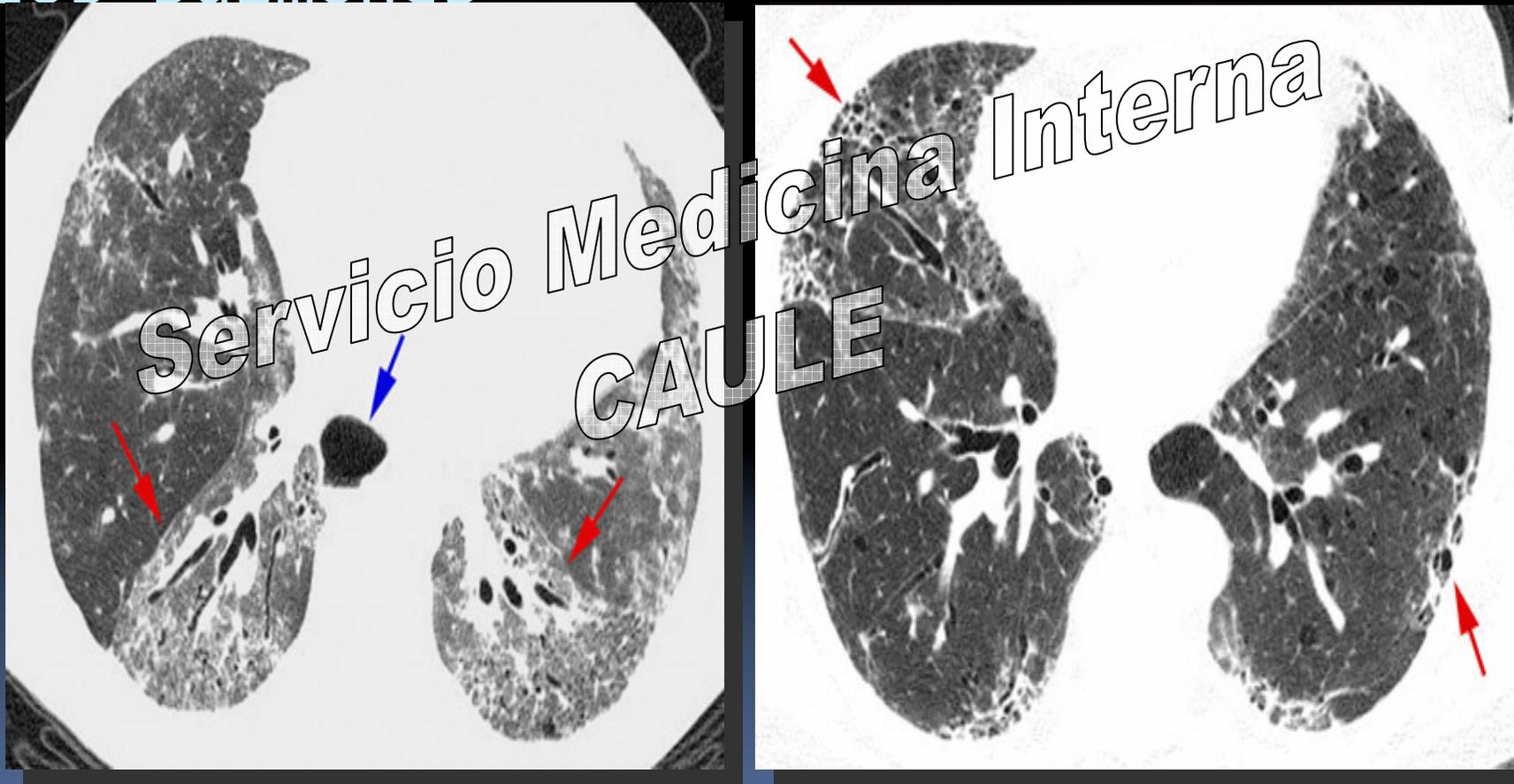


MANIFESTACIONES Y COMPLICACIONES PULMONARES DE LAS ENFERMEDADES SISTÉMICAS

Servicio Medicina Interna
CAULE

MARIO PRIETO GARCÍA
MIR 2 DE MEDICINA INTERNA
COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN
17 DE ENERO DE 2011

Las Enfermedades del Tejido Conectivo afectan frecuentemente los pulmones



PATRONES HISTOPATOLÓGICOS

- NEUMONIA INTERSTICIAL USUAL (UIP)
- NEUMONIA INTERSTICIAL NO-ESPECÍFICA (NSIP)
- NEUMONIA ORGANIZATIVA CRIPTOGENICA (COP)
- NEUMONIA INTERSTICIAL LINFOCÍTICA (LIP)
- DAÑO ALVEOLAR DIFUSO (DAD)

PATRONES HISTOLÓPATOLÓGICOS

UIP

NSIP

COP

LIP

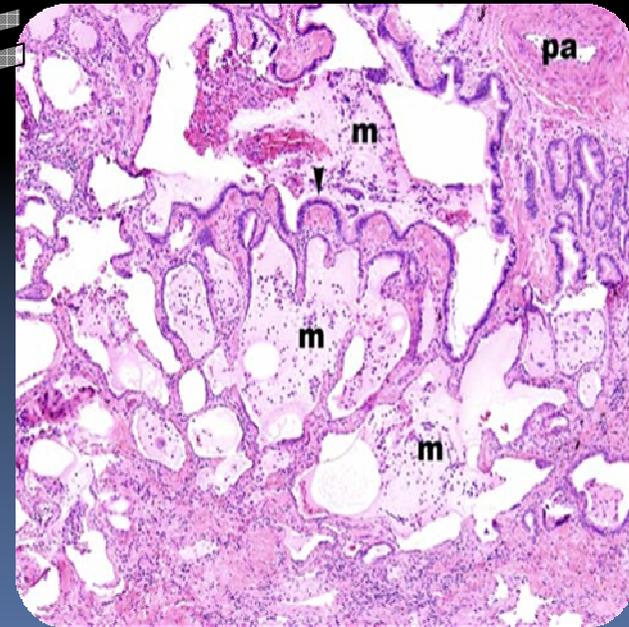
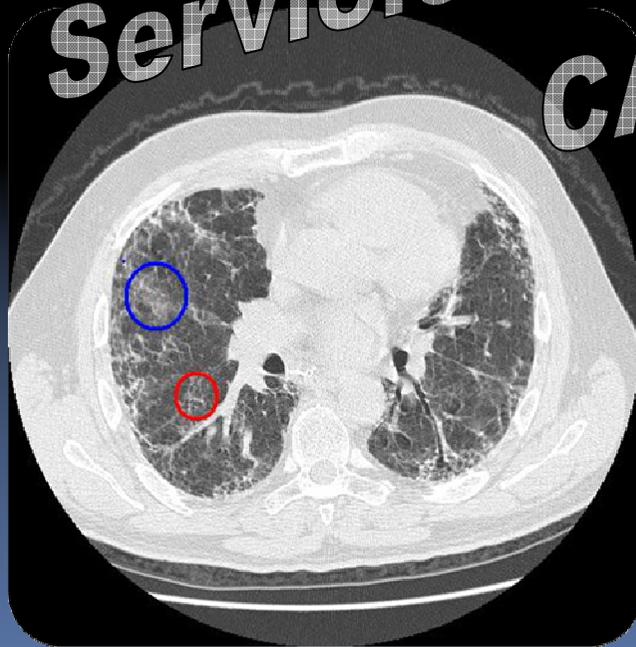
DAD

Servicio Medicina Interna

**NEUMONIAS INTERSTICIALES
IDIOPÁTICAS (IIP)**

Aspectos Histopatológicos

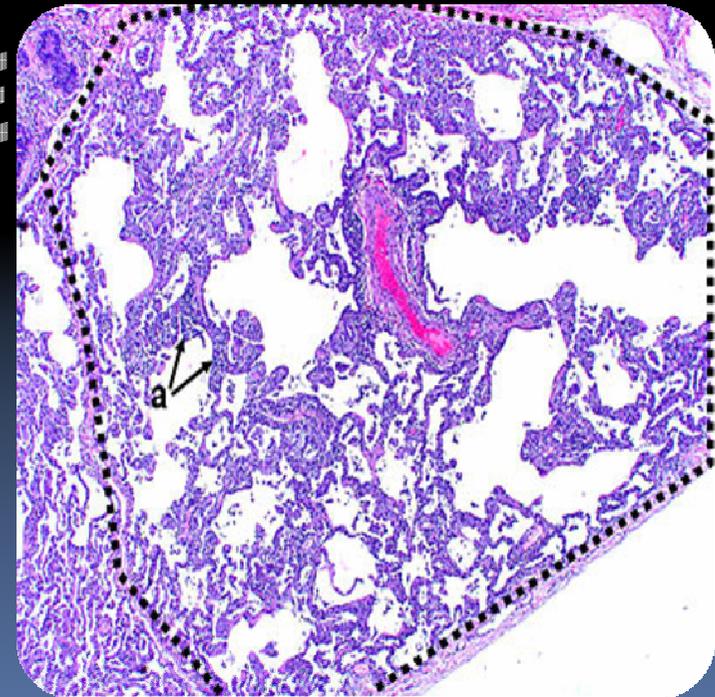
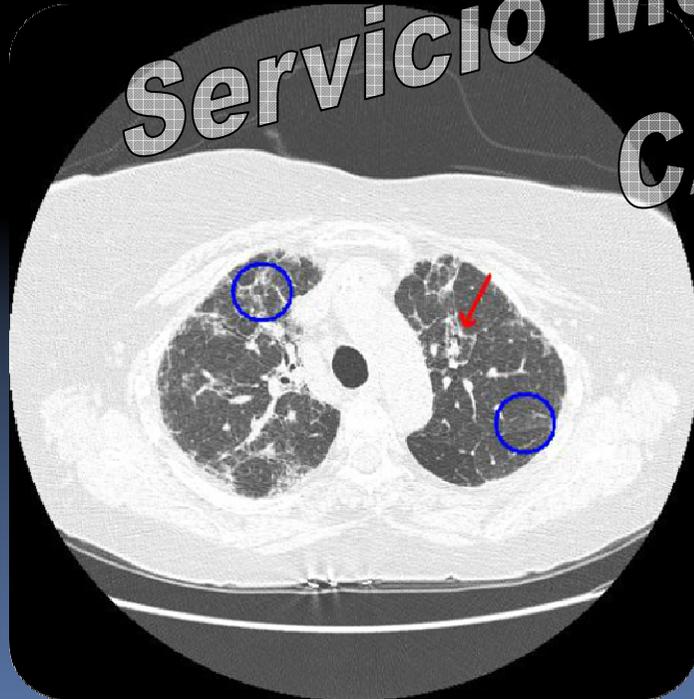
- En **Artritis Reumatoide** el patrón histológico más común es el de UIP (*Usual Interstitial Pneumonia*)



Servicio Medicina Interna
CAULE

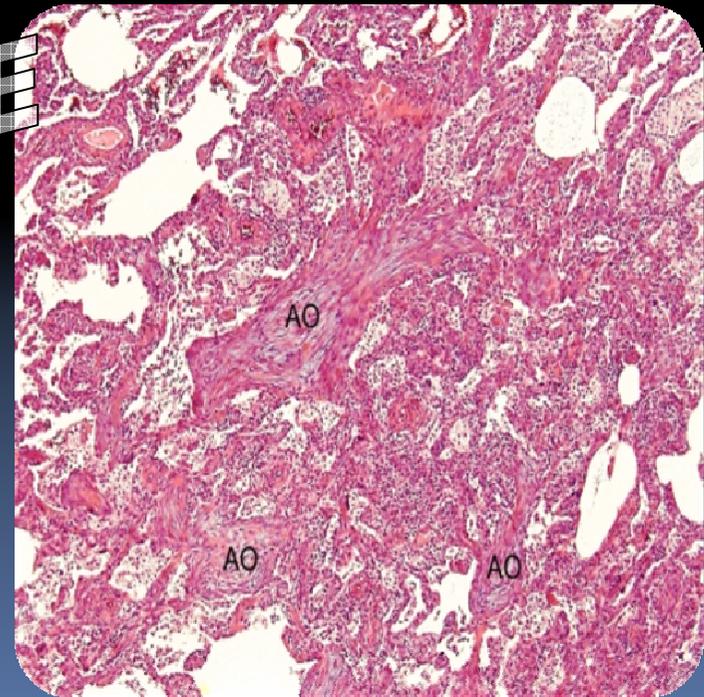
Aspectos Histopatológicos

- En el resto de las mesenquimopatías el patrón más común es el de NSIP (*Non-specific Interstitial Pneumonia*)



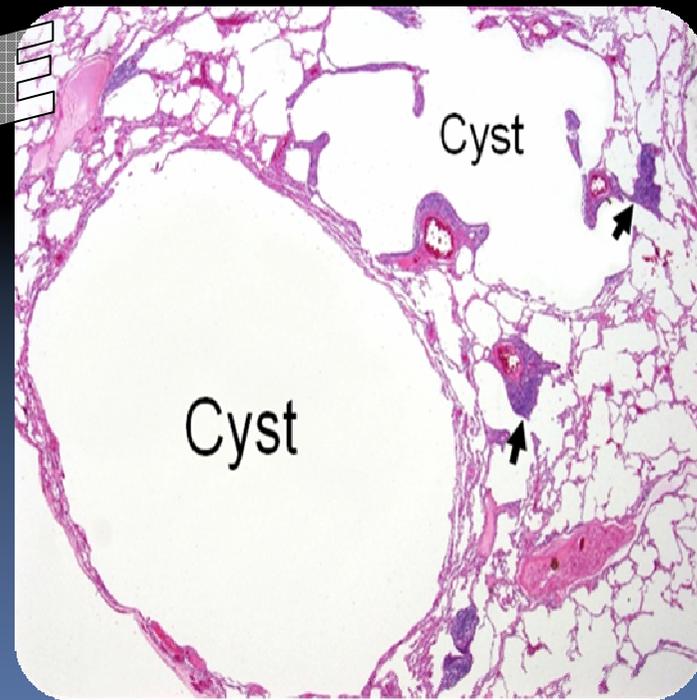
Aspectos Histopatológicos

- En menor medida se puede presentar con patrón de Neumonía Organizante Criptogénica (COP).



Aspectos Histopatológicos

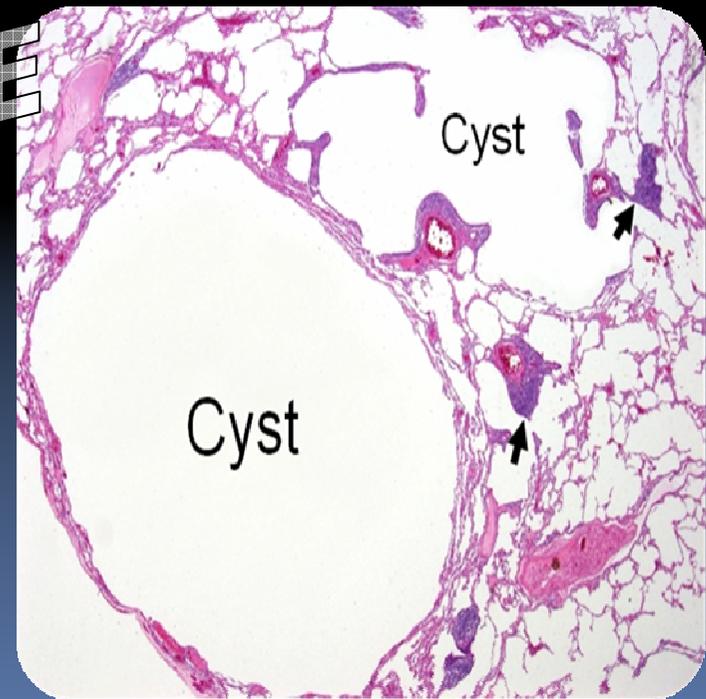
- Raramente puede presentarse con un patrón de Neumonía Intersticial Linfocítica (LIP).



Servicio Medicina Interna
CAULE

Aspectos Histopatológicos

- Pero cuando se presenta una LIP casi siempre tiene una Mesenquimopatía de base.



Servicio Medicina Interna
CAULE

PATRONES MACROSCÓPICOS

- ENFERMEDAD DE VIAS AÉREAS
- ENFERMEDAD VASCULAR PULMONAR
- ENFERMEDAD EXTRAPULMONAR

Servicio Medicina Interna
CAULE

Enfermedad de Vías Aéreas

- Se encuentran en muchas mesenquimopatías, pero son mucho más comunes en **Artritis Reumatoide**.
 - Bronquiectasias, habitualmente asintomáticas.
 - Bronquiolitis.

Enfermedad de Vías Aéreas: Bronquiolitis

- **Constrictiva**
 - Rara, casi exclusiva de la **Artritis Reumatoidea**.
 - Asociada al uso de Penicilamina.
 - Irreversible y frecuentemente fatal.
- **Inflamatoria**
 - Relleno de los bronquiolos por secreciones y células inflamatorias, visibles en HR-TC
- **Folicular**
 - Reportada en **Artritis Reumatoide** y **Síndrome de Sjögren**.
 - Hiperplasia linfocítica y formación de centros germinales.

Servicio Medicina Interna
GAULE

Enfermedad Vascular Pulmonar

- **Vasculitis**
 - Vasos medianos y grandes
 - Capilaritis con hemorragia pulmonar difusa
- **Enfermedad Tromboembólica Aguda o Crónica**
- **Proceso no-inflamatorio ablativo (indistinguible de la hipertensión pulmonar primaria)**

Clínica y radiológicamente silentes hasta el desarrollo de hipertensión pulmonar.

Enfermedad Extrapulmonar

- Compromiso de las articulaciones de la pared torácica.
- Obesidad secundaria a corticoides.
- Pleuritis
- Derrame pleural
- Miopatía
- Trabajo respiratorio aumentado por movimiento ineficiente.

DETECCIÓN RADIOLÓGICA DE COMPROMISO PULMONAR

*RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

*TOMOGRÁFIA COMPUTADA DE ALTA RESOLUCIÓN
(HR-CT)

Servicio Medicina Interna
CAULE

Radiología de Tórax

- Poco sensible, baja precisión diagnóstica.
- Interpretación difícil debido a la alta variabilidad interobservador.
- Dificultad en determinar la severidad de la enfermedad.

Se recomienda que ante la sospecha de compromiso pulmonar se evalúe al paciente con Tomografía Computerizada de Alta Resolución (HR-CT).

Tomografía Computerizada de Alta Resolución (HR-CT)

- Importante rol en diagnosticar el compromiso pulmonar de las mesenquimopatías.
- Permite distinguir entre los tipos de Neumonías Intersticiales Idiopáticas (*Idiopathic Interstitial Pneumonia, IIP*).
- Esto permite hacer diagnóstico en pacientes en los que no sea conveniente realizar una biopsia quirúrgica.

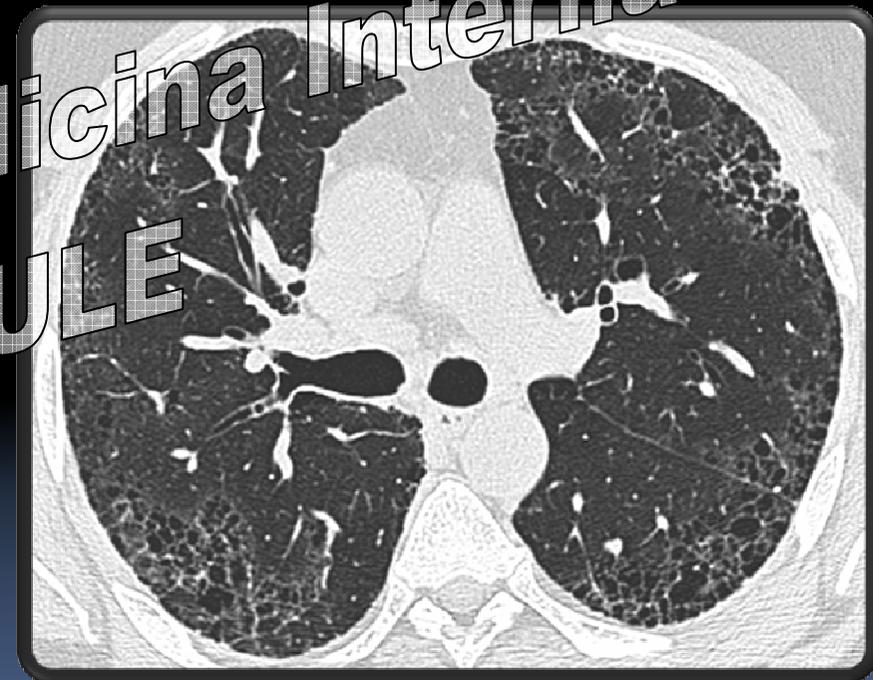
HR-CT:

Enfermedad Instersticial

Pulmonar

- Patrón Reticular de predominio basal y subpleural.
- Habitual la distorsión de la arquitectura y la retracción de vías aéreas segmentarias y subsegmentarias.
- Zonas de vidrio esmerilado pueden estar presentes en escasa cantidad.

PATRÓN UIP



HR-CT:

Enfermedad Intersticial

Pulmonar

- Predominio de áreas en vidrio esmerilado.
- Compromiso bilateral, simétrico y de predominio subpleural.
- Pueden verse opacidades reticulares en muchos casos, pero la relativa ausencia de imágenes "en panal" la diferencia de la UIP.

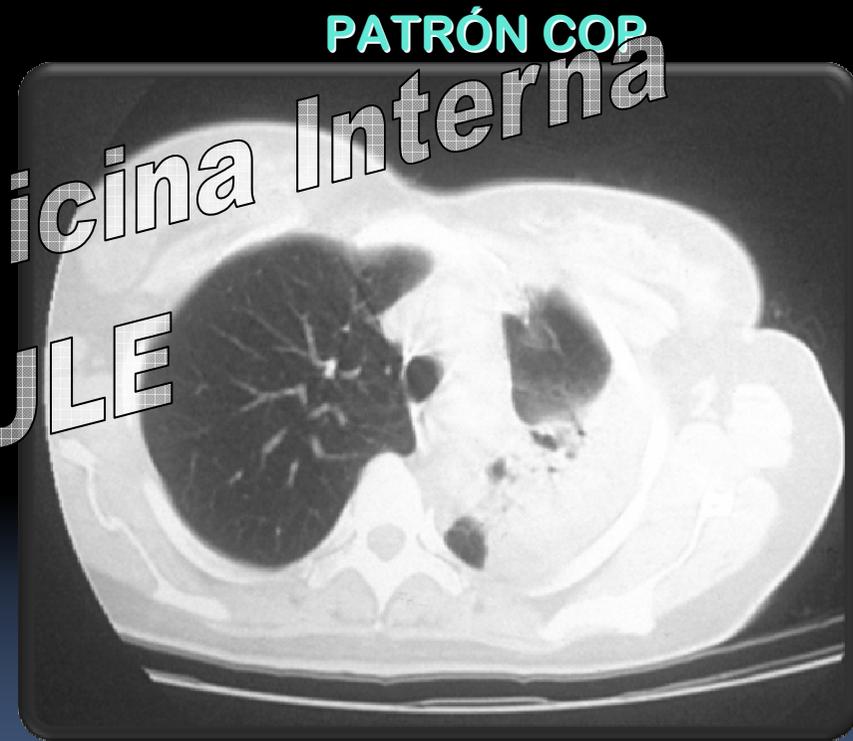
PATRÓN NSIP



HR-CT:

Neumonía Organizativa Criptogénica

- Focos bilaterales de condensación, más pronunciados en zonas inferiores.
- Frecuentemente bronquio- ó bronquiólo- céntricos, característico de **Polimiositis** y **Dermatomiositis**.
- La presencia de infiltrados reticulares indica progresión a fibrosis.

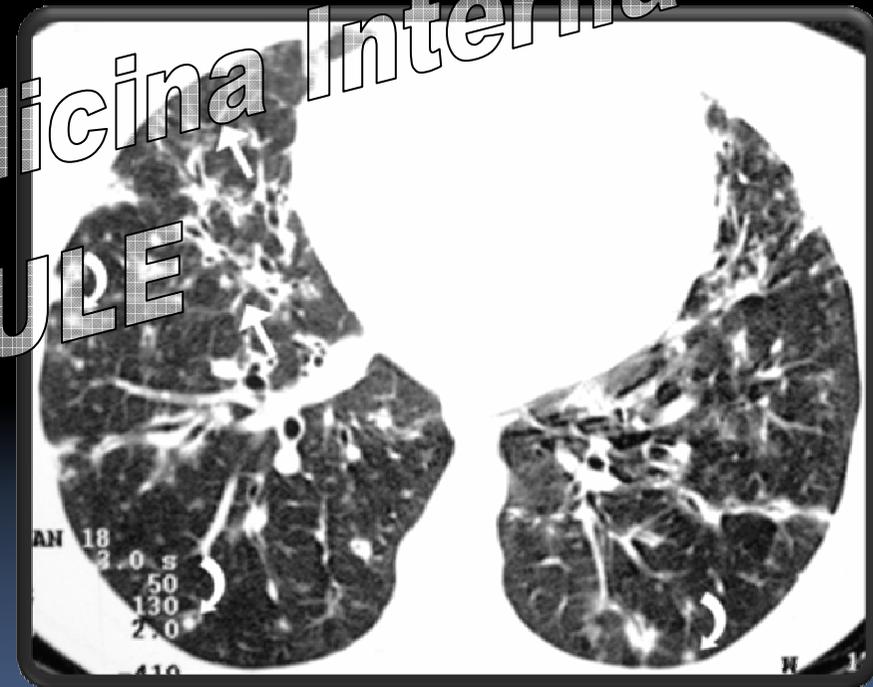


HR-CT:

Neumonía Intersticial Linfocítica

- Hallazgos poco específicos.
- Zonas en vidrio esmerilado de extensión variable.
- Múltiples nódulos centrolobulillares.
- Múltiples quistes de pared delgada, engrosamiento de los paquetes broncovasculares, septos interlobares prominentes, particularmente en **Síndrome de Sjögren**.

PATRÓN LIP

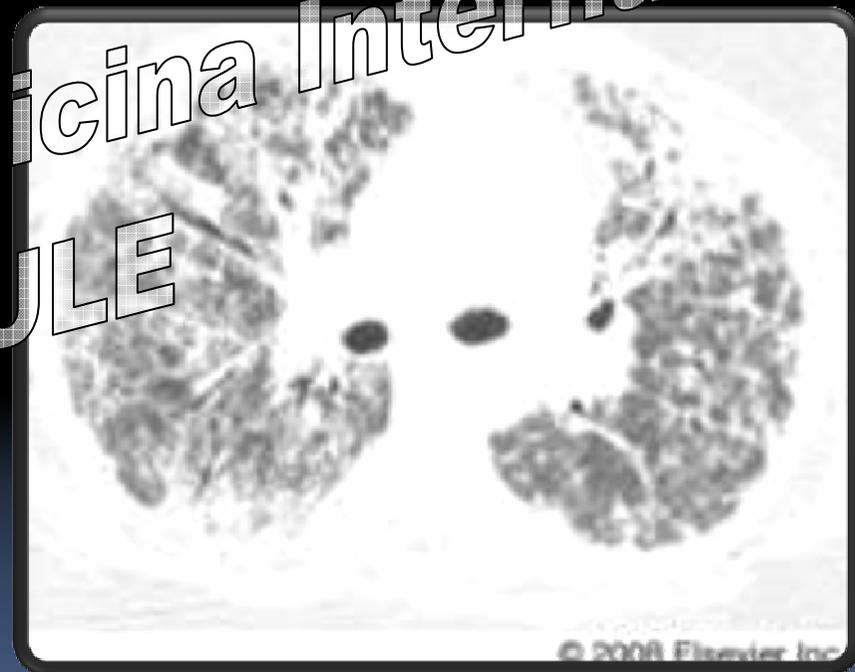


HR-CT:

Daño Alveolar Difuso

- Hallazgos indistinguibles con los del SDRA.
- Áreas difusas en vidrio esmerilado con áreas de opacificación parenquimatosa.
- Focos de condensación en un 60% de los pacientes.
- Signos de mal pronóstico: áreas **extensas** comprometidas asociadas a **bronquiectasias**.

PATRÓN DAD



PATRONES ESPECÍFICOS POR ENFERMEDAD

ARTRITIS REUMATOIDE

ESCLEROSIS SISTÉMICA

POLIMIOSITIS DERMATOMIOSITIS

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

SINDROME DE SJÖGREN

Servicio Medicina Interna
CAULE

Artritis Reumatoide

- Puede presentarse en el pulmón de diversas formas

- Ue

- NSIP

- COP

- LIP

- Formación de nódulos intraparenquimatosos

- Bronquiectasias

- Derrame Pleural

Servicio Medicina Interna
CAULE

Artritis Reumatoide

- El patrón UIP sería al menos tan común como el NSIP.
- La fibrosis avanza de forma más agresiva en pacientes con AR comparados con controles ajustados por severidad.
- Exacerbaciones fatales por DAD son más frecuentes en pacientes con AR que en pacientes con otras mesenquimopatías con afección pulmonar.
- La extensión del daño pulmonar se relaciona directamente con los **títulos de Factor Reumatoide** y con la **edad** del paciente, no así con la duración de la enfermedad.



Problema Nº 1

LA IMPORTANCIA DE LAS PATOLOGÍAS COEXISTENTES

- ❑ Los pacientes con AR tienen más comorbilidad pulmonar que los pacientes con otras mesenquimopatías.
- ❑ El tabaquismo promovería el desarrollo de "pulmón reumatoideo", muchos AR presentan además enfisema centro - lobulillar.
- ❑ La evaluación radiológica o por test funcionales no es orientadora, una mezcla de fibrosis y enfisema podría mantener los volúmenes pulmonares dentro de rangos normales.

Combinaciones Mecanismos de Daño Pulmonar en Otras Mesenquimopatías

ESCLEROSIS SISTÉMICA

Fibrosis Pulmonar

Hipertensión Pulmonar

POLIMIOSITIS / DERMATOMIOSITIS

Fibrosis Pulmonar

Debilidad Músculos Respiratorios

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Hipertensión Pulmonar

Patología Pleural

Servicio Medicina Interna
CAULE

Problema Nº 1

LA IMPORTANCIA DE LAS PATOLOGÍAS COEXISTENTES

- Uso del HR-CT para identificar múltiples patologías que no serían posibles en la radiografía de tórax.
- DL_{CO} se correlaciona tan bien como el HR-CT como marcador de severidad
- Los Gases arteriales se modifican sólo en fases tardías

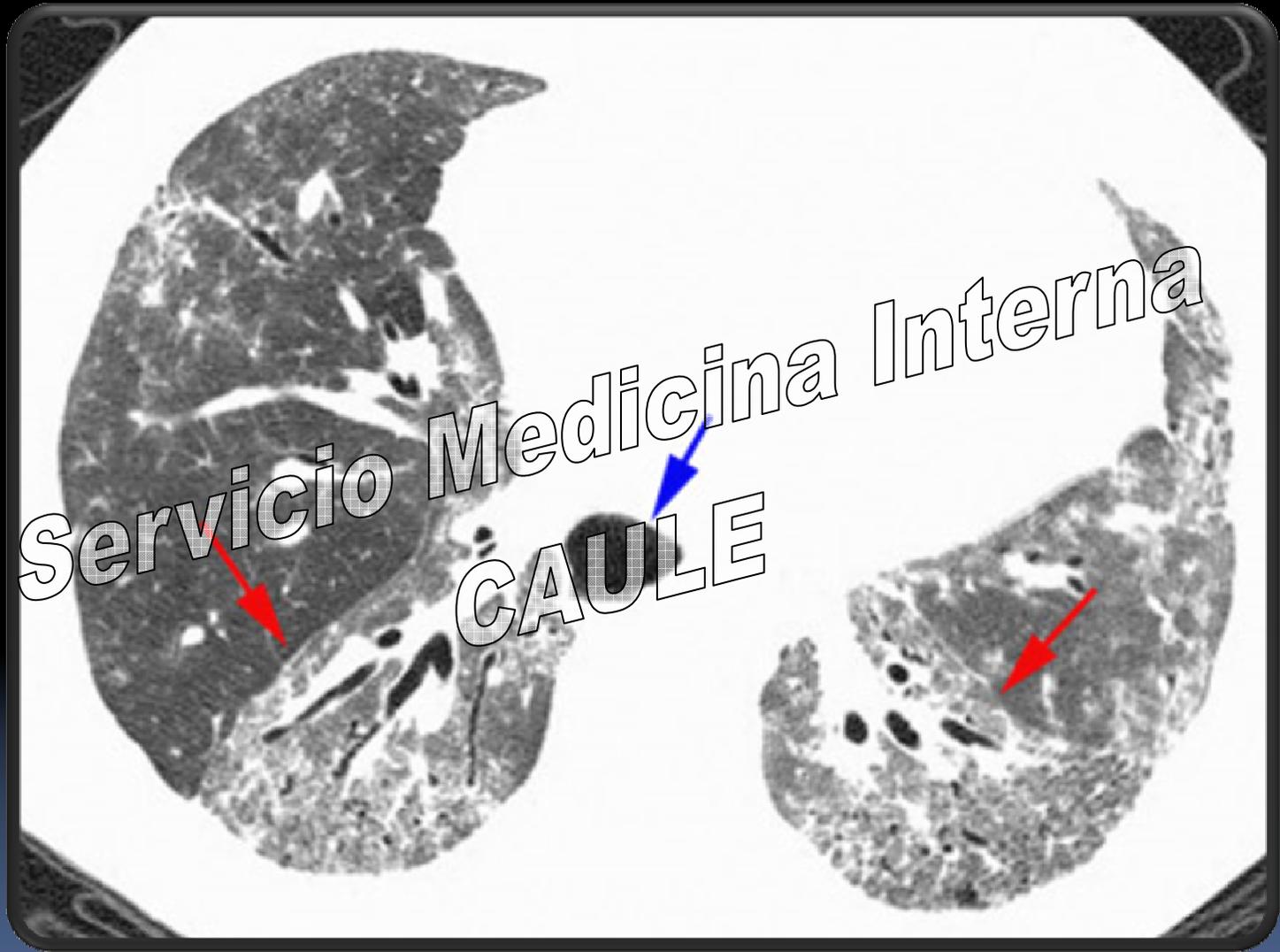
Servicio Medicina Interna

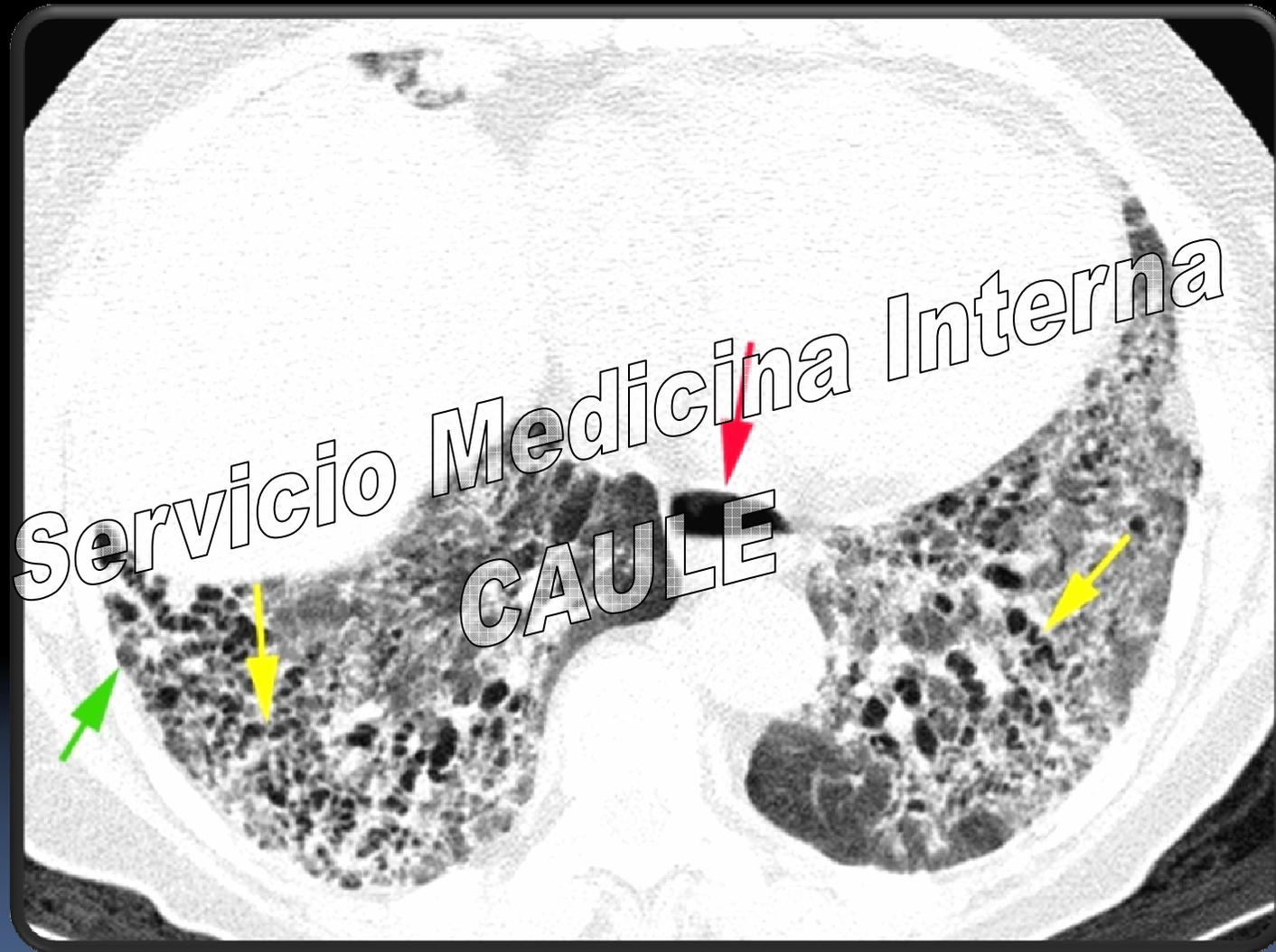
CAULE



Esclerosis Sistémica

- La **fibrosis pulmonar** es la complicación más estudiada.
- Entre un **40 – 80%** de los pacientes tendrían compromiso pulmonar, el que es más común en la **variante cutánea difusa (dsSSc)** y con anticuerpos anti – Topoisomerasa I (Scl – 70).
- Más comúnmente se presentan con **NSIP**, asociada a veces con **linfonodos mediastínicos**; y en mucho menor proporción con UIP.
- COP y DAD se han reportado de forma muy rara.





Servicio Medicina Interna
CAULE

Problema Nº 2

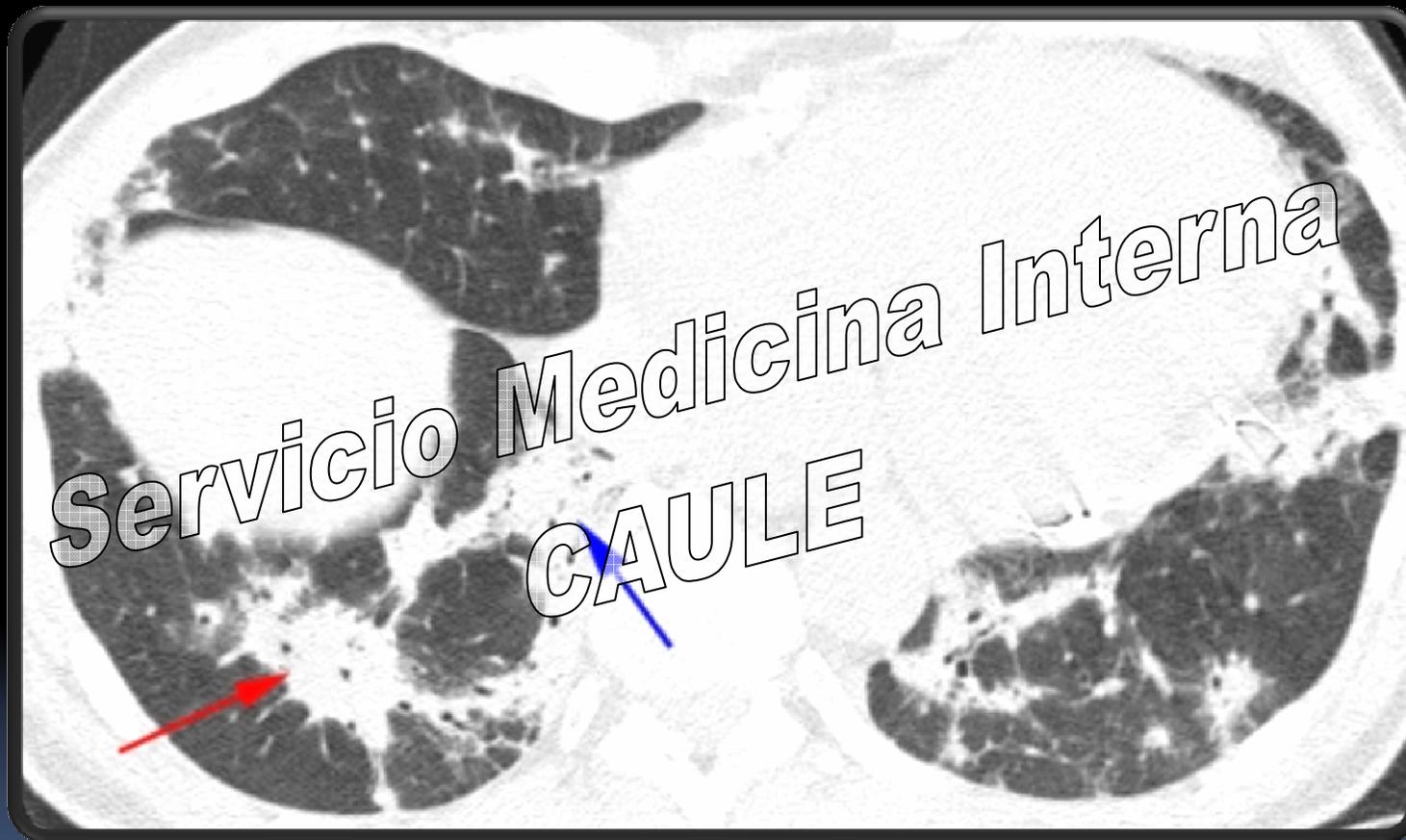
CUÁNDO LOS HALLAZGOS SON CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVOS

- El HR-CT puede detectar enfermedad intersticial "trivial", sin correlación clínica, en especial en Esclerosis Sistémica y en LES
- Estudios en pacientes con Esclerosis sistémica y Fibrosis pulmonar por imagenología sólo un 13% era sintomático.
- No existen criterios para discernir de forma imagenológica.
- Debe siempre correlacionarse con la clínica y con los test de función pulmonar.

Polimiositis / Dermatomiositis

- Compromiso de los músculos respiratorios en un 5% de los casos.
- Enfermedad Intersticial Pulmonar en un 50% de los casos, que puede preceder a los síntomas musculares en un tercio de los pacientes.
- Puede presentar cualquier patrón de IIP
 - La mayoría presenta NSIP
 - Existe una mayor tasa de COP que en otras mesenquimopatías.
 - El pronóstico es muy variable, dependiendo del patrón IIP.

Servicio Medicina Interna
CAULE



Polimiositis / Dermatomiositis

- **Casos con predominio de consolidación en el HR – CT**
 - Mayor posibilidad de progresión a fibrosis
 - A veces con curso fatal
- **Casos con inicio abrupto, con apariencia de DAD al HR – CT**
 - El pronóstico a veces es excelente – con recuperación total
 - En otros casos el trastorno es resistente a tratamiento y fatal, siendo las enzimas musculares normales un signo de mal pronóstico.
- **Casos con fibrosis predominante al HR – CT**
 - Posiblemente un fenómeno post – inflamatorio.
 - Con frecuencia responde a tratamiento corticoesteroides.

Problema Nº 3

CÓMO DETERMINAR PRONÓSTICOS

- En polimiositis/dermatomiositis los pronósticos son mucho más diversos que en otras enfermedades hepáticas, y el HR-CT no es de tanto valor pronóstico como en AR y en ES.
- En general en las enfermedades hepáticas, el HR-CT es capaz de determinar **qué pacientes se beneficiarían de terapia corticoesteroides inmediata**, pero no se ha determinado su capacidad para predecir progresión a fibrosis.

Servicio Medicina Interna
CAULE

Lupus Eritematoso Sistémico

- Serositis es muy prevalente tanto en **Lupus Eritematoso Sistémico** como en **Artritis Reumatoide**.
- El **compromiso pleuro/pericárdico** está presente en un **33%** de los pacientes, en comparación con un **7%** de **compromiso parenquimatoso**.
- El **compromiso parenquimatoso** no está tan bien estudiado como en otras enfermedades del colágeno, pero cuando ocurre puede ser de riesgo vital.

Lupus Eritematoso Sistémico

- **Manifestaciones parenquimatosas principales:**
 - Hemorragia Pulmonar Difusa (DAD)
 - Fibrosis Pulmonar con patrón NSIP o UIP
- **Otras manifestaciones de menor frecuencia:**
 - Bronquiectasias
 - Hemorragia intra – alveolar
 - Adenopatías mediastínicas
 - Neumonía organizativa (reportes aislados)
 - Raramente Amiloidosis secundaria

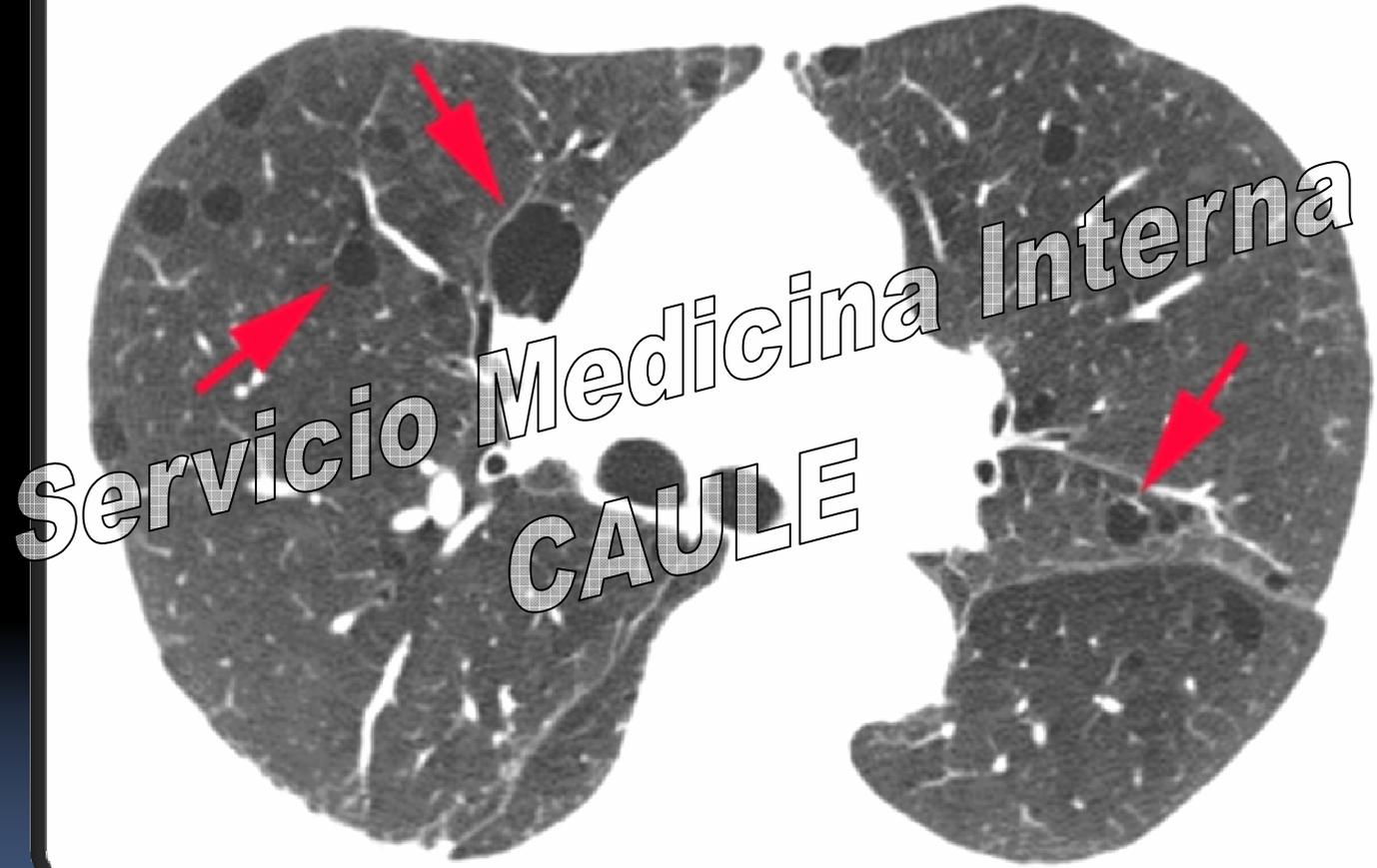
Problema Nº 4

CÓMO HACER DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Puede ser difícil, y en especial en LES, determinar si una nueva imagen en el HR-CT es debido a **progresión de la enfermedad, complicaciones del tratamiento (infecciones por la inmunosupresión) o si no tiene ninguna relación**.
- La **opacificación multifocal** de los espacios aéreos puede ser inespecífico pero puede ser el primer signo de hemorragia alveolar o infección.
- Las **toxicidades pulmonares por fármacos** no siempre siguen un patrón temporal fijo y no se pueden distinguir de **lesiones por LES** fácilmente, por lo que se requiere de un enfoque multidisciplinario, y muchas veces de una biopsia.

Síndrome de Sjögren

- **Infiltración linfocítica de glándulas exocrinas**, que puede ocurrir de forma aislada o en conjunto con otras mesenquimopatías.
- Puede presentar además **Fibrosis Pulmonar** y **Linfoma no Hodgkin de Células B de Zona Marginal Extranodal**.
- Existe reducción de las secreciones respiratorias.
- Hallazgos comunes
 - **Compromiso intersticial tipo NSIP**
 - **Bronquiectasias**
 - **Bronquiolitis**



Servicio Medicina Interna
CAULE

Problema Nº 5

CÓMO DETECTAR ENFERMEDAD LINFOPROLIFERATIVA

- Se ha comprobado que las zonas de **vidrio esmerilado** están en relación a zonas con **infiltración linfocitaria** del parénquima, así como la formación de **quistes intraparenquimatosos**.
- No se dispone de formas no invasivas de comprobar la clonalidad de las células linfoides que infiltran el parénquima, para descartar fehacientemente un linfoma.
- Debe existir un índice alto de sospecha ante la aparición de nuevos nódulos y la presencia de múltiples quistes.

Servicio Medicina Interna
CAULE

CONCLUSIONES:

PULMÓN Y MESENQUIMOPATÍAS

EL COMPROMISO PULMONAR ES COMÚN EN LAS ENFERMEDADES SISTÉMICAS

LA IMAGENOLÓGIA TIENE UN ROL VALIOSO PERO VARIABLE EN LAS DISTINTAS PATOLOGÍAS, EN ESPECIAL EL HR-CT

EXISTEN IMPORTANTES LIMITACIONES PARA EL HR-CT, POR LO QUE LOS HALLAZGOS DEBEN COTEJARSE CON LOS ANTECEDENTES, LA CLÍNICA Y LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR

Bibliografía

- Harrison Principios de Medicina Interna 17^a edición
- Diagnóstico y tratamiento médico (DTM) Green Book
- www.uptodate.com

Servicio Medicina Interna
CAULE

A nighttime photograph of the Cathedral of Salamanca in Spain, illuminated with warm yellow lights. The cathedral's intricate Gothic architecture, including its tall spire and domes, is clearly visible. In the foreground, the Puente de Salamanca bridge spans across the Tago river, its arches also illuminated. The scene is reflected in the water of the river.

Servicio Medicina Interna

CAULE

GRACIAS