY IN INTERNAL MEDICINE
WEST HOSPITAL OF OCCIDENT

ABSTRACT

Pulmonary manifestations in patients with collagenopathies 2012-2014

Dr. Aldo Albertino Ruiz Mazariegos

KEYWORDS: collagenopathies, systemic Lupus Erythematosus, Rheumatoid Arthritis, Sjögren, Diffuse interstitial Disease, Caplan Syndrome.

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Collagen diseases are a group of systemic inflammatory diseases of autoimmune etiology, affecting almost all organs of the body and respiratory system is one of the most frequently affected, the frequency of lung disease associated with these, is increasing. (2) Provides an overview of how collagen diseases can affect the lung. The pulmonary manifestations of the main collagenopathies were determined in patients hospitalized in Internal Medicine of the Regional Hospital of West, since knowing the complications of these entities we can give a treatment based on clinical evidence.

METHODS: We included 16 patients with established collagenopathies, who were consecutively followed by TACR, Rx. Of high resolution chest, respiratory functional tests (FVC, FEV1, FEF and CV). Regardless of its clinical manifestations.

RESULTS: Of the patients studied (5 men and 11 women), 31% were symptomatic from the respiratory point of view, 50% of them had dyspnea on exertion, and 25% had an irritable cough. RA was the most common collagen disease pulmonary manifestations, bronchiectasis was detected in 44% of cases, chest X-ray bronchiectasis and honeycomb pattern were the most frequent findings, and 38% with obstructive spirometric pattern and 25% restrictive.

CONCLUSIONS: Pulmonary manifestations of collagenopathies in the patients of the Regional Hospital of the West are more frequent in women, with a mean age of 58 years, with baseline RA, dyspnea being the most frequent clinical affection and radiologically Bronchiectasis of retraction, and Images in glass vacuum, with spirometric pattern Obstructive.

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades del colágeno constituyen un grupo de desórdenes autoinmunes, cuyo denominador común es el daño inmunológico a los componentes del tejido conectivo en diferentes lugares del organismo. Las enfermedades del colágeno que muestran cambios en el intersticio pulmonar incluyen: Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Artritis Reumatoide (AR), Espondilitis (ESP), Polimiositis/Dermatomiositis (PM/DM), Síndrome de Sjogren (SS), enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) y espondilitis anquilosante (EA).(1)

La Tomografía Axial Computarizada (TCA) tiene mayor sensibilidad que la radiografía de tórax y la tomografía convencional en la detección y caracterización de varios hallazgos, en la enfermedad intersticial pulmonar en pacientes con enfermedad del colágeno. Es evidente que el patrón en la TCAR refleja la proporción relativa de fibrosis e inflamación. Un patrón reticular con bronquiectasias de tracción es asociado predominantemente con un proceso fibrótico, mientras que una atenuación en vidrio esmerilado sin un patrón reticular o bronquiectasias de tracción está asociado con un proceso inflamatorio. (3)

Existen diferencias en la presentación tomográfica de las diversas enfermedades del colágeno; por lo expuesto, proponemos un estudio retrospectivo para describir los hallazgos clínicos, radiológicos y funcionales en la radiografía de tórax, la TCAR, el test de espirometría. (1)

En LES, la atenuación en vidrio esmerilado y consolidación en la TCAR pueden reflejar la presencia de neumonitis intersticial y fibrosis, neumonitis lúpica aguda, hemorragia y ocasionalmente bronquiolitis obliterante con neumonía en organización. (4)

Anormalidades intersticiales son observadas en un 30% de los pacientes con TCAR (37) e incluye: engrosamiento septal interlobular (33%), áreas lineales irregulares hiperatenuadas (33%), distorsión de la arquitectura (22%); la enfermedad difusa ocurre en el 4% de los pacientes. El patrón en panal es raro. (1)

En la TCAR, la anomalía predominante consiste en áreas hiperatenuadas, lineales irregulares, causadas por una combinación de líneas y engrosamiento irregular de los septos alveolares. También se observa patrón en panal que es más acentuado cerca al diafragma. En un estudio de Akira y col, tres patrones predominantes han sido identificados en 29 pacientes: patrón reticular con o sin patrón en panal; ramas lineales centrilobulares con o sin dilatación bronquial, y consolidación. (4)

Los hallazgos en la radiografía de tórax se presentan en más del 60% de los casos y están en relación a alveolitis fibrosante criptogénica. Se describe: un patrón reticular fino y panalización; lesiones quísticas pueden producir neumotórax espontáneo. En la TCAR, hay evidencia de neumonitis intersticial y fibrosis en pacientes con radiografía de tórax normal. Los hallazgos comprometen principalmente los lóbulos inferiores, tienen una predominancia periférica y están en los segmentos pulmonares posteriores. (4)

En la radiografía de tórax, el patrón es similar a alveolitis fibrosante criptogénica, con opacidades reticulares o retículo nodulares bibasales, la panalización puede ocurrir. Los hallazgos iniciales en la TCAR del compromiso pulmonar son: septos interlobulares prominentes, atenuación en vidrio esmerilado, consolidación, bandas parenquimales, engrosamiento peribroncovasculares irregular, líneas subpleurales. El patrón en panal puede observarse en más del 16% de pacientes. (4)

Franquet y col, en un estudio prospectivo, demostraron que el hallazgo más común consistía en bronquiolo ectasias, áreas lineales hiperatenuadas, nódulos centro lobulares pobremente definidos, áreas de atenuación en vidrio esmerilado y patrón en panal. Las imágenes cumplen un rol fundamental cuando se sospecha clínicamente del compromiso pulmonar y su importancia se ha incrementado desde el advenimiento de la TCAR. (4)

Existen cinco patrones radiológicos básicos en las enfermedades intersticiales: reticular, nodular, retículo nodular y lineal y en panal. (1)

El compromiso pulmonar observado en las enfermedades sistémicas del colágeno puede ser una manifestación del proceso patológico subyacente o estar relacionado con el tratamiento. La afectación pulmonar es predominante en ciertas enfermedades como la Granulomatosis de Wegener, y puede ser un hallazgo infrecuente como en la púrpura de Henoch-Schönlein. En muchos pacientes el diagnóstico de certeza a través del lavado bronco alveolar o la biopsia pulmonar transbronquial no resulta posible debido al mal estado general de estos enfermos. Es en estas circunstancias cuando el diagnóstico por imágenes reviste la mayor importancia, más aún con el uso de la tomografía computada de alta resolución (TA CAR). (5-6)

La enfermedad pulmonar es un hallazgo prevalente en la EMTc; pues está descrita hasta en el 80 % de los pacientes, aunque hasta un 70 % pueden ser asintomáticos, y recién

manifestar compromiso clínico en etapas avanzadas. Los hallazgos clínicos incluyen tos seca, disnea con el ejercicio, estertores bibasales y dolor pleurítico el cual no guarda relación con la actividad de la enfermedad, puede haber pequeños derrames pleurales, siendo raros los derrames severos. Aproximadamente la mitad de los pacientes tienen anomalías en los test de función pulmonar.

El examen funcional respiratorio evidencia un patrón restrictivo, en el 50 % de pacientes, con una marcada disminución de la capacidad vital forzada, e hipoxemia en la gasometría arterial de reposo en el 20 % de pacientes. (6)

La hipertensión pulmonar, asociada a lesiones vasculares proliferativas, y documentada por cateterismo cardíaco, es la complicación más frecuente y de mal pronóstico en los pacientes con EMTC. (6)

El compromiso pulmonar de las colagenopatías es variable. Una vez manifiesto, incide en la evolución de la enfermedad de base. El estudio radiológico juega un rol esencial en la determinación de la extensión, severidad y evolución del compromiso pulmonar y la TCAR nos permite realizar diagnósticos diferenciales, reduciendo la necesidad de acudir a la biopsia pulmonar en aquellos casos donde la presentación de NIU es típica y existe correlación clínica. La literatura evidencia evolución y pronóstico favorables en los casos de afección secundaria a causa reumática, en comparación con la forma idiopática. (7)

La importancia de la diferenciación de las distintas intersticiopatías radica en el pobre pronóstico con que se asocia a la neumonía intersticial usual en relación con el resto de las afecciones intersticiales. Por lo que nos planteamos los siguientes objetivos:

- Determinar las manifestaciones pulmonares asociadas a enfermedades del tejido conectivo, utilizando estudios de gabinete como: radiografía de tórax, TCA y test de espirometría.
- Identificar y determinar la apariencia distintiva de la TACR del compromiso pulmonar en las enfermedades del tejido conectivo.

II. ANTECEDENTES

MANIFESTACIONES PULMONARES DE LAS ENFERMEDADES DEL COLÁGENO

Las enfermedades del colágeno son un grupo heterogéneo de enfermedades inflamatorias sistémicas de origen autoinmune que afectan a una gran diversidad de órganos y sistemas. El aparato respiratorio es uno de los que se afectan con más frecuencia. Cualquiera de las estructuras del sistema respiratorio puede estar afectada: parénquima pulmonar, pleura, vasos pulmonares, músculos respiratorios y estructuras óseas. La frecuencia y la forma en que se afecta el sistema respiratorio dependen de cada tipo de enfermedad del colágeno. Además de la afectación por la propia enfermedad hay que tener en cuenta que los fármacos utilizados para el tratamiento pueden también ser causa de enfermedad pulmonar por toxicidad. La afección pulmonar más frecuente, en cualquier caso, es la neumonitis, que aparece en cualquiera de los patrones anatomopatológicos de neumonitis intersticial idiopática.(8) Por otra parte, las enfermedades del tejido conectivo, por sí mismas y sobre todo por la inmunodepresión que producen los fármacos usados en su tratamiento, tiene aumentada la prevalencia de infecciones, entre ellas las del sistema respiratorio, fundamentalmente con los nuevos tratamientos biológicos que se usan hoy en día. En cualquier caso, la aparición de complicaciones pulmonares aumenta la morbilidad y la mortalidad de los enfermos con conectivopatías. (6)

Artritis reumatoide

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune de causa desconocida y de evolución crónica que afecta fundamentalmente a las articulaciones provocando una sinovitis erosiva crónica y simétrica. Su prevalencia en España se estima en el 0,5%. Puede tener otras manifestaciones extra articulares, como nódulos subcutáneos, vasculitis, pericarditis, neuropatías, epiescleritis y afectación pleuropulmonar. De las manifestaciones extra articulares de la AR, la afectación pulmonar y la vasculitis cutánea son las 2 más frecuentes. El 18% de la mortalidad de la AR es por causa pulmonar, y aproximadamente el 5% de los pacientes con AR presentan manifestaciones clínicas de afectación pulmonar. (5)

La AR puede afectar al pulmón de diferentes formas: enfermedad pulmonar intersticial (EPI), pleuritis, derrame pleural, nódulos reumatoides asociados o no a neumoconiosis (síndrome de Caplan), obstrucción de vías aéreas, vasculitis, hipertensión pulmonar (HTP), afectación

de la pared torácica y músculos respiratorios. La afectación pulmonar se ha relacionado con el hábito tabáquico y con algunos rasgos clínicos de los enfermos, como el sexo masculino, la enfermedad articular grave y erosiva, la positividad del factor reumatoide (FR) y la presencia de otras manifestaciones clínicas, como los nódulos reumatoides subcutáneos. (5-6)

Afectación parenquimatosa:

Enfermedad pulmonar intersticial

La EPI es la manifestación pulmonar más frecuente de la AR. La forma de presentación de EPI en la AR es similar a la vista en las neumonías intersticiales idiopáticas (NII), y los patrones histológicos de enfermedad intersticial que podemos encontrar en la AR son los mismos de las neumonitis intersticiales idiopáticas. Estos incluyen la neumonía intersticial usual (NIU), la neumonía intersticial no específica (NINE), la neumonía organizada criptogénica (NOC), la neumonía intersticial descamativa (NID), la bronquiolitis respiratoria asociada a EPI (BR-EPI), la neumonía intersticial aguda (NIA) y la neumonía intersticial linfocítica (NIL). La mayoría de las enfermedades pulmonares asociadas a la AR ocurren en los primeros 5 años desde el comienzo de la enfermedad.

En el momento del inicio de la AR pueden aparecer complicaciones pulmonares en el 10-20% de los casos, y se ha demostrado la presencia de fibrosis pulmonar en el 14% de los pacientes con AR de menos de 2 años de evolución. La prevalencia de EPI varía en función de los criterios utilizados para establecer el diagnóstico. Se ha descrito presencia de EPI clínicamente significativa en aproximadamente el 7% de los pacientes, mientras que estudios realizados en autopsias demuestran una prevalencia de EPI del 35%.

En estudios en los que se ha utilizado la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) torácica para realizar cribado de EPI en pacientes con AR se vio una prevalencia de casi el 20%. En otros donde se han realizado pruebas de función respiratoria (PFR) se han observado alteraciones restrictivas hasta en el 40% de los pacientes.

En el registro español de AR, la EPI tiene una prevalencia del 3,7% cuando se considera exclusivamente la radiografía de tórax, y aumenta al 80% si se tienen en cuenta los hallazgos histológicos de la biopsia pulmonar¹⁵. En un estudio realizado en el año 2008 en pacientes con AR sin síntomas respiratorios, en el cual se realizaba TCAR, se encontró EPI en 21 de los 64 pacientes estudiados (33%).

Neumonías intersticiales idiopáticas

Neumonía intersticial usual (NIU)

Neumonía intersticial no específica (NINE)

Neumonía organizada (NO)

Neumonía intersticial descamativa (NID)

Bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial (BR-EPI)

Neumonía intersticial aguda (NIA)

Se ha visto que la EPI, al igual que otras manifestaciones extra articulares, es más frecuente en hombres que en mujeres. La relación del tabaco con el desarrollo de EPI no está clara en el momento actual: algunos han visto el tabaquismo como un factor de riesgo potencial para el desarrollo de EPI, mientras que otros lo han asociado de forma independiente con el desarrollo de EPI. La presencia de anticuerpos anticitrulinados (anti-CCP) o Ig. A y/o IgM factor reumatoide (FR) aumenta el riesgo para el desarrollo de manifestaciones extra articulares, y títulos altos de FR se han asociado con la presencia de EPI y con disminución de la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO). La relación entre anti-CCP y enfermedad pulmonar es desconocida. Otros factores que se han asociado con la aparición de EPI en enfermos con AR son la edad avanzada en el momento del diagnóstico, marcadores de actividad y severidad de la enfermedad, aparición de nódulos reumatoideos y una clasificación funcional más grave. La supervivencia media de los pacientes con EPI y AR es inferior al 40% a los 5 años. Bongartz et al. Encuentran en su serie una supervivencia media de 2,6 años tras el diagnóstico de EPI.

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y el síntoma más frecuente es la disnea de esfuerzo, seguida de tos no productiva. El dolor torácico es raro. La fiebre es un síntoma muy poco frecuente. La exploración física puede ser normal en los momentos iniciales de la afectación pulmonar. Posteriormente aparecen crepitantes secos, tipo «velcro», en la auscultación pulmonar, y en estadios evolucionados se pueden observar acropaquías.

El diagnóstico de EPI en AR se basa en la combinación de sintomatología sugestiva de enfermedad pulmonar, PFR compatibles, hallazgos radiológicos típicos, y en algunos casos puede ser necesario el estudio histológico. La fibrobroncoscopia y el lavado bronco alveolar (BAL) pueden ser útiles para realizar el diagnóstico diferencial con otras enfermedades

intersticiales, para descartar infecciones pulmonares o enfermedades inducidas por fármacos.

Las PFR son fundamentales en la evaluación de la afectación pulmonar en la AR. Pueden estar alteradas incluso en pacientes asintomáticos. Lo primero que se altera es la DLCO, siendo este el test más sensible, pudiéndose encontrar disminuida en el 40% de los pacientes aun en presencia de radiografía simple de tórax normal y en el 82% de los pacientes con alteraciones la TCAR, aun estando asintomáticos. La DLCO se correlaciona bien con el grado de extensión de la enfermedad en la TCAR y además tiene valor pronóstico: una DLCO<54% del previsto llega a predecir la progresión de la enfermedad¹⁹. Posteriormente se objetiva un patrón restrictivo con disminución de la capacidad pulmonar total (TLC) y de la capacidad vital forzada (FVC) y aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno. En algunos casos se puede observar un patrón mixto con alteraciones obstructivas, sobre todo en caso de pacientes fumadores. En fases evolucionadas de la enfermedad se observa desaturación con el ejercicio físico, e incluso hipoxemia en reposo.

En muchos casos la radiografía de tórax es normal. Es una técnica muy poco sensible para el diagnóstico de enfermedad intersticial pulmonar en estadios precoces. Pueden observarse patrones reticulonodulares, opacidades basales, vidrio deslustrado, patrón en panal y, en estadios más avanzados, signos de HTP.

La TCAR es mucho más sensible para detectar las alteraciones que se producen en el pulmón, incluso en pacientes asintomáticos. Los hallazgos son muy variados, y los más frecuentes son: imágenes reticulares, patrón en vidrio deslustrado, engrosamientos bronquiales, dilataciones bronquiales, consolidaciones, micronódulos y patrón en panal. (2)

Dependiendo del tipo de afectación pulmonar los hallazgos radiológicos difieren, adoptando distintos patrones. Algunos de estos son característicos de determinados patrones histológicos y permiten tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas sin necesidad de realizar una biopsia pulmonar.

En el patrón TCAR de NIU los hallazgos más frecuentes son: Reticulación y patrón en panal de predominio en bases y zonas periféricas, que se acompaña de bronquiectasias de tracción y vidrio deslustrado de poca extensión. En el patrón TCAR de NINE predomina el vidrio deslustrado y la reticulación de predominio en zonas periféricas y basales, pudiendo

aparecer también bronquiectasias de tracción y muy escaso panal. El patrón de bronquiolitis se caracteriza por nódulos centrolobulillares o peri bronquiales y pueden coexistir dilataciones bronquiales con bronquiectasias. En el patrón de NOC se observan consolidaciones del espacio aéreo con vidrio deslustrado y pueden existir nódulos centrolobulillares.

El BAL no tiene un valor específico en el diagnóstico. Su principal interés recae en excluir otras enfermedades como infecciones oportunistas, reacciones a fármacos y neoplasias. (3) En la AR la celularidad del BAL está aumentada, y en general se observa un aumento de los neutrófilos y ocasionalmente de los eosinófilos. En estadios iniciales, en fases subclínicas puede existir un predominio de linfocitos, que se asocia a un mejor pronóstico y a una mejor respuesta al tratamiento.

En la AR se pueden hallar cualquiera de los patrones histológicos definidos de NII. El patrón histológico más frecuentemente visto en la EPI asociada a la AR es la NIU, al contrario que en otras enfermedades del colágeno, en que es más común la NINE, que es la segunda en frecuencia en la AR. En tercer lugar se encuentra la NOC. Además, con mucha menos prevalencia, se pueden hallar otros patrones: bronquiolitis respiratoria (BR-EPI), NID, NIL y daño alveolar difuso (DAD). (6)

Enfermedad pulmonar intersticial por fármacos

Los fármacos usados en el tratamiento de la AR pueden tener diversos efectos secundarios. También pueden afectar el pulmón y producir enfermedad intersticial. El metotrexato (MTX) es el fármaco que se ha visto con más frecuencia asociado con enfermedad pulmonar en la AR. La neumonitis por MTX es una reacción idiosincrásica más que dependiente de la dosis. Su aparición no tiene relación con la dosis acumulada, e incluso puede ocurrir semanas después de finalizado el tratamiento. La presencia de enfermedad intersticial previa, la edad elevada y la alteración de la PFR son factores de riesgo para el desarrollo de neumonitis por MTX. Sin embargo, en algunos estudios no se ha visto que tratamientos con dosis bajas de MTX produzcan empeoramiento de EPI (2-5). Su diagnóstico es difícil, ya que la clínica es inespecífica y puede confundirse con un proceso infeccioso. Se han propuesto diferentes criterios para su diagnóstico. Además, como una enfermedad pulmonar previa puede ser un factor de riesgo para su desarrollo, también se han diseñado algoritmos para minimizar el riesgo de su utilización. (7) En un paciente con EPI que desarrolla aumento de disnea

durante el tratamiento con MTX y que se objetive una disminución de la DLCO respecto la previa o aparecen opacidades en vidrio deslustrado el MTX debe suspenderse.

Los anti-TNF-alfa (infliximab, etanercept y adalimumab) han demostrado su efectividad en el tratamiento de la AR. Sus efectos secundarios están en la mayoría de los casos relacionados con su efecto inmunosupresor, que se manifiesta con infecciones, y entre ellas cabe hacer mención especial de la tuberculosis. El TNF-alfa es una citoquina implicada en la respuesta inmune precoz de una gran variedad de enfermedades inflamatorias y es un mediador crítico en la patogénesis de la fibrosis pulmonar. Se han comunicado casos aislados de mejoría de los síntomas, estabilización de la función pulmonar e imágenes radiológicas con estos fármacos. Pero también se han comunicado casos de inicio de EPI y de exacerbación clínica importante tras el inicio de cada uno de estos fármacos. Las EPI relacionadas con el tratamiento anti-TNF son más agresivas y tienen mayor mortalidad en comparación con la EPI en pacientes que reciben únicamente MTX, y en la mayoría de los casos se producen al poco tiempo de recibir dicho tratamiento. En las guías de prescripción para tratamiento con anti TNF se recomienda tener precaución al exponer a los pacientes de AR con fibrosis pulmonar y monitorizar estrechamente la función pulmonar.

La leflunomida se ha empleado como alternativa al MTX en pacientes que presentan enfermedad pulmonar subyacente. Sin embargo, en el año 2001, en el congreso de la Sociedad Británica de Reumatología se comunicaron los primeros efectos adversos de la leflunomida en el pulmón en los pacientes con AR. En Japón se ha descrito una incidencia del 0,5% de EPI en pacientes tratados con leflunomida. Hasta ahora se han descrito escasos casos de EPI asociados a tocilizumab: un caso en la serie de Smolen et al. Y un caso aislado descrito por Kawasshiri et al. También se han descrito algunos casos de EPI asociada al tratamiento con rituximab en pacientes con linfoma y se han comunicado algunos casos de neumonía organizada, en pacientes diagnosticados de AR, tras el inicio de tratamiento con rituximab.

Las complicaciones pulmonares pueden llegar a ser responsables del 10 al 20% de la mortalidad de los pacientes con AR. La supervivencia de los pacientes con EPI es menor que la esperada en pacientes con AR sin EPI. En general, la evolución y el pronóstico de los pacientes con EPI asociada a enfermedad del colágeno son mejores que los de los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI). También el pronóstico de la EPI asociada a AR es mejor que el de la FPI. Sin embargo, la supervivencia de los pacientes con AR que

tienen una EPI con patrón NIU es igual que la de la FPI. En general, la supervivencia media de los pacientes con EPI y AR es inferior al 40% a los 5 años. Se han descrito varios factores clínicos que pueden predecir una menor supervivencia: disnea progresiva medida en escalas estandarizadas; disminución del tamaño pulmonar en la radiografía de tórax; grado de extensión de la enfermedad en la TCAR; disminución de la FVC, y disminución de la capacidad de transferencia gaseosa.

Tradicionalmente la EPI se ha tratado con corticoides, asociados a no a otros inmunosupresores, sin tener en cuenta la histopatología subyacente. La EPI con patrón NIU tiene una pobre respuesta a los corticoides, mientras que la NO suele tener una evolución muy favorable, por lo que parece lógico basar el tratamiento según el patrón de neumonía intersticial subyacente.

En general, un tratamiento agresivo está justificado en pacientes en los que exista evidencia de inflamación en la TCAR, linfocitosis en el BAL y que no presentan patrón de NIU, sobre todo sin son pacientes jóvenes con un deterioro progresivo de la función pulmonar. Otros tratamientos que hay que tener en cuenta son la rehabilitación respiratoria y la oxigenoterapia en el caso de que exista insuficiencia respiratoria. Cuando la enfermedad está muy evolucionada hay que considerar el trasplante pulmonar.

Nódulos pulmonares reumatoides

Aparecen en menos del 1% de las radiografías de tórax de pacientes con AR. En la TCAR de tórax se pueden detectar hasta en el 22% de los casos, y esta prevalencia aumenta en las autopsias de pacientes con AR.

Son más frecuentes en pacientes de larga evolución, pero en algunos casos puede ser la primera manifestación de la AR. Generalmente son asintomáticos y raramente producen tos o hemoptisis. Son más frecuentes en pacientes con nódulos subcutáneos, fumadores y FR elevado. Se trata de opacidades redondeadas y bien definidas y pueden ser únicos o múltiples, unilaterales o bilaterales. Su tamaño también es variable, de milímetros a varios centímetros, y se localizan con más frecuencia en los lóbulos superiores y en situación subpleural. Histológicamente presentan las mismas características que los nódulos reumatoides subcutáneos, con un núcleo central de necrosis fibrinoide envuelto por una capa de histiocitos con disposición típica en empalizada y rodeado periféricamente de tejido de

granulación e inflamación crónica. En el 50% de los casos se cavita. Hay que realizar el diagnóstico diferencial con neoplasia pulmonar primaria si se trata de un nódulo único, o con metástasis si son múltiples nódulos, y con granulomas, micosis, vasculitis pulmonares e histiocitosis X. La evolución clínica es variable, y pueden aumentar en número o tamaño, cavitarse, disminuir o permanecer estables. El pronóstico es bueno, y muy raramente se complican dando lugar a neumotórax, pnoneumotórax o fístula bronco pleural. El único diagnóstico de certeza es el estudio histológico.

Síndrome de Caplan

Fue descrito en 1953 por Caplan, en mineros de carbón con neumoconiosis y AR. Se caracteriza por la aparición, en pacientes con AR, de imágenes nodulares redondeadas en ambos campos pulmonares de localización predominantemente periférica y que pueden cavitarse, junto con las alteraciones típicas de la neumoconiosis. La patogenia de los nódulos en el síndrome de Caplan no es bien conocida, y se cree que el material inorgánico podría ser el desencadenante de fenómenos inmunológicos que favorezcan, en el contexto de la AR, la formación de nódulos.

Afección pleural

Su prevalencia se ha estimado en el 5%, pero hasta el 20% de los pacientes pueden tener, en algún momento de su evolución, síntomas compatibles. El derrame pleural puede aparecer en cualquier momento del curso de enfermedad, e incluso preceder al diagnóstico de AR. Puede presentarse como un hallazgo casual al realizar una radiografía de tórax, y en algunos casos se pone de manifiesto por la presencia de dolor de características pleuríticas, fiebre o disnea de esfuerzo. En ocasiones la afectación pleurítica coincide con exacerbación de la sintomatología articular y puede coincidir con la aparición de otra patología pulmonar, como la presencia de nódulos reumatoides o el desarrollo de EPI. Generalmente el derrame es unilateral y afecta con más frecuencia al lado derecho, pero en el 25% de los casos puede ser bilateral. El líquido pleural oscila entre un exudado serofibroso y un líquido turbio. Suele ser un exudado, y en ocasiones puede ser pseudoquiloso debido a la acumulación de colesterol, sobre todo en los derrames de larga evolución. Un líquido hemático obliga a descartar otra etiología del derrame. Generalmente presenta glucosa baja o normal, pH y proteínas bajos y LDH elevada.

El FR en el líquido pleural con frecuencia es positivo. En las formas agudas existe un predominio de polimorfonucleares, y en las crónicas, de linfocitos. La presencia de células multinucleadas e histiocitos es más específica de la AR, ya que son células que proceden de nódulos reumatoides subpleurales. En casos donde el estudio del líquido pleural no es suficiente para efectuar el diagnóstico etiológico se debe realizar una biopsia pleural con el fin de descartar tuberculosis o neoplasia. El curso clínico es muy variable: puede desaparecer en un tiempo comprendido entre 4 semanas y 3 meses, pero en ocasiones puede durar años. Generalmente no precisa tratamiento específico. En caso de dolor se utilizan AINE, y si no responde se puede pautar tratamiento con corticoides orales. (6)

Afección vascular

La vasculitis pulmonar en la AR como alteración primaria es poco frecuente, y se suele asociar con patología del parénquima pulmonar. La hemorragia alveolar difusa en la AR puede ser secundaria a una vasculitis de pequeño vaso y no debida a la existencia de vasculitis sistémica. El diagnóstico se basa en la presencia de macrófagos con hierro en el BAL, los cuales sugieren hemorragia pulmonar subclínica.

Afección de la vía aérea: Bronquiectasias

Se ha observado una prevalencia bastante importante de bronquiectasia en pacientes con AR, pero muy variable en función de las series consultadas (0-30%). La TC es la prueba más sensible para su diagnóstico. La colonización de estas bronquiectasias por diferentes microorganismos es causa de infecciones respiratorias de repetición, lo cual es muy importante a tener en cuenta en estos pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor por su enfermedad de base.

Bronquiolitis obliterante

Es una complicación muy poco frecuente pero muy grave. Se caracteriza por la obstrucción de la pequeña vía aérea de forma aguda o subaguda, produciendo tos seca y disnea rápidamente progresiva. Se produce un patrón obstructivo resistente al tratamiento broncodilatador, secundaria a la obstrucción de los bronquiolos por la inflamación y fibrosis de sus paredes. La radiografía de tórax puede ser normal o mostrar signos de atrapamiento aéreo. En la TCAR se observa engrosamiento de las paredes bronquiales, áreas de enfisema centrolobulillar y bronquiectasias. En la biopsia pulmonar existe una bronquiolitis

constrictiva con infiltrado linfocitario. Se trata de un cuadro muy grave con muy mala respuesta a los tratamientos y con una tasa elevada de mortalidad.

Esclerosis sistémica

La esclerosis sistémica es un trastorno generalizado del tejido conjuntivo caracterizado clínicamente por engrosamiento y fibrosis de la piel y afectación de órganos internos. La afectación pulmonar es la segunda manifestación en frecuencia. La prevalencia de la afección pulmonar oscila entre el 25 y el 90% de los pacientes con esclerosis. El 60% de los pacientes presentan síntomas respiratorios a lo largo del curso de su enfermedad, y existen hallazgos de afectación en el 80% de las necropsias de los pacientes con esclerodermia. Las 2 formas de afección pulmonar más frecuentes son la EPI y la HTP, que son las 2 primeras causa de muerte. Con menos frecuencia figuran las bronquiectasias —que pueden aparecer hasta en el 68% de los pacientes si utilizamos como método diagnóstico la TCAR—, el derrame pleural (<10%), el neumotórax espontáneo, la neumonitis asociada a fármacos y el cáncer de pulmón. (8)

Afección parenquimatosa: Enfermedad pulmonar intersticial

Aparece con más frecuencia en los pacientes con esclerosis sistémica difusa que en los que tienen esclerosis sistémica limitada. La prevalencia de EPI depende de la población seleccionada para los estudios y de la definición de EPI aplicada, llegándose a observar hasta en el 74% de los pacientes. Se asocia fundamentalmente con la presencia de fenómeno de Raynaud severo, úlceras digitales y afectación tendinosa. La EPI puede ser la primera manifestación clínica de esclerosis sistémica. Se han relacionado la raza afroamericana, el grado de afectación cutánea, el hipotiroidismo, la afección cardíaca, los niveles de CPK y de creatinina con el desarrollo de afección pulmonar precoz.

La presencia de ciertos anticuerpos está relacionada con un aumento de la probabilidad de desarrollar EPI. Pero su sensibilidad y su valor predictivo son bajos. Un alto porcentaje de pacientes con esclerosis sistémica presentan ANA positivos, los anti-topoisomerasa I se encuentra en hasta el 40% de los pacientes con afectación pulmonar. Por otro lado, se ha observado que la presencia de anticuerpos anti-centrómero podría ser un factor protector para el desarrollo de EPI. La presencia de anticuerpos anti-topoisomerasa tipo I se encuentra asociada con niveles más bajos de FVC ($p < 0,001$) basales y con una disminución acelerada

de la FVC. En otro estudio se ha observado una prevalencia de EPI del 79% en pacientes con anticuerpos dirigidos contra U11/U12 ribo nucleoproteína (RNP). En los últimos años se han realizado estudios importantes con el objetivo de encontrar biomarcadores capaces de predecir el desarrollo de fibrosis pulmonar y que se correlacionen con el curso clínico y la respuesta clínica a distintos agentes terapéuticos. Las proteínas Krebs von den Lungen 6 antígeno (KL-6) y los tensoactivos pulmonares A y D (PS-A y -D) se han relacionado con la aparición de EPI. En una cohorte de pacientes japoneses se han encontrado niveles elevados de PS-A y -D en los pacientes con EPI, y se observó que la isoforma PS-D era más sensible para el diagnóstico e identificación de la fibrosis pulmonar que la A. También se observó una correlación entre los niveles de PS-D, CV y DLCO.

Otro estudio encontró que pacientes con esclerosis sistémica tenían niveles más altos de ambas proteínas que los individuos sanos, y que los pacientes con alveolitis tenían niveles superiores a los que no la tenían. Estos resultados se han confirmado posteriormente, y se observó que los niveles de KL-6 y SP-D se correlacionaban de forma positiva con el grado de fibrosis en TC, siendo la correlación de KL-6 superior. Otro marcador, el ligando (CCL)-18, también se ha visto más elevado en esclerosis sistémica que en LES y personas sanas, y su aumento en esclerosis sistémica se encuentra asociado con fibrosis pulmonar y disminución de DLCO y FVC. Se vio que los niveles son inferiores en los pacientes con EPI inactiva que en aquellos con fibrosis activa. Una glucoproteína, la YKL-40, puede ser un marcador para evaluar la afectación pulmonar en pacientes con esclerosis sistémica, aunque no es específica, puesto que también está elevada en otras entidades, como la fibrosis hepática y numerosos tumores malignos.

El comienzo clínico es insidioso y las manifestaciones aparecen en una fase tardía, quizá por la relativa inactividad física de los enfermos con esclerosis sistémica, por lo cual es recomendable realizar un cribado con pruebas no invasivas ante la sospecha clínica de esclerosis sistémica. Al inicio de la enfermedad se deberían realizar radiografías de tórax y PFR, DLCO e incluso prueba de la marcha durante 6min y TCAR. Los síntomas más típicos son la tos seca, la tolerancia al esfuerzo limitada y la disnea progresiva, y generalmente no existe buena correlación clínica entre la disnea y los hallazgos radiológicos. Existe buena correlación entre la clínica, la DLCO y los hallazgos histológicos. La tos es poco frecuente, y en ocasiones puede existir hemoptisis secundaria a la presencia de telangiectasias bronquiales. En la exploración física se observan crepitantes bibasales tipo «velcro» al final

de la inspiración, y en algunos casos cianosis, acropaquías y signos de insuficiencia cardiaca derecha.

La radiografía de tórax es poco útil para el diagnóstico precoz. La TCAR es la prueba de imagen más sensible para el diagnóstico precoz. En la EPI establecida se observa un patrón reticular bilateral que generalmente es más pronunciado en las bases, quistes con pared delgada en bases conocido como pulmón en panal. Con la TCAR podemos conocer el tipo de lesiones pulmonares y su grado de extensión, y detecta afectación hasta en el 44% de pacientes con radiografía de tórax normal. Se ha visto que el 85% de los pacientes que presentan una TCAR normal en el diagnóstico no desarrollan EPI a los 5 años del seguimiento. Por ello se proponen la realización de TC al diagnóstico, y si no existe afectación repetir a los 2 y 5 años. En la esclerosis sistémica podemos encontrar imágenes con patrón NINE, NIU, DAD y NOC. En el 76% de los casos se trata de NINE, mientras que la NIU solo se encuentra en el 11% de los casos. En el momento actual está aceptado que la biopsia pulmonar no es necesaria en pacientes con EPI asociada a esclerodermia, excepto en los casos en que existe una discrepancia entre las manifestaciones clínicas y los hallazgos en la TCAR. Se considera que existe una enfermedad limitada si hay un afectación <20% en la TCAR y extensa si es >20%.

En todos los pacientes con esclerosis sistémica, aun en ausencia de síntomas, deben realizarse PFR como cribado. Lo más frecuente es la evidencia de un trastorno restrictivo con una reducción de la FVC por debajo del 80% y/o una disminución de la DLCO por debajo del 75. La disminución de la DLCO es el parámetro estático más sensible y el primero que se afecta. Se ha visto que hasta el 50% de pacientes con EPI pueden presentar alteraciones en las PFR al principio de la enfermedad, incluso estando asintomáticos, aunque solo el 16% presentan una disminución de la FVC por debajo del 55%. Una disminución aislada de la capacidad de difusión confiere un pronóstico desfavorable para algunos autores⁷³. La DLCO<40% se correlaciona con una supervivencia a los 5 años del 5%, mientras que con la DLCO > 40% la supervivencia a los 5 años es mayor del 75%. La prueba de la marcha de 6min puede estar alterada en pacientes con esclerosis sistémica, incluso en algunos casos con otras PFR y TCAR normales. Pero esta prueba tiene varias limitaciones en estos pacientes: la medición de la saturación presenta dificultades por la presencia de fenómeno de Raynaud severo y las alteraciones musculo esqueléticas de estos enfermos hacen que los resultados no siempre sean reflejo de la afección pulmonar.

Existen diferentes opiniones en cuanto a la utilidad y el significado clínico del BAL en pacientes diagnosticados de esclerodermia. El BAL no es específico, pero puede revelar la presencia de alveolitis inflamatoria con neutrófilos por encima del 3% y presencia de más del 2% de eosinófilos. La presencia de alveolitis en el BAL se correlaciona con la gravedad y se ha relacionado con el deterioro progresivo de la función pulmonar.

La EPI asociada a conectivopatía tiene mejor pronóstico que la idiopática. La raza negra y asiática, los varones, la afectación cardíaca y el inicio temprano de la enfermedad están asociados con afectación intersticial más severa. El pronóstico empeora con una FVC y DLCO inferior al 70%, una afectación extensa en la TCAR y un deterioro rápido, definido por disminución del 10% de la FVC y del 15% de DLCO en un año. Se recomienda monitorización cada 6 meses con PFR, o antes, si existe un deterioro clínico en ausencia de una causa que lo justifique. El trasplante pulmonar es una opción en los pacientes con esclerodermia y EPI cuya afectación progresa a pesar de haber recibido tratamiento con ciclofosfamida.

Afección vascular: Hipertensión pulmonar

La esclerosis sistémica es la conectivopatía que con más frecuencia se asocia con HTP, y es una de las causas más frecuente de morbimortalidad. Es la manifestación más frecuente de enfermedad vascular pulmonar en la esclerosis sistémica, y su prevalencia varía, en función de las series consultadas, desde el 7 al 50%. Puede aparecer aislada o asociada a EPI. Es más frecuente en mujeres, y a mayor edad de los pacientes en el momento de diagnóstico. La tercera parte aproximadamente de los pacientes se encuentran asintomáticos, y el síntoma más frecuente es la disnea de esfuerzo, que suele ser de comienzo tardío y progresivo. Otros síntomas, pero menos frecuentes, son los síncope durante el ejercicio. La presentación clínica, el procedimiento diagnóstico y los tratamiento empleados no difieren del utilizado en la HTP idiopática. Su aparición produce una disminución de la tasa de supervivencia del 88 al 40% a los 2 años de su diagnóstico. Por ello se recomienda la realización de ecocardiograma anual en todo paciente diagnosticado de esclerodermia. Se ha observado que los niveles de NT-pro BNP y los de BMP activos en estos pacientes tienen una elevada sensibilidad y especificidad para su diagnóstico, y que una disminución de la DLCO por debajo del 60% es un factor predictivo de desarrollo de HTP.

Lupus eritematoso sistémico: Enfermedad autoinmune que causa una inflamación generalizada con una expresión clínica muy diversa, ya que puede afectar a cualquier órgano. Su incidencia varía entre 3 y 8 por 100.000 habitantes, dependiendo del origen de la población. Es más frecuente en mujeres, con una relación mujer/hombre de 9/1, y su edad media de comienzo es a los 30 años.

Su etiología es desconocida, y existe un componente genético con participación poligénica sobre el que actúan otros factores, tanto endógenos (hormonas) como exógenos (sustancias químicas, fármacos, radiación ultravioleta, infecciones). Las manifestaciones del aparato respiratorio son frecuentes en LES, e incluyen afección de la pleura, del parénquima pulmonar, de la vía aérea y de la vasculatura pulmonar.

Manifestaciones pulmonares del lupus eritematoso sistémico

Afectación pleural	Pleuritis Derrame pleural
Afectación del parénquima	Neumonitis aguda Neumonitis crónica
Afectación vascular	Hipoxemia aguda reversible Trombo embolismo pulmonar Hemorragia alveolar
Afectación de músculos respiratorios	Síndrome del pulmón encogido
Afectación de la vía aérea	Cáncer Limitación al flujo aéreo

Afección pleural

La afectación pleural es la manifestación respiratoria más frecuentes del LES. El dolor de tipo pleurítico ocurre en el 40-50% de los pacientes en el curso de su enfermedad, incluso sin alteraciones en la radiografía de tórax. En el 5-10% de los pacientes puede ser la primera manifestación clínica. En algunas series de autopsias se ha encontrado afectación pleural en el 93% de los pacientes con LES. El derrame pleural suele presentarse con disnea, dolor pleurítico, tos y fiebre. Generalmente es pequeño o moderado, y predominantemente

bilateral. Puede ser recurrente. Tiene características de exudado con niveles de glucosa normales o ligeramente bajos, en general más altos que en la AR. La LDH está aumentada y el complemento, disminuido. En el líquido pleural se pueden encontrar ANA, anti-ADN y células LE. El diagnóstico diferencial hay que hacerlo con derrame pleural de origen infeccioso, insuficiencia cardíaca, embolismo pulmonar y neoplasias. Generalmente el análisis del líquido pleural es diagnóstico y rara vez hay que realizar biopsia pleural, que estará indicada en caso de sospecha clínica de tuberculosis o neoplasia.

El dolor pleurítico generalmente cede con antiinflamatorios no esteroideos. El derrame suele responder a dosis moderadas de corticoides, aunque ocasionalmente puede ser necesario el uso de dosis altas. Si no se consigue una adecuada respuesta con corticoides se pueden añadir antimaláricos u otros inmunosupresores, como la azatioprina y la ciclofosfamida. En raras ocasiones es necesario el drenaje del derrame e incluso la pleurodesis en caso de derrames recidivantes.

Afección parenquimatosa: Neumonitis aguda

Es una manifestación poco frecuente del LES, y ocurre en el 1-5% de estos pacientes. En algunos casos puede ser la forma de presentación del LES. Se caracteriza clínicamente por fiebre, disnea, tos y ocasionalmente hemoptisis. En la TACAR vemos infiltrados en vidrio deslustrado y zonas de engrosamiento reticular con patrón en panal. El examen anatomopatológico de la lesión no es específico y demuestra daño de la pared alveolar con necrosis, edema y hemorragia alveolar, formación de membranas hialinas, y puede aparecer también capilaritis. En los septos alveolares pueden encontrarse depósitos granulares de inmunoglobulina G y complemento. La frecuencia de esta complicación es más alta en los pacientes con anticuerpos anti-SSA. El pronóstico es malo, con una mortalidad cercana al 50%. Tiene peor pronóstico si en el BAL existe un predominio de neutrófilos o eosinófilos y si aparece en el posparto. En los supervivientes puede evolucionar hacia una neumonitis intersticial crónica con gran alteración ventilatoria restrictiva. Es fundamental hacer el diagnóstico diferencial con las infecciones, por lo que suele ser necesario realizar un BAL buscando potenciales patógenos. Se debe realizar tratamiento antibiótico empírico hasta que se ha descartado la infección. El tratamiento de la neumonitis aguda se basa en corticoides a dosis altas de 1-2mg/kg/día y, en pacientes muy críticos, pulsos de 1mg/día durante 3 días. En caso de falta de respuesta se pueden añadir otros inmunosupresores, como la ciclofosfamida, las inmunoglobulinas intravenosas y la plasmaféresis. (5)

Neumonitis intersticial crónica

Es una complicación poco frecuente del LES, con una prevalencia de alrededor del 3 al 9%. Puede existir de forma subclínica en un tercio de los pacientes, en los que pueden observarse alteraciones en la TCAR a pesar de estar asintomáticos. La sintomatología es similar a las neumonitis idiopáticas, con disnea de esfuerzo progresiva, tos seca y aparición de crepitantes secos tipo «velcro» en la auscultación, con predominio en las bases. Los hallazgos radiológicos tampoco se diferencian de los producidos por la neumonitis idiopáticas. Puede aparecer infiltrados en vidrio deslustrado, patrón reticular y panalización. Los hallazgos radiológicos se relacionan y son predictivos del patrón anatomopatológico. El vidrio deslustrado se relaciona con patrón NINE, y el panal, con NIU. Los patrones histológicos que se encuentran en la enfermedad pulmonar secundaria a LES son similares a las neumonitis idiopáticas; el más frecuente es el patrón NINE, seguido del NIU, y también se han observado patrones de NIL y de NOC.

El tratamiento se debe individualizar, ya que en general esta neumonitis es menos agresiva que las idiopáticas. Hay que descartar infecciones mediante BAL o biopsia pulmonar. El tratamiento se basa en corticoides a altas dosis, y a veces es necesario añadir otro inmunosupresor, como ciclofosfamida, azatioprina o micofenolato. La NOC se caracteriza histológicamente por la formación de tejido fibroso en los bronquiolos y en los conductos alveolares. Produce tos seca, disnea, dolor torácico, fiebre e insuficiencia respiratoria. En los estudios radiológicos encontramos infiltrados alveolares parcheados, periféricos, que pueden ser bilaterales, con engrosamiento de los bronquios. Se puede diagnosticar con biopsia transbronquial o, en ocasiones, con biopsia pulmonar. Suele evolucionar favorablemente al ser tratada con corticoides, aunque en ocasiones es necesario añadir algún otro inmunosupresor.

Hemorragia alveolar difusa

Es una rara, aunque potencialmente fatal, complicación del LES. Su prevalencia oscila entre menos del 2 al 5,4% de los pacientes con LES, y puede ser la primera manifestación del LES. Los síntomas se suelen desarrollar en horas o en pocos días, con fiebre, tos, disnea y hemoptisis. Generalmente ocurre en pacientes con LES activo. Radiológicamente se observan infiltrados alveolares bilaterales, y puede ser útil la resonancia magnética para demostrar la presencia de sangre. La DLCO suele estar elevada, lo que la diferencia de la

neumonitis aguda. El BAL es útil para descartar infección y permite confirmar el diagnóstico, ya que muestra macroscópicamente un líquido hemorrágico y microscópicamente abundantes macrófagos cargados con hemosiderina. Es importante efectuar diagnóstico diferencial con infección, embolia pulmonar, vasculitis y descartar coagulopatías. El diagnóstico definitivo es la biopsia pulmonar, en la que se pueden encontrar 2 patrones: capilaritis con depósito de inmunocomplejos o hemorragia. El tratamiento se basa en el uso de corticoides a altas dosis junto con ciclofosfamida. También es útil la plasmaféresis. Y podría ser útil, aunque se necesitan más estudios, el rituximab.

Afección vascular: Hipertensión pulmonar

No es una complicación frecuente del LES. Su prevalencia oscila entre el 3 y el 4% de los pacientes con LES, según las series. No se relaciona con la duración ni con la gravedad del lupus, y puede ser una forma de presentación del LES. Tiene un peor pronóstico y peor supervivencia que la HTP primaria. La prueba diagnóstica es la ecografía-doppler, que permite estimar la presión arterial pulmonar y ayuda a descartar otras causas de HTP. Es necesario confirmar el diagnóstico con un cateterismo cardiaco derecho que mostrará una presión en arteria pulmonar $>25\text{mmHg}$ y una presión de enclavamiento capilar $<15\text{mmHg}$ con disminución del gasto cardiaco.

El tratamiento es similar a la HTP primaria, aunque los antagonistas de los canales del calcio no han demostrado tanta eficacia. Incluyen anticoagulación, antagonistas del calcio, antagonistas de los receptores de la endotelina (bocetan, ambrisentán), sildenafil y prostaciclina. El tratamiento con inmunosupresores, como la ciclofosfamida, puede añadir algún beneficio adicional.

Hipoxemia aguda reversible

Se refiere a un episodio de insuficiencia respiratoria sin clara evidencia de enfermedad pulmonar en pacientes hospitalizados por LES. Su patogenia no está clara, aunque se postula que se debe a leuco agregación y activación del complemento en los capilares pulmonares. Suele responder favorablemente al tratamiento con corticoides solos o en combinación con aspirina.

Afección muscular *Síndrome del pulmón encogido*

Consiste en la aparición de disnea, alteración de los músculos respiratorios y una disminución de los volúmenes pulmonares en la radiografía de tórax, con elevación de los diafragmas y patrón restrictivo en las pruebas funcionales en ausencia de afectación parenquimatosa que lo justifique. La prevalencia es de alrededor del 0,9% de los pacientes con LES.

Clínicamente los pacientes refieren disnea de esfuerzo, que a veces se mantiene con el reposo y empeora con el decúbito supino. La tos es rara. En la auscultación puede haber disminución del murmullo vesicular en las bases, y a veces crepitantes. Radiológicamente se manifiesta con elevación de los diafragmas y con atelectasias laminares en las bases. En las PFR observaremos un patrón restrictivo. Tiene un pronóstico bueno y con aceptable respuesta al tratamiento, que consiste en corticoides, a los que se pueden añadir broncodilatadores y teofilina.

Afección de la vía aérea

La afección de la vía aérea superior ocurre en el 0,3 al 3% de los pacientes con LES, en forma de inflamación de la mucosa laríngea, cricoiditis y parálisis de las cuerdas vocales. Generalmente tiene una buena respuesta al tratamiento con corticoides.

La afección sintomática de la vía aérea inferior también es rara en LES. Se puede encontrar bronquiectasias y engrosamiento de las paredes bronquiales en el 20% de los lupus, pero suelen ser silentes. También se ha descrito la aparición de bronquiolitis obliterante en algunos casos en los que puede ser beneficioso el tratamiento con ciclofosfamida.

Síndrome de Sjögren

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad inflamatoria autoinmune, lentamente progresiva, caracterizada por una infiltración linfocitaria de glándulas exocrinas que disminuye la función glandular y produce sequedad de las mucosas. Puede ser primario, si no está asociado a otras enfermedades del colágeno, o secundario, si se asocia a otras enfermedades del tejido conectivo. Su prevalencia es del 0,5 al 1,0%, y aumenta al 10-30% en pacientes con otras enfermedades del colágeno. Se han descrito prevalencias de enfermedad pulmonar en enfermos de SS que varían entre el 9 y el 75%, dependiendo de

los criterios y de los métodos usados para el diagnóstico. En España se ha descrito una prevalencia del 11% de enfermedad pulmonar en enfermos con SS primario. (6-7-8) Puede afectar de varias formas al sistema respiratorio. La enfermedad pleuropulmonar es más frecuente en el secundario y la EPI en el primario. Las afectaciones del parénquima y de la vía aérea pueden coexistir en un mismo paciente.

Tabla 1. Manifestaciones pulmonares del síndrome de Sjögren.

Vías aéreas
Diseción traqueobronquial.
Enfermedad pulmonar obstructiva.
Bronquitis folicular linfocítica.
Bronquiolitis folicular linfocítica.
Intersticio
Neumonía intersticial no específica.
Neumonía organizada criptogénica.
Neumonía intersticial usual.
Neumonía intersticial linfocítica.
Amiloidosis intersticial difusa.
Pleura
Pleuritis.
Engrosamiento pleural.
Derrame pleural.
Transtornos linfoproliferativos
Neumonía intersticial linfocítica.
Linfoma.
Pseudolinfoma.

Enfermedad pulmonar difusa

La EPI es la forma más común de afección pulmonar en el SS; aunque clínicamente significativa, solo ocurre en una minoría de pacientes. Sin embargo, las PFR pueden estar afectadas hasta en el 20%. Dentro de las neumonías intersticiales, la NINE es la forma que se asocia con más frecuencia al SS. Clínicamente se manifiesta con disnea y tos seca. Provoca un patrón ventilatorio restrictivo y disminución de la DLCO. En el TCAR podemos ver patrón en retículas, bronquiectasias de tracción y patrón en vidrio deslustrado. La neumonía intersticial linfocítica es una enfermedad linfoproliferativa benigna. Aunque clásicamente se ha asociado con el SS, puede aparecer en otras entidades como infección por VIH, síndrome de inmunodeficiencia variable común y otras enfermedades autoinmunes. Su prevalencia en el SS es del 0,9%. Histológicamente se caracteriza por un infiltrado

policlonal de linfocitos maduros, células plasmáticas e histiocitos tanto del intersticio como de los alvéolos. A veces se asocia a bronquiolitis folicular. Aunque algunos pacientes están asintomáticos, puede producir disnea y tos seca, mientras que otros síntomas como fiebre, pérdida de peso y sudoración son raros. En la TCAR podemos encontrar infiltrados en vidrio deslustrado, quistes de pared fina, nódulos de diferentes tamaños, nodulillos centrolobulillares y engrosamiento de septos. Las PFR se caracterizan por un patrón restrictivo con disminución de la capacidad de transferencia de CO. Al diagnóstico definitivo se llega por biopsia pulmonar. El tratamiento se basa en corticoides y otros inmunosupresores. Existe algún caso descrito que evoluciona favorablemente con rituximab. La NIU no es frecuente en pacientes con SS, y sus manifestaciones clínicas, radiológicas e histológicas no difieren de la NIU idiopática. Solo se han descrito unos pocos casos de NO en pacientes con SS

Enfermedad de la vía aérea

La vía aérea superior está afectada con frecuencia en el SS, siendo común la sensación de sequedad de la mucosa nasal, de la boca (xerostomía) y de la tráquea (xerotráquea), e incluso de grandes bronquios (xerobronquitis).

También la vía aérea inferior está frecuentemente afectada en el SS, y se suele manifestar con tos y disnea. Hasta el 46% de los pacientes con SS pueden tener un test de hiperreactividad bronquial positivo. En las PFR se pueden observar datos de afectación de la pequeña vía aérea y de atrapamiento aéreo. También en la TCAR se observan signos de atrapamiento aéreo que se correlacionan con el resultado de las PFR. Histológicamente se produce una infiltración de linfocitos y fibrosis peribronquiolar. En algunos casos también pueden aparecer bronquiectasias, sobre todo en los lóbulos inferiores, y más frecuentemente en pacientes mayores y con anti-SMA, lo que suele predisponerlos a padecer más infecciones respiratorias y neumonías.

Enfermedades linfoproliferativas: Bronquiolitis folicular

Es un tipo de enfermedad linfoproliferativa que en general coexiste con la NIL y la bronquitis linfocítica. Histológicamente se caracteriza por nódulos de infiltrados linfocitarios con una hiperplasia de centros germinales alrededor de los bronquiolos. Responde bien al tratamiento con corticoides.

Granulomatosis linfomatoide Es una enfermedad rara, en la que se produce una proliferación linforreticular y granulomatosa angiodestructiva. Puede afectar al pulmón, a la piel y al sistema nervioso central.

Linfoma

La prevalencia de linfoma pulmonar primario en pacientes con SS se estima entre el 1 y el 2%. En general son linfomas MALT de células B. Su presentación radiológica es muy variada, y puede aparecer como masas, nódulos únicos o múltiples que pueden estar cavitados, infiltrados difusos, y a veces es indistinguible radiológicamente de otro tipo de enfermedades benignas. El diagnóstico debe realizarse con biopsia pulmonar.

Enfermedad pleural: El derrame pleural es muy poco frecuente en el SS primario, y en general aparece asociado a la AR. En el SS primario, cuando aparece, el derrame suele ser bilateral, con características bioquímicas de exudado, con pH y niveles de glucosa normales, con un predominio de linfocitos en el recuento celular.

Miopatías inflamatorias idiopáticas

Las miopatías inflamatorias idiopáticas son un grupo heterogéneo de enfermedades de origen autoinmune que producen debilidad muscular debido a inflamación de los músculos esqueléticos. Las complicaciones pulmonares son la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad en estos enfermos. Aparecen en más del 40% de los pacientes. Las más frecuentes son la neumonía aspirativa, la hipo ventilación y la EPI difusa.

Neumonías:

Las complicaciones infecciosas son frecuentes en estos pacientes. Hasta el 50% de los enfermos tienen disfagia, y la neumonía aspirativa puede aparecer en el 17% de estos pacientes. También son frecuente las infecciones oportunistas; *Pneumocystis jiroveci* y *Cándida albicans* son los gérmenes más frecuentes.

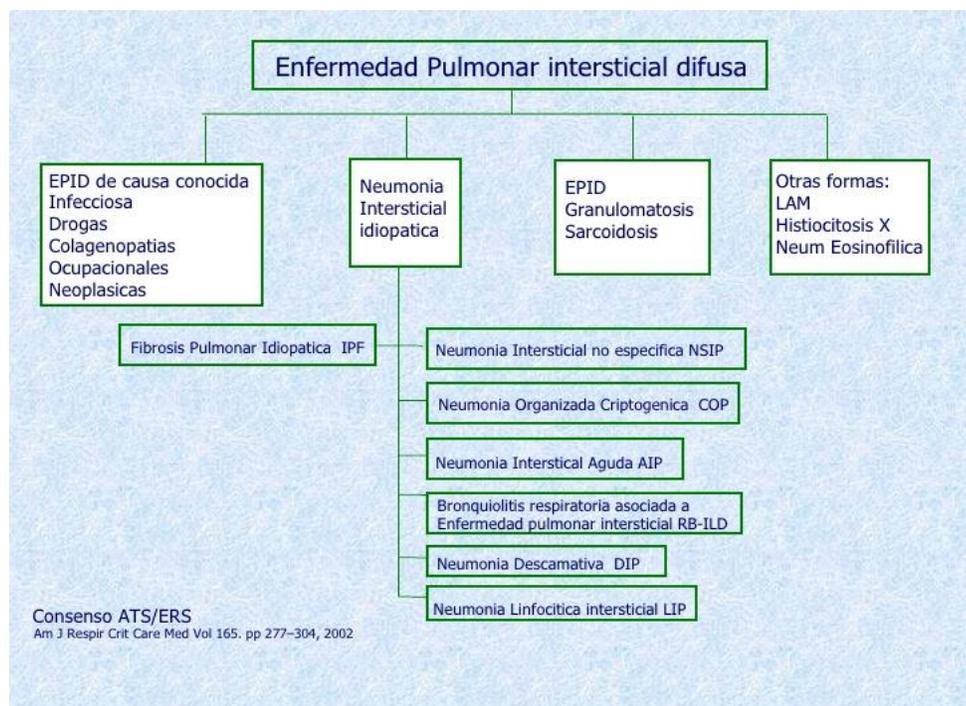
Hipoventilación

El fallo ventilatorio debido a debilidad de los músculos respiratorios es un proceso raro en los pacientes con polimiositis, y ocurre en menos del 5%. Sin embargo, es más frecuente en la dermatomiositis. Se produce a causa de una alteración restrictiva por una disminución de los volúmenes pulmonares con descenso de la CPT, disminución de las presiones de inspiración (PIM) y espiración máximas (PEM). Los valores que pueden predecir esta fallo ventilatorio son una PIM y PEM < 30% de su valor teórico y una FVC < 55%.

Enfermedad intersticial difusa

Es una complicación frecuente en estos pacientes, con una prevalencia que varía entre el 5 y el 65% en diferentes series, dependiendo del método de diagnóstico. En un estudio se ha llegado a demostrar una incidencia del 65%, por alteraciones en la TC o en las PFR, en pacientes recién diagnosticados de polimiositis o dermatomiositis.

La enfermedad intersticial adopta 3 patrones de evolución en estos pacientes: uno con un curso agudo de los síntomas, que puede llevar rápidamente a insuficiencia respiratoria grave, que suele corresponderse histológicamente con un DAD y en la radiología aparecen consolidaciones extensas y patrón en vidrio deslustrado; una forma con una progresión crónica, con un curso más insidioso, que es la más frecuente y en general se correlaciona con un patrón histológico de NINE y que se caracteriza radiológicamente por un patrón reticular con vidrio deslustrado, sin panalización; y una forma trivial, sin síntomas pero con alteración radiológica o funcional. El tratamiento de estos pacientes se basa en corticoides, aunque generalmente precisan la combinación de otros inmunosupresores como ciclosporina y azatioprina. La ciclofosfamida se ha usado en casos de enfermedad refractaria a otros tratamientos. El tacrolimus y el micofenolato también han resultado beneficiosos en algunos pacientes, aunque se necesitan más estudios para encontrar el tratamiento óptimo en estos pacientes.



Existen evidencias de que determinados perfiles de auto anticuerpos se relacionan con subgrupos clínicos particulares de evolución. Así, los anticuerpos anti aminoacil-tRNA-sintetasa (Ac antisintetasa) son un factor predictivo de desarrollo de enfermedad intersticial. El más frecuente es el antihistidil-tRNA-sintetasa (Ac anti-Jo-1), que se encuentra en el 20% de los pacientes con miositis. Los portadores de estos anticuerpos desarrollan una enfermedad llamada síndrome antisintetasa, que se caracteriza por presentar EPI, artritis, miositis, fenómeno de Raynaud y «manos de mecánico» Además, estos anticuerpos pueden aparecer en enfermos con EPI sin clínica de miopatía, y se ha postulado que deberían ser investigados en todos los pacientes con enfermedad intersticial.

Enfermedad mixta del tejido conectivo/enfermedad indiferenciada del tejido conectivo

La enfermedad mixta del tejido conectivo es un trastorno inflamatorio sistémico en el que los pacientes tienen una combinación de hechos clínicos de SS, LES, esclerosis sistémica y miopatía inflamatoria, y frecuentemente títulos altos de anticuerpos anti-RNP. Puede tener las manifestaciones pulmonares de estas enfermedades. La incidencia de enfermedad pulmonar es desconocida; aunque puede llegar al 67%, generalmente es asintomática. Puede aparecer EPI frecuentemente con patrón NINE, derrame pleural e incluso HTP.

Algunos pacientes presentan síntomas sugestivos de enfermedad del colágeno pero no cumplen criterios para ninguna enfermedad definida y son clasificados como enfermedad indiferenciada del tejido conectivo. La enfermedad intersticial que se asocia a esta entidad característicamente cumple criterios de NINE. Además, la NINE puede ser la manifestación inicial de una enfermedad indiferenciada del tejido conectivo.

Tratamientos biológicos y enfermedad pulmonar intersticial

Los nuevos fármacos biológicos usados en el tratamiento de las enfermedades autoinmunes han supuesto un gran avance en el tratamiento de estos procesos. Sin embargo, se han descrito varios casos de aparición de EPI o de agudización, incluso grave, de una enfermedad preexistente con el uso tanto de agentes anti-TNF (infliximab, etanercept, adalimumab) como anti-CD20 (rituximab) y anti-IL (tocilizumab). El abatacept podría ser un fármaco seguro en estos pacientes, aunque todavía son necesarios más estudios que permitan confirmarlo.

Enfermedades del Colágeno Compromiso Pulmonar. Valoración Imagenológica por Tomografía Axial Computada de Alta Resolución.

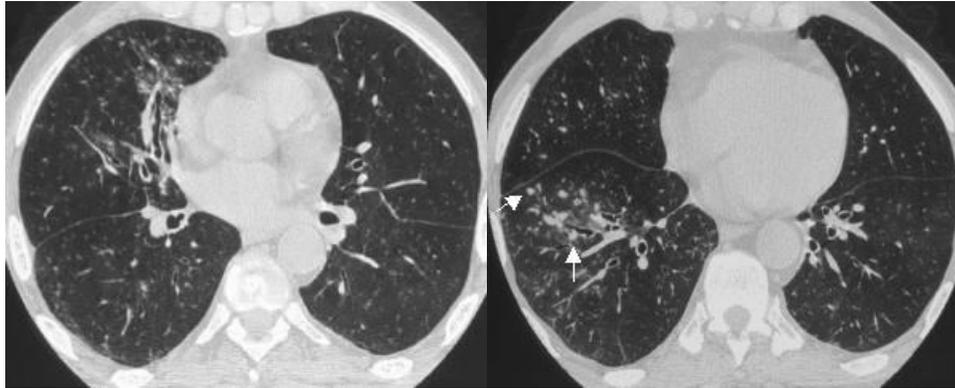
El compromiso pulmonar observado en las enfermedades sistémicas del colágeno puede ser una manifestación del proceso patológico subyacente o estar relacionado con el tratamiento. La afectación pulmonar es predominante en ciertas enfermedades como la Granulomatosis de Wegener, y puede ser un hallazgo infrecuente como en la púrpura de Henoch-Schönlein. En muchos pacientes el diagnóstico de certeza a través del lavado bronco alveolar o la biopsia pulmonar transbronquial no resulta posible debido al mal estado general de estos enfermos. Es en estas circunstancias cuando el diagnóstico por imágenes reviste la mayor importancia, más aún con el uso de la tomografía computada de alta resolución (TA CAR).

Artritis Reumatoide (AR):

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune de etiología desconocida que afecta aproximadamente al 1% de la población. La manifestación clínica clásica es la poliartritis simétrica crónica debida a una sinovitis inflamatoria persistente. Los pacientes desarrollan a menudo el compromiso torácico como parte del progreso de la enfermedad. En esta enfermedad pueden verse involucrados tanto el parénquima pulmonar como la pleura y el endotelio vascular. Pueden observarse derrames en el 3% al 5% de los casos; ocurren usualmente en períodos de artritis activa pero también pueden preceder a las manifestaciones articulares. Generalmente son pequeños, unilaterales y asintomáticos o con dolor moderado en el 20% a 28% de los pacientes. Evolucionan hacia la resolución en pocas semanas, pudiendo ser persistentes y recurrentes. El engrosamiento pleural es visible en el 20% de las radiografías torácicas.



En relación con el compromiso parenquimatoso, se comprueban anomalías en las radiografías torácicas en el 1% a 6% de los casos; anomalías de las pruebas de función pulmonar en 40% de los pacientes y cambios histológicos en el 80% de los pacientes, incluyendo algunos asintomáticos y con radiografías de tórax normales. Este compromiso predomina en varones y se manifiesta por tos y disnea; en general los pacientes ya tienen compromiso articular con nódulos subcutáneos y desviación de los dedos.



S. de Churg-Strauss. TCAR: nódulos centrolobulillares y peri bronquiales (flechas) y pequeñas zonas de opacidad en vidrio deslustrado en pulmón derecho.

El aspecto radiológico es indistinguible del observado en la alveolitis fibrosante, con opacidades reticulares bibasales o reticulonodulares y pérdida progresiva del volumen pulmonar. La TACAR revela enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con y sin evidencias clínicas de enfermedad y se utiliza para dirigir la biopsia hacia las áreas donde se sospecha alveolitis. La fibrosis pulmonar ocurre en 2% a 9% de pacientes con AR. La radiografía de tórax típicamente demuestra retícula o un patrón reticulonodular que involucra las zonas pulmonares más bajas. La TACAR demuestra las opacidades reticulares y el engrosamiento septal irregular predominantemente en la periferia pulmonar y las zonas más bajas del pulmón. El panal de abejas y la pérdida de volumen progresiva se desarrollan con la evolución de la enfermedad. Raramente la fibrosis puede limitarse a los lóbulos superiores y contiene áreas de cavitación, imitando a la tuberculosis. Similar a cualquier paciente con fibrosis pulmonar, hay una incidencia aumentada de cáncer pulmonar.

La mayoría de los pacientes con fibrosis pulmonar y AR tienen un modelo histológico de neumonía intersticial usual (NIU). Sin embargo, muchos casos tienen un modelo de neumonía intersticial no específica (NINE). En una serie de 64 pacientes con NINE, 10 (16%) tenían enfermedad del colágeno (4). Los nódulos pulmonares son más comunes en varones,

fumadores, con nódulos subcutáneos y altos títulos de factor reumatoide; se identifican en menos del 1% de las radiografías de tórax y en el 22% de las tomografías computadas. Sus características radiológicas no son específicas, su ubicación habitual es subpleural, usualmente están agrupados y tienen diámetro variable. En el 50% de los casos se observa cavitación, que puede asociarse a neumotórax, derrame pleural o empiema.

Los nódulos obligan al diagnóstico diferencial con tumores primarios o metastásicos. Suelen captar el iodo radiactivo y la fluorín-18-fluorodesoxiglucosa en las imágenes obtenidas mediante tomografía de emisión de positrones (PET).

El síndrome de Caplan:

Consiste en la asociación de artritis reumatoide, nódulos pulmonares y neumoconiosis por polvos minerales, que presenta nódulos periféricos bien definidos, múltiples o solitarios. Con frecuencia en la artritis reumatoide hay enfermedad de las vías aéreas, la cual es evidente en las pruebas funcionales pulmonares. Suelen observarse bronquiectasias, aunque el hallazgo radiológico más frecuente consiste en imágenes bibasales lineales e infiltrados focales. La tomografía computada muestra bronquiectasias y bronquiolectasias en el 30% de los casos.

La TACAR suele mostrar micronódulos peribroncovasculares que indican el compromiso de la pequeña vía aérea. La bronquiolititis obliterante con neumonía organizada (BONO) es más frecuente en mujeres de mediana edad; las radiografías de tórax muestran opacidades periféricas bilaterales, en parches, alvéolo/acinares o lineales. La TACAR muestra áreas opacas en vidrio esmerilado o nodulares pequeñas peribronquiales y engrosamiento de la pared bronquial. Otra manifestación de la artritis reumatoide es la bronquiolititis obliterante. En este caso las radiografías de tórax pueden ser normales o sobre insufladas; raramente pueden verse imágenes en parche por compromiso intersticial. La Granulomatosis bronco céntrica, usualmente asociada al asma o aspergilosis, suele mostrar en las radiografías torácicas imágenes nodulares únicas o bilaterales de varios centímetros, las cuales son bronco céntricas y pueden acompañarse de cavitación. Puede haber, también, vasculitis pulmonar; en ella se observan opacidades intersticiales radiográficas, o bien signos de hipertensión pulmonar (vasos pulmonares centrales agrandados).

Lupus Eritematoso Sistémico (LES):

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune de etiología desconocida caracterizada histológicamente por la deposición de auto anticuerpos y

complejos inmunes a los tejidos y células. La presentación es normalmente sistémica con fatiga, malestar, anorexia, fiebre y pérdida de peso. Los pulmones están habitualmente comprometidos en el LES; la prevalencia de este compromiso es variable según las distintas series. Se comprueban manifestaciones clínicas en el 50% a 70% de los pacientes; alteraciones de las pruebas funcionales en el 88% de los casos, con reducción de la capacidad de difusión. Se observa compromiso pulmonar radiológico en el 38% de los pacientes; y en las autopsias se comprueban cambios pleuropulmonares atribuibles al LES en el 22% de los pacientes. Los signos clínicos incluyen tos, disnea y dolor torácico de tipo pleurítico.

La pleuritis es la manifestación más común del compromiso pulmonar en el LES y se comprueba en el 30-60% de los pacientes, con derrames pequeños y bilaterales. La TACAR exhibe, además del derrame pleural, engrosamiento de la pleura y el pericardio en el 13% de los pacientes asintomáticos y en el 87% de aquellos con síntomas pulmonares.

La fibrosis pulmonar:

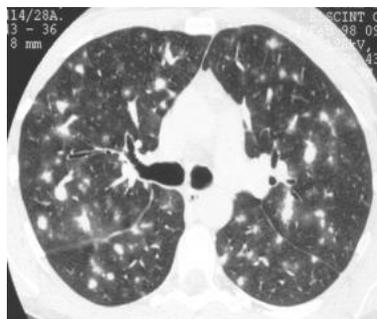
Es menos común en LES que en la artritis reumatoide o esclerodermia. El examen con TACAR demuestra a la fibrosis pulmonar mucho más frecuentemente que las radiografías de tórax. En dos recientes estudios que evalúan el examen de TACAR, la fibrosis estaba presente en aproximadamente 30% de los casos. La fibrosis involucró la periferia pulmonar y los lóbulos más bajos predominantemente. A veces se producen cuadros de neumonitis aguda lúpica (1-4%), donde radiológicamente se observan consolidaciones del espacio aéreo en forma de parches bilaterales con distribución basal; es infrecuente que haya cavitación. La TACAR pone en evidencia opacidades en vidrio esmerilado. El compromiso de la vía aérea es pocas veces visible en las radiografías; mientras que en el 20-35% de las tomografías se observan bronquiectasias o engrosamiento de la pared bronquial.

También pueden observarse hemorragia pulmonar y enfermedad vascular. La hemorragia alveolar difusa, una complicación potencialmente fatal, muestra en las radiografías de tórax opacidades bilaterales difusas o de tipo retículonodulillar. La resonancia magnética confirma el diagnóstico al poner en evidencia imágenes características de sangrado. Entre los cambios secundarios al lupus, la infección es la manifestación pleuropulmonar más común; en las radiografías torácicas aparecen opacidades pleuroparenquimatosas. Como consecuencia de una miopatía difusa diafragmática puede observarse la elevación del diafragma con atelectasia basal en ausencia de anomalías parenquimatosas.



Síndrome de Sjögren:

Los pacientes con el síndrome de Sjögren típicamente se presentan con la boca seca y los ojos secos. Hay infiltración patológica de las glándulas exocrinas, por inmunoglobulinas producidas por los linfocitos B. Las glándulas salivales y lagrimales son mayormente las más comprometidas, aunque puede registrarse un compromiso extra glandular en 5% a 10% de casos. El hallazgo radiológico más común que se encuentra en el síndrome de Sjögren es la fibrosis pulmonar, vista en el 10% al 14% de los casos. En un estudio que evalúa los resultados de la TACAR en 50 pacientes con el síndrome de Sjögren, las anomalías principales eran bronquiectasias, signos de inflamación bronquiolar, y el aumento de las líneas en el parénquima. Hay una incidencia aumentada de neumonía intersticial linfocítica que se presenta radiológicamente como un modelo del reticulonodular que involucra las zonas más bajas predominantemente. Un reciente estudio describió los resultados de la TACAR en la Neumonía Intersticial Linfocítica. Los resultados más comunes en TACAR son áreas de opacidad de vidrio esmerilado, aumento de espesor en el espacio bronco vascular, septos interlobulares, y la presencia de quistes. Los pacientes con síndrome de Sjögren también tienen un riesgo aumentado de desarrollar Linfoma. El Linfoma debe sospecharse si una radiografía de tórax demuestra linfadenopatías del mediastino o una masa pulmonar.



Dermatomiositis:

Tiene cambios de la piel adicionales. El compromiso pulmonar se comprueba en casi el 50% de los pacientes y se asocia con elevada morbimortalidad. El hallazgo radiológico encontrado más comúnmente es la neumonía por aspiración secundaria a la debilidad del músculo faríngeo. El compromiso del diafragma lleva a la elevación del mismo, a volúmenes pulmonares reducidos, y atelectasias basales. La fibrosis intersticial ocurre en 5%-30% de pacientes y consiste en un modelo reticular fino que progresa a un modelo del reticulonodular tosco y con apariencia de panal.

Las bases pulmonares están más severamente comprometidas. Otras anormalidades del parénquima incluyen BONO y Daño Alveolar Difuso (DAD). Se han descrito los resultados de la TACAR en polimiositis/dermatomiositis recientemente y han consistido predominantemente en anormalidades lineales y áreas de atenuación de vidrio esmerilado. la consolidación del espacio aéreo está a menudo presente, principalmente en las zonas medias y más bajas del pulmón con una distribución peri bronquial y subpleural. La consolidación es normalmente debida a BONO.

Polimiositis / Dermatomiositis:

Estas enfermedades inflamatorias se caracterizan por el compromiso del sistema musculoesquelético y la piel. Predominan en mujeres en proporción de 2:1, entre los 30 y 60 años y pueden asociarse a otras colagenopatías o neoplasias. Los pacientes con el polimiositis típicamente se presentan con debilidad progresiva proximal de los músculos estriados. La Dermatomiositis: TACAR que demuestra la existencia de áreas de vidrio deslustrado distribuidas al azar e hiperatenuación con imágenes lineales irregulares dermatomiositis tiene cambios de la piel adicionales. El compromiso pulmonar se comprueba en casi el 50% de los pacientes y se asocia con elevada morbimortalidad.

El hallazgo radiológico encontrado más comúnmente es la neumonía por aspiración secundaria a la debilidad del músculo faríngeo. El compromiso del diafragma lleva a la elevación del mismo, a volúmenes pulmonares reducidos, y atelectasias basales. La fibrosis intersticial ocurre en 5%-30% de pacientes y consiste en un modelo reticular fino que progresa a un modelo del reticulonodular tosco y con apariencia de panal. Las bases pulmonares están más severamente comprometidas. Otras anormalidades del parénquima incluyen BONO y Daño Alveolar Difuso (DAD).

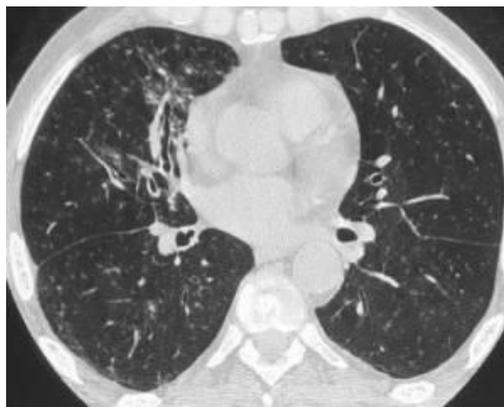
Se han descrito los resultados de la TACAR en polimiositis/dermatomiositis recientemente y han consistido predominantemente en anomalías lineales y áreas de atenuación de vidrio esmerilado. La consolidación del espacio aéreo está a menudo presente, principalmente en las zonas medias y más bajas del pulmón con una distribución peri bronquial y subpleural. La consolidación es normalmente debida a BONO.

Esclerosis Sistémica Progresiva:

Es una enfermedad rara, con una incidencia aproximada de 10 casos por millón y por año. Es un desorden causado por deposición excesiva de la matriz extracelular y la eliminación de los vasos. Tiene una predilección de 3:1 en las mujeres. El compromiso pulmonar es más común y más severa que en los otros tipos de enfermedades del colágeno. La manifestación más común es la fibrosis intersticial que ocurre en un 80% de los pacientes.

Los hallazgos citológicos son de neumonías intersticiales usuales más comúnmente, aunque podemos encontrar bronquiolitis folicular o bronquiolitis obliterante con neumonía organizada. En la actualidad se hallaron casos de esclerodermia asociada a daño alveolar difuso. Los hallazgos en radiografía muestran fibrosis intersticial entre un 20 a 65% de los pacientes, que en forma progresiva van a mostrar la pérdida de volumen pulmonar.

La enfermedad de la pleura no es una manifestación común, y cuando se presenta, normalmente se acompaña por la enfermedad del parénquima. La hipertensión pulmonar es común y normalmente se ve en la asociación con la fibrosis pulmonar difusa. Sin embargo, los cambios vasculares pueden estar presentes en ausencia de fibrosis pulmonar. La hipertensión pulmonar normalmente causa agrandamiento de las arterias pulmonares centrales, aunque esto no ocurre en todos los casos. El esófago está clínicamente envuelto y un esófago dilatado puede identificarse en una radiografía de tórax o en TAC. La aspiración ocurre con frecuencia aumentada debido al trastorno del esófago.



Espondilitis Anquilosante: La Espondilitis Anquilosante es una enfermedad de etiología autoinmune desconocida que afecta el esqueleto axial principalmente. Tiene un predominio al varón de 3:1. La fibrosis Apical es la anormalidad pulmonar más común evidente en la radiografía de tórax. En un estudio los resultados radiológicos de tórax en 2080 pacientes con Espondilitis Anquilosante, 26 (1.2%) tenían fibrosis en los lóbulos superiores. Los hallazgos radiológicos de la Espondilitis Anquilosante consisten en opacidades reticulonodulares en los ápices pulmonares que se vuelven confluentes cuando la enfermedad progresa.

Las anormalidades asociadas comúnmente incluyen bullas apicales y cavitación, imitando la tuberculosis. Los resultados de TACAR descritos recientemente en 26 pacientes con Espondilitis Anquilosante, las anormalidades más comunes vistas eran enfermedad intersticial periférica, bronquiectasias, enfisema paraseptal, y fibrosis apical. Radiológicamente cambia la columna, a medida que se desarrollan los sindesmofitos marginales (“espinas de bambú”) también es normalmente evidente cuando hay fibrosis apical. La restricción de la movilidad de la pared del tórax puede ser el resultado de la fusión de las coyunturas costovertebrales.

Vasculitis sistémicas: Las vasculitis de los pequeños vasos sin tratamiento temprano pueden conducir a desenlaces fatales, tales como hemorragias alveolares difusas. Es relevante entre ellas la granulomatosis de Wegener, que provoca nódulos pulmonares en el 69% de los casos, irregulares, de 5 a 100 mm de diámetro, la mitad de ellos cavitados y de paredes gruesas, y que obligan al diagnóstico diferencial con metástasis tumorales. En el 50% de los pacientes se ven opacidades bilaterales difusas o en vidrio esmerilado. En pocas oportunidades hay estrechamiento traqueobronquial, con una estructura subglótica que se observa en la tomografía helicoidal.

En el síndrome de Churg Strauss suelen aparecer múltiples consolidaciones no segmentarias, derrames pleurales y nódulos miliares difusos sin predominancia regional, aunque preferentemente periféricos. La TACAR muestra engrosamiento de las paredes bronquiales y del septum interlobular. La enfermedad de Behçet puede provocar opacidades subpleurales, consolidación del espacio aéreo, ensanchamiento mediastinal, derrames pleurales y elevación del hemidiafragma.

III. OBJETIVOS

- 3.1.-** Determinar las manifestaciones pulmonares asociadas a colagenopatías, utilizando estudios de gabinete como: radiografía de tórax, TCA y test de espirometría, en los pacientes de encamamiento en el departamento de Medicina Interna de hombres y mujeres del Hospital Nacional de occidente, atendidos entre enero del 2012 A enero del 2014.

- 3.2.-** Identificar y determinar la apariencia distintiva de la TAC del compromiso pulmonar en las enfermedades del tejido conectivo.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Diseño de estudio

Estudio Descriptivo retrospectivo

4.2 Población

Pacientes hospitalizados en encamamiento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente.

4.3 Selección y Tamaño de la Muestra

Se revisó retrospectivamente las historias clínicas, las radiografías de tórax, las TCA torácicas, y los informes de test de espirometría de los pacientes con las siguientes enfermedades del tejido conectivo: artritis reumatoide (AR), lupus eritematoso sistémico (LES), esclerosis sistémica progresiva (ESP), síndrome de Sjögren (SS) y dermatomiositis / polimiositis (DM/PM); que cumplieron con los criterios de diagnóstico de la Asociación Americana de Reumatología (ARA), hospitalizados en el departamento de medicina interna, tanto hombres como mujeres durante el periodo de enero de 2012 a enero de 2014, en hospital regional de occidente y que cumplan con los criterios de inclusión al presente estudio.

Al final se recogieron 16 pacientes (5 hombres y 11 mujeres) con un intervalo de edad comprendido entre 31 y 79 años (media: 58 años). Todos ellos tenían realizado un estudio de TCA y valoración clínica y Radiografía de tórax de alta resolución y pruebas funcionales respiratorias, incluyendo la capacidad vital forzada (CVF), el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF_1), el flujo espiratorio forzado desde el 25-75% de la capacidad vital (FEF), la capacidad vital (CV). A demás en 5 casos se realizó lavado bronco alveolar, técnica que consiste en enclavar ligeramente el fibrobroncoscopio en las vías respiratorias distales, irrigando suavemente los espacios aéreos más distales con solución salina y analizando las células extraídas.

4.4 Criterios de Inclusión y Exclusión

4.4.1 Criterio de Inclusión

Historia clínica completa

Test de espirometría.

Estudio radiológico: Radiografía de tórax posteroanterior y TCAR de tórax sin la administración de contraste

4.4.2 Criterio de Exclusión

Pacientes con el diagnóstico de tuberculosis pulmonar y enfermedades autoinmunes con compromiso pulmonar.

Pacientes con el diagnóstico de otras enfermedades intersticiales pulmonares.

Pacientes menores de 18 años, que no puedan firmar un consentimiento informado.

Pacientes que no cumplieron los criterios de inclusión.

Pacientes fumadores Crónicos

Pacientes con diagnóstico de EPOC

4.5 Variables estudiadas

Se consideraron las siguientes variables:

- Edad
- Sexo
- Tiempo de enfermedad,
- Raza,
- Patrones radiológicos y distribución anatómica en la radiografía de tórax TCA de tórax y
- Grados de patrón restrictivo en los test de espirometría.

4.6 Operación de Variables

TIPO DE VARIABLE	VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Caracterización de los pacientes	Sexo	Sexo biológico	Masculino Femenino
	Edad	Años cumplidos al momento del ingreso al servicio de Medicina Interna.	Años
	Diagnostico	Causa que llevó al paciente a la hospitalización.	Neumonías, SDRA o ARDS, E.P.O.C. agudizadas, causas neurológicas, asma bronquial.
	Raza	Grupos en que se subdividen algunas especies biológicas sobre la base de rasgos fenotípicos, a partir de una serie de características.	- Ladino - Maya - garífuna
Asociadas a Antecedentes de los pacientes	Historias Clínicas		- antecedentes Médicos Personales Familiares Quirúrgicos
Asociadas a clínica del paciente	Grados de patrón restrictivo en los test de espirometría		- restrictivo - obstructivo - mixto
Asociadas a estudios de gabinete	TAC		Patrones tomográficos: - bronquiectasias de retracción.

	<ul style="list-style-type: none"> - Enfisema. - Nódulos. - Imágenes de vidrio deslustrado. - Las líneas septales y no septales. - Imágenes en panal de abejas. - fibrosis pulmonar subyacente.
<p style="text-align: center;">Rx.Torax</p>	<p style="text-align: center;">Patrones Radiológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bronquiectasias. - Enfisema. - Líneas Septales. - Imagen en Panal. - Imagen de vidrio despulido.

4.7 Instrumentos de investigación

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL PACIENTE HOSPITALIZADO EN ENCAMAMIENTO DE MEDICINA INTERNA.

4.8 Procedimientos

Los datos clínicos se recogieron a través de un seguimiento sistemático de los expedientes clínicos de los pacientes por medio de una hoja de recolección de datos, Se realizó un estudio de pacientes con colagenopatías establecida a los que se practicó consecutivamente una exploración de TAC pulmonar, independientemente de sus manifestaciones clínicas. Al final se recogieron 16 pacientes (5 hombres y 11 mujeres) con un intervalo de edad comprendido entre 31 y 79 años (media: 58 años). Todos ellos tenían realizado un estudio de TCA y valoración clínica y Radiografía de tórax de alta resolución y pruebas funcionales respiratorias, incluyendo la capacidad vital forzada (CVF), el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF_1), el flujo espiratorio forzado desde el 25-75% de la capacidad vital (FEF), la capacidad vital (CV). A demás en 5 casos se realizó lavado bronco alveolar, técnica que consiste en enclavar ligeramente el fibrobroncoscopio en las vías respiratorias distales, irrigando suavemente los espacios aéreos más distales con solución salina y analizando las células extraídas.

4.9 Aspectos Éticos

Para realizar el presente estudio se obtuvo el permiso del Jefe de Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional Occidente y del comité de ética e investigación.

V. RESULTADOS

Se obtuvieron 16 pacientes (5 hombres y 11 mujeres) con un intervalo de edad comprendido entre 31 y 79 años (media: 58 años). Cinco pacientes (31%) eran asintomáticos desde el punto de vista respiratorio en el momento de la realización de la TCA y 11 (69%) eran sintomáticos, siendo la disnea de esfuerzo el síntoma más frecuente seguido de la tos irritativa. Específicamente, ocho (50%) pacientes presentaron disnea de esfuerzo, en dos (25%) casos asociada a tos irritativa, tos irritativa como único síntoma en cuatro (50%) casos y en un paciente fue asociada a hemoptisis.

El resultado del estudio con TCA fue completamente normal en tres pacientes (19%). En el resto, el hallazgo más frecuente fueron las bronquiectasias de retracción, detectadas en el 50% de los pacientes, las bronquiectasias aparecieron en dos pacientes como único hallazgo, en un caso asociadas a enfisema, en tres casos asociadas a áreas de vidrio deslustrado y bronquioloectasias y en otro caso a bronquioloectasias de tracción en áreas de panalización.

El enfisema se detectó en 3 pacientes (19%). Los nódulos se presentaron en 4 pacientes (25%). En uno se trataba de nódulos múltiples intraparenquimatosos, algunos de ellos de localización periférica. En los otros 3 casos se hallaron en localización subpleurales y de forma aislada, asociándose a la presencia de pseudoplasmas.

El vidrio deslustrado se encontró en 6 casos (38%). En uno de ellos se encontró de forma difusa y homogénea y en los otros cuatro casos apareció como áreas aisladas, de localización periférica, como único hallazgo en un paciente y en los otros tres asociados a bronquiectasias de retracción.

Las líneas septales se observaron en tres pacientes (19%) y las no septales en cuatro (25%), siendo en tres ocasiones escasas y en el resto muy llamativas y asociadas a áreas de panalización.

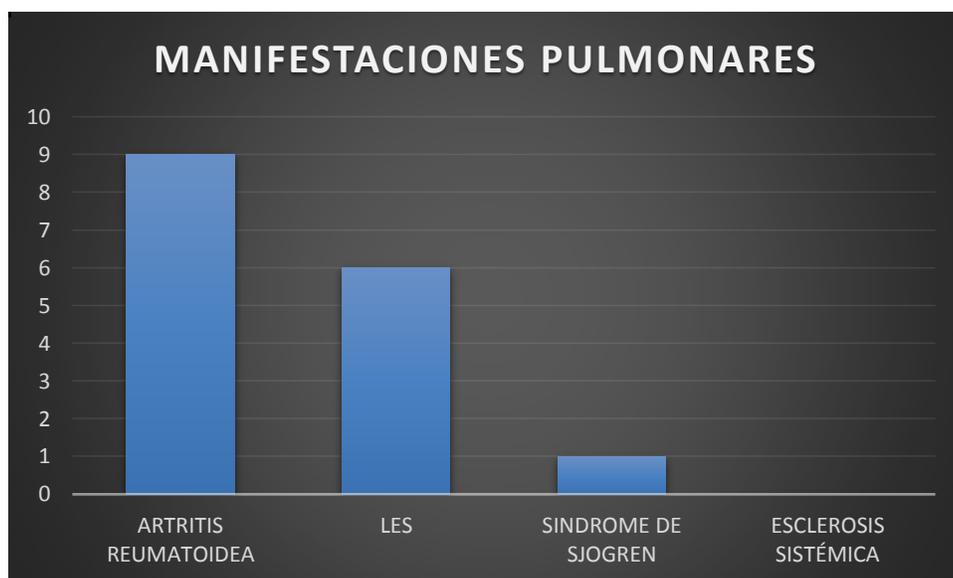
El panal se encontró en cuatro casos (25%), en todos ellos en localización periférica y basal, acompañados de la existencia de líneas septales y no septales, con importante fibrosis y distorsión de la arquitectura pulmonar en dos casos.

Las alteraciones pleurales se encontraron en tres casos (19%), uno como engrosamiento pleural basal bilateral y los otros dos como engrosamiento nodular focal. Las alteraciones pericárdicas, menos frecuentes, se vieron en dos pacientes (12%), una vez en forma de engrosamiento irregular y otra como pequeño derrame.

Únicamente en un paciente (6%) se encontró un aumento de tamaño de la arteria pulmonar principal, en el contexto de una fibrosis pulmonar subyacente.

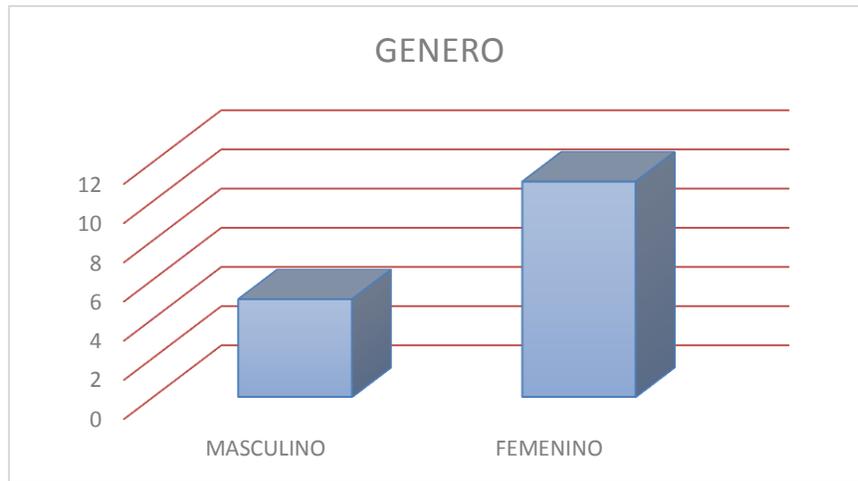
Las pruebas respiratorias funcionales se obtuvieron en 8 pacientes (50%) de las cuales fueron normales en el 37%, presentando el 40% un patrón restrictivo y en el 50% un patrón obstructivo.

Gráfica No. 1



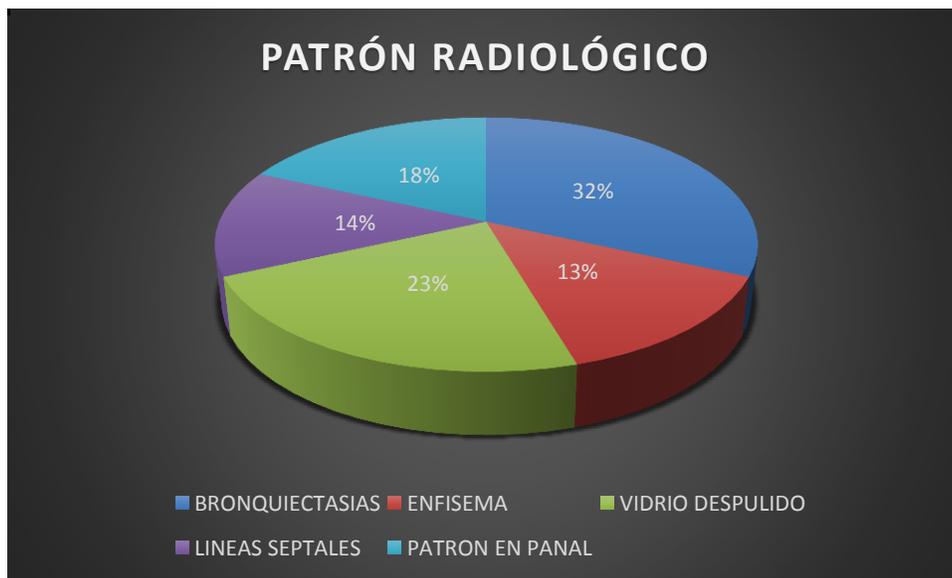
FUENTE: boleta de recolección de datos

Gráfica No. 2



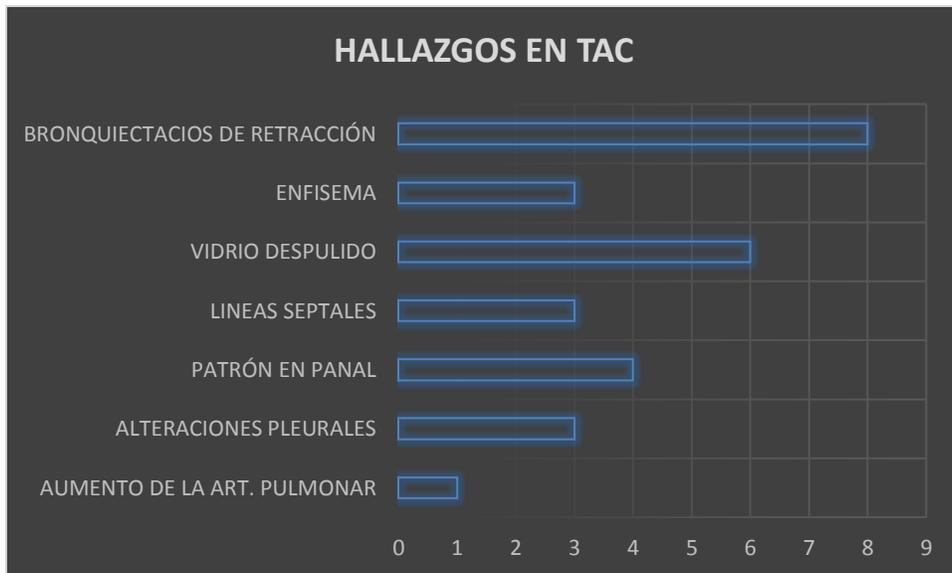
FUENTE: Boleta de Recolección de Datos

Gráfica No. 3



FUENTE: Boleta de Recolección de Datos

Gráfica No. 4



FUENTE: Boleta de Recolección de Datos

Gráfica No. 5



FUENTE: Boleta de Recolección de Datos

VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

Se realizó un estudio Descriptivo retrospectivo en el que se incluyeron 16 pacientes (5 hombres y 11 mujeres) con un intervalo de edad comprendido entre 31 y 79 años (media: 58 años). Que estuvieron hospitalizados en el área de Medicina Interna del Hospital regional de Occidente, teniendo como objetivo principal determinar las Manifestaciones Pulmonares de las Colagenopatías durante el periodo de Enero de 2,012 a Enero de 2,014, en ausencia de registros locales respecto a la mencionada patología que nos permitan conocer estos datos.

Todos los pacientes estuvieron hospitalizados durante dicho periodo, independientemente de sus manifestaciones clínicas que los llevo a dicha hospitalización, todos ellos tenían un estudio de TCA y valoración clínica y Radiografía de tórax de alta resolución y pruebas funcionales respiratorias, incluyendo la capacidad vital forzada (CVF), el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF_1), el flujo espiratorio forzado desde el 25-75% de la capacidad vital (FEF), la capacidad vital (CV). A demás en 5 casos se realizó lavado bronco alveolar.

El grupo de pacientes obtenido se integra en un porcentaje mayor del sexo femenino, siendo este resultado semejante al descrito en la literatura y revisiones hechas sobre el tema, en donde se destaca la tendencia del sexo femenino a presentar un mayor porcentaje de enfermedades del Colágeno.

En el presente estudio el 69% de las colagenopatías se detectaron en este grupo, determinando que el rango de edad en donde se presentan estas patologías es entre 31 y 79 años, con una media de 58 años de edad, destacando que estos datos se asemejan a la a las conocidas en las revisiones bibliográficas, ya que las enfermedades del colágeno son descritas como patologías de mediana edad.

Como es sabido en la literatura descrita, que de las enfermedades del colágeno que presenta más afectaciones pulmonares es la Artritis reumatoide, en el presente estudio se determinó que del total de pacientes el 56% presentaban esta patología y teniendo como segundo lugar a LES 31%.

El estudio de TCA se realizó con un equipo variable ya que a unos pacientes se les practico el examen en el HRO y otros contaban con estudios por lo privado. Los cortes, de un grosor

de 2 mm espaciados cada 10 mm. Siendo una de las limitaciones y sesgos del presente estudio.

Los signos evaluados en TCA, modificados de Remy-Jardín (2), analizados retrospectivamente, fueron los siguientes: 1) nódulos; 2) vidrio deslustrado; 3) líneas septales y no septales; 4) panal; 5) bronquiectasias ; 6) enfisema y bullas; 7) tamaño de la arteria pulmonar principal y de la porción intrapericárdica de la arteria pulmonar derecha; 8) derrame pleural y pericárdico o engrosamiento; 9) adenopatías hiliares y mediastínicas, y 10) mosaico.

Dentro de la categoría de los nódulos se distinguió entre micronódulos, como opacidades redondeadas menores de 3 mm de diámetro, y los nódulos, definidos como mayores de 3 mm. Se contabilizó además si su localización era subpleural, es decir, a lo largo de la concavidad de la pared torácica y de las cisuras, reconociendo las pseudoplaclas como una confluencia de micronódulos subpleurales.

El vidrio deslustrado se definió como áreas de aumento de densidad en las que los bronquios y vasos permanecían visibles a su través. Las líneas septales se definieron tanto como engrosamiento de septos interlobulares en la periferia del pulmón o como imágenes poligonales en el centro del parénquima. Las líneas no septales se definieron como opacidades lineales que no se correspondían con las líneas septales antes descritas.

El panal se identificó como áreas quísticas de diferente tamaño bordeadas por paredes bien definidas. El enfisema se etiquetó al observar áreas de disminución de atenuación con ausencia de pared definida, y las bullas como áreas de hipo atenuación con pared definida de 1 a 2 mm de grosor máximo. Las adenopatías se consideraron cuando el tamaño de los ganglios linfáticos en su diámetro transversal menor era mayor de 1 cm.

El patrón en mosaico se definió como áreas geométricas de baja atenuación, en una distribución lobular o multilobular, sin evidencia de enfisema o destrucción pulmonar.

Los resultados obtenidos en el presente estudio según patrón en TACR, fueron semejantes a las descritas en la literatura, según Lamblin C, Bergoin C, Saelens T, Wallaert B. Interstitial Lung diseases in collagen vascular diseases. Eur Respir J 2013; 18 (Suppl 32): 69S-80S.

Ya que los patrones encontrados en la mayoría de los pacientes fueron las BRONQUIECTASIAS DE RETRACCIÓN 50%, seguidos de las Imágenes en Vidrío Despulido 38% en uno de ellos se encontró de forma difusa y homogénea y en los otros casos apareció como áreas aisladas, de localización periférica, como único hallazgo en un paciente y en los otros cuatro asociados a bronquiectasias de retracción. El Patrón en Panal de Abeja 25%, como es descrito.

En el estudio radiológico evaluado en los 16 pacientes se obtuvieron en un 32% presencia de Bronquiectasias siendo la manifestación radiológica más frecuente en el presente estudio siendo semejantes a lo encontrado en la literatura ya que según el Grupo de investigación de enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Área de técnicas y trasplante. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades intersticiales difusas. Ed. Doyma, 2012. 1–66. Estas son los hallazgos más frecuentes al evaluar una radiografía de alta resolución en pacientes con colagenopatías.

El patrón en Vidrío despulido en un 23%, y en un 44% de pacientes se detectó patrones en Panal de Abeja, siendo éstos un PATRÓN NODULAR 31%, PATRÓN RETICULAR 19%, PATRÓN LINEAL 6%, y no se encontró patrón reticulonodular.

El resultado de las pruebas funcionales respiratorias se dividió en tres patrones o categorías: normal, restrictivo y obstructivo. Siendo en el 50% un patrón obstructivo el que predomina lo cual puede ir relacionado y asociado con los hallazgos más frecuentes de Bronquiectasias de retracción como es descrito en la literatura.

Los resultados del lavado bronco alveolar se dividieron en normal, linfocitario y neutrofílico en función de la presencia, cantidad y tipo de celularidad encontrada, en ausencia de infección del tracto respiratorio.

VI.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 La manifestación pulmonar en los pacientes con colagenopatías más frecuente fue la disnea de esfuerzo (50%) seguido por la tos irritativa (25%).
- 6.1.2 Los patrones tomográficos encontrados fueron las BRONQUIECTASIAS DE RETRACCIÓN 50%, seguidos de las Imágenes en Vidrio Despulido 38%.
- 6.1.3 En el estudio radiológico evaluado se obtuvieron en un 32% presencia de Bronquiectasias siendo la manifestación radiológica más frecuente. Detectadas en siete pacientes (44%) las bronquiectasias aparecieron en dos pacientes como único hallazgo, en un caso asociadas a enfisema, en tres casos asociadas a áreas de vidrio deslustrado y bronquioloectasias y en otro caso a bronquioloectasias de tracción en áreas de panalización.
- 6.1.4 Las pruebas respiratorias funcionales se obtuvieron en 8 pacientes (50%) de las cuales el 50% presentaron un patrón obstructivo y el 40% un patrón restrictivo.
- 6.1.5 El 69% de las colagenopatías se detectaron en el sexo femenino, en el rango de edad entre 31 y 79 años, con una media de 58 años.
- 6.1.6 De las enfermedades del colágeno que presenta más afectaciones pulmonares es la Artritis reumatoide en un 56%, seguido de LES 31%.

VI.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Continuidad del estudio para mejorar su validez interna y externa.
- 6.2.2 Atención multidisciplinaria al paciente con colagenopatías, para disminuir su morbimortalidad y mejorar su calidad de vida.
- 6.2.3 Modificar oportunamente y tratar de manera temprana las manifestaciones pulmonares, según patrones tomográficos, radiológicos y datos espirométricos.
- 6.2.4 Uso de las directrices propuestas para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con colagenopatías y afectación pulmonar.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mathieson JR, Mayo JR, CA Staples, Muller NL. Chronic diffuse infiltrative Lung disease: comparison of diagnostic accuracy of CT and chest radiography. *Radiol*, 1989; 171:111-116.
2. Vassallo R, Thomas C.F. Advances in the treatment of rheumatic interstitial Lung disease. *Current Opinion in Rheumatology* 2004; 16:186-191.
3. Manifestaciones pulmonares de las enfermedades del tejido conectivo. Vasculitis pulmonares. Eosinofilia pulmonares A. Falces Sierra, C. Maza Ortega
4. Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB. *Textbook of rheumatology*. Philadelphia: WB Saunders, 2015.
5. Wiedemann HP, Matthay RA. Pulmonary manifestations of the collagen vascular diseases. *Clin Chest Med*. 2014; 10: 677-721.
6. Carette S. Cardiopulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis. Clin North Am* 2009; 14: 130-147.
7. Brasington RD, Furst DE. Pulmonary disease in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp. Rheumatol* 2015; 3: 269-276.
8. Nannini OL, Ryub JH, Matteson EL. Lung disease in rheumatoid arthritis. *Current Opinion in Rheumatology* 2015; 20: 340-346.
9. Cain HC, Noble PW, Matthay RA. Pulmonary manifestation, of Sjögren's syndrome. *Clin Chest Med* 2013; 19: 687-699.
10. Ancochea J, Moldenhauer F, Espinosa de los Monteros MJ: Manifestaciones pulmonares de las enfermedades del tejido conectivo. En: Caminero Luna JA, Fernández Fau L (eds.): *Manual de Neumología y Cirugía Torácica*. Editores Médicos, Madrid, 1998; 817 – 835.
11. Fernández Fabrellas E, Cervera Juan A, Roselló E: Fibrosis pulmonar en colagenosis. En: Carlos Villasante (ed.): *Enfermedades Respiratorias*. Grupo Aula Médica, Madrid, 2002; 591-598.
12. Epler GR. Pulmonary manifestations of connective tissue disease. En Cohen AS. *Rheumatology and Immunology*. In: Dietschy JM. *The science and practice of clinical medicine*. New York: Grune and Stratton, 2013; 164-167.
13. Lamblin C, Bergoin C, Saelens T, Wallaert B. Interstitial Lung diseases in collagen vascular diseases. *Eur Respir J* 2001; 18 (Suppl 32): 69S-80S.

14. Tanoue LT. Manifestaciones pulmonares de las colagenopatías vasculares. En: Fishman AP, et al (Eds.): Fishman. Manual de enfermedades pulmonares. Mcgraw-Hill- Interamericana, Madrid, 2004; 426-444.
15. Manifestaciones pulmonares de las enfermedades del colágeno Pulmonary Manifestations of Collagen Diseases Luis Gómez Carrera, Gema Bonilla Hernán. Servicio de Neumología, Idi PAZ, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. Recibido 02 marzo 2012, Aceptado 20 noviembre 2012.
16. Manifestaciones pulmonares del lupus eritematoso sistémico, Pena González A1, Rodríguez Casal P2, González Barcala FJ11. Servicio de Neumología-Hospital de Pontevedra.
17. Manifestaciones pulmonares de las enfermedades del tejido conectivo. Vasculitis pulmonares. Eosinofiliás pulmonares. Falces Sierra, C. Maza Ortega.
18. C. Turesson. L. Jacobsson, C.S. Crowson, S.E. Gabriel, E.L. Matteson. **Extra-articular disease manifestations in rheumatoid arthritis: incidence trends and risk factor over 46 year.** Ann Rheum Dis, 62 (2015), pp. 722-727.
19. S.T. Panopoulus, P. P. Sfikakis. **Biological treatment and connective tissue disease associated interstitial Lung disease.** Curr Opin Pub Med, 17 (2014), pp. 362-367 <http://dx.doi.org/10.1097/MCP.0b013e3283483ea5>.
20. Ancochea J, Moldenhauer F, Espinosa de los Monteros MJ: Manifestaciones pulmonares de las enfermedades del tejido conectivo. En: Caminero Luna JA, Fernández Fau L (eds.): Manual de Neumología y Cirugía Torácica. Editores Médicos, Madrid, 2012; 817 – 835.
21. Fernández Fabrellas E, Cervera Juan A, Roselló E: Fibrosis pulmonar en colagenosis. En: Carlos Villasante (ed.): Enfermedades Respiratorias. Grupo Aula Médica, Madrid, 2012; 591-598.
22. Lamblin C, Bergoin C, Saelens T, Wallaert B. Interstitial Lung diseases in collagen vascular diseases. Eur Respir J 2013; 18 (Suppl 32): 69S-80S.
23. King TE Jr. Enfermedades pulmonares intersticiales. En: Braunwald E, Et al. (Eds.): Harrison. Principios de Medicina Interna. McGraw-Hill- Interamericana, Madrid, 2013; 1756-1763.
24. Tanoue LT. Manifestaciones pulmonares de las colagenopatías vasculares. En: Fishman AP, et al (Eds.): Fishman. Manual de enfermedades pulmonares. Mcgraw-Hill- Interamericana, Madrid, 2014; 426-444.

25. Grupo de investigación de enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Área de técnicas y trasplante. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades intersticiales difusas. Ed. Doyma, 2012. 1–66.
26. García Río, F, Alonso Fernández, A: Eosinofilias pulmonares. En: Carlos Villasante (ed.): Enfermedades respiratorias. Aula médica, Madrid, 2012; 611-622.
27. Sobradillo Peña V. Eosinofilias pulmonares. En: Farreras, Rozman (eds.): Medicina interna. Mosby-Doyma libros. Madrid, 2015; 823-826.
28. Gómez Carrera L, Bonilla Hernan G. Manifestaciones pulmonares de las enfermedades del colágeno. Arch Bronconeumol. 2013; 49: 249-60.
29. Ko. marla A, Yu GH, Shahane A. Pleural effusion, pneumothorax, and Lung entrapment in rheumatoid arthritis. J Clin Rheumatol. 2015; 21: 211-5.
30. Duró Pujol, et al. Reumatología clínica, 1ª edición. Barcelona: Elsevier; 2010.
31. Ysamat Marfáa R, Benito Ysamata A, Espejo Pérez S, Blanco Negredo M, Roldán Molina R. Patología pulmonar asociada a las enfermedades del tejido conectivo. Radiología. 2013; 55: 107-17.
32. Aragonés Manzanares R, Jiménez Núñez FG. Urgencias y cuidados críticos en reumatología, 1ª edición. Madrid: Médica Panamericana; 2012.
33. Alamoudi OS, Attar SM. Pulmonary manifestations in systemic lupus erythematosus: Association with disease activity. Respirology. 2015; 20: 474-80.
34. Pérez Acevez E, Pérez Cristobal M, Espinola Reyna G, Ariza Andraca R, Xibille Fridmann D, Barile Fabris L. Disfunción respiratoria crónica por hemorragia alveolar difusa en pacientes con lupus eritematoso crónico y vasculitis primaria. Reumatol Clin. 2013; 9: 263-8.
35. Xia YK, Tu SH, Hu YH, Wang Y, Chen Z, Day HT, Ross K. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus: a systematic review and analysis of 642 cases in Chinese population. Rheumatol Int. 2013; 33: 1211-7.

VIII. ANEXOS

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD DE SANCARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS CON ESPECIALIDAD

EN MEDICINA INTERNA

MANIFESTACIONES PULMONARES EN PACIENTES CON COLAGENOPATIAS

RESIDENTE DE MI: Dr. ALDO A. RUIZ MAZARIEGOS

Página 1 de 2

1.- DIAGNÓSTICO _____

2.- EDAD _____

3.- SEXO _____

4.- RAZA _____

5.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS _____

6.- TIEMPO DE EVOLUCIÓN _____

7.- PATRÓN RADIOLÓGICO _____

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD DE SANCARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS CON ESPECIALIDAD

EN MEDICINA INTERNA

MANIFESTACIONES PULMONARES EN PACIENTES CON COLAGENOPATIAS

RESIDENTE DE MI: Dr. ALDO A. RUIZ MAZARIEGOS

Página 2 de 2

8.- HALLAZGOS EN TAC TORÁCICA

9.- HALLAZGOS ESPIROMÉTRICOS

PERMISO DE AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: “**MANIFESTACIONES PULMONARES EN PACIENTES CON COLAGENOPATÍAS**” para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.