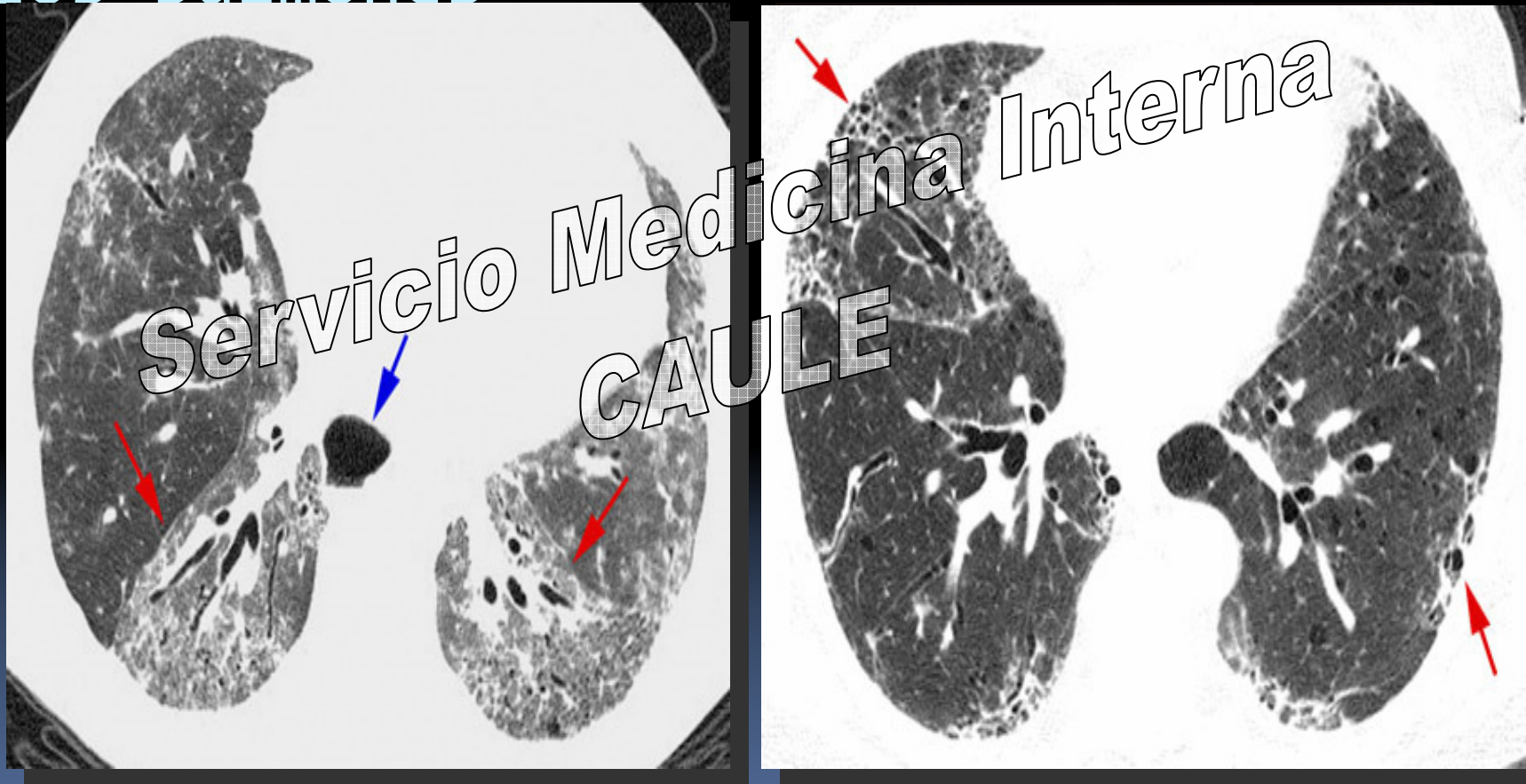


MANIFESTACIONES Y COMPLICACIONES PULMONARES DE LAS ENFERMEDADES SISTÉMICAS

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 CRIPTOGÉNICA (COP)
- NEUMONIA INTERSTICIAL LINFOCÍTICA (LIP)
- DAÑO ALVEOLAR DIFUSO (DAD)

PATRONES HISTOLÓPATOLÓGICOS

UIP

NSIP

COP

LIP

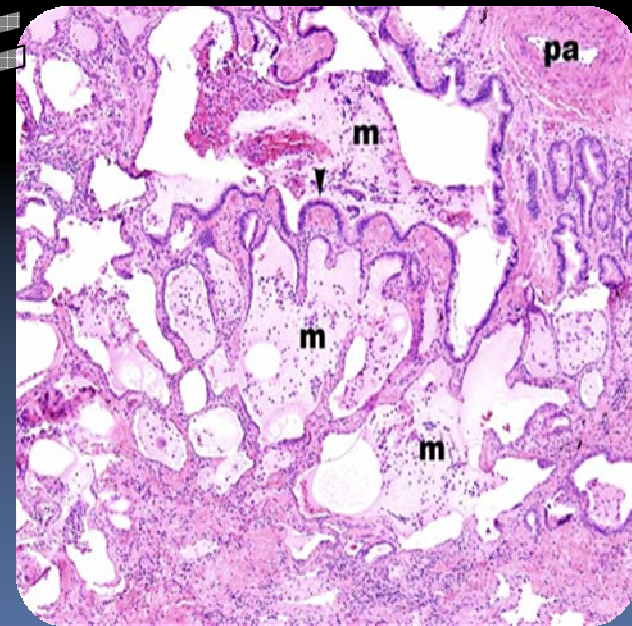
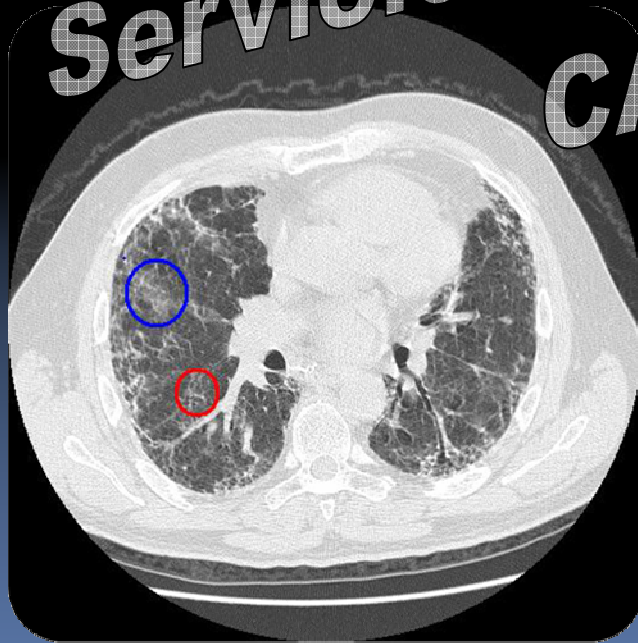
DAD

Servicio Medicina Interna

**NEUMONIAS INTERSTICIALES
IDIOPÁTICAS (IIP)**

Aspectos Histopatológicos

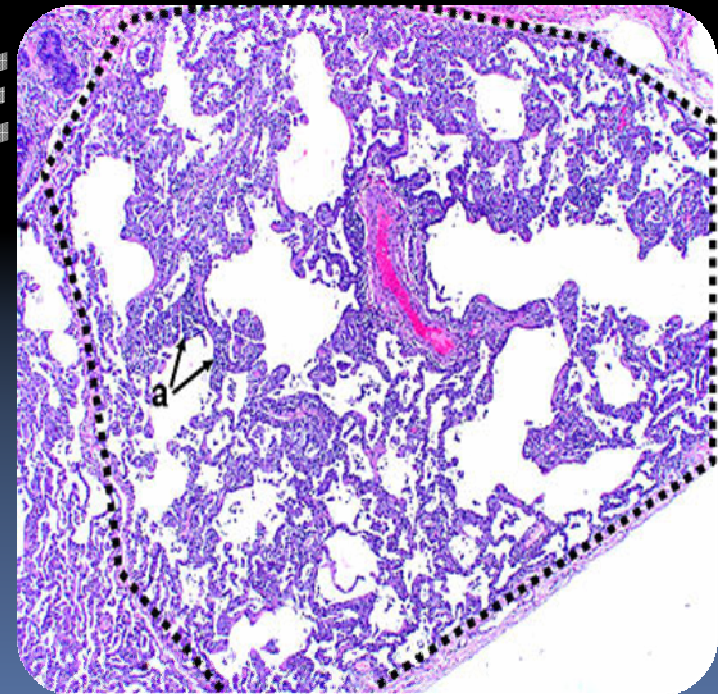
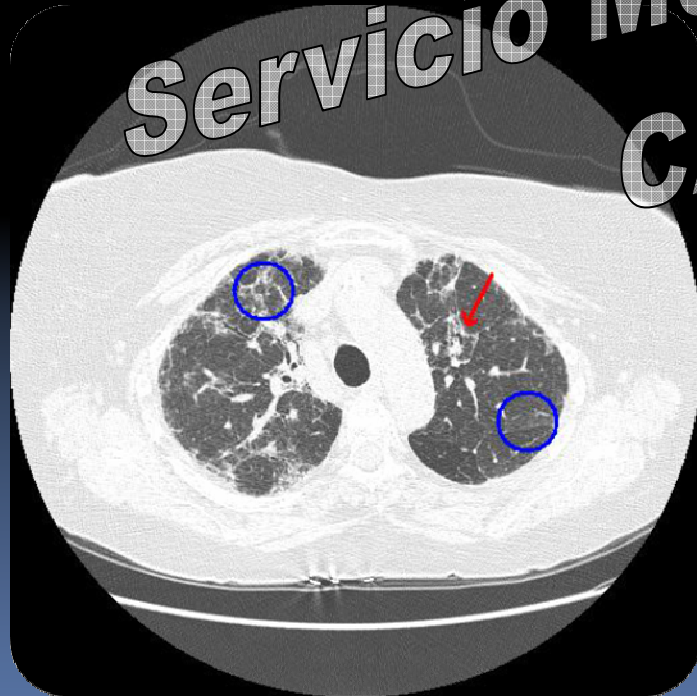
- En **Artritis Reumatoide** el patrón histológico más común es el de UIP (*Usual Interstitial Pneumonia*)



Servicio Medicina Interna
CAULE

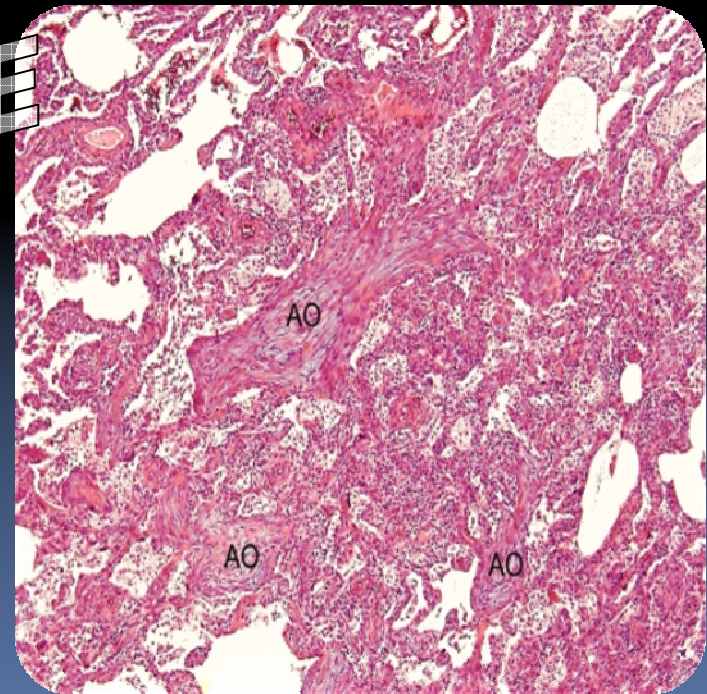
Aspectos Histopatológicos

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



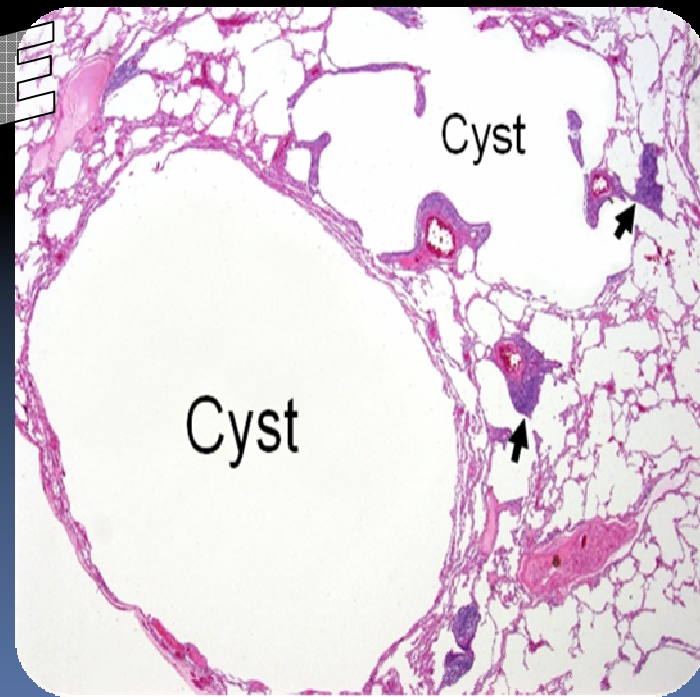
Aspectos Histopatológicos

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



Aspectos Histopatológicos

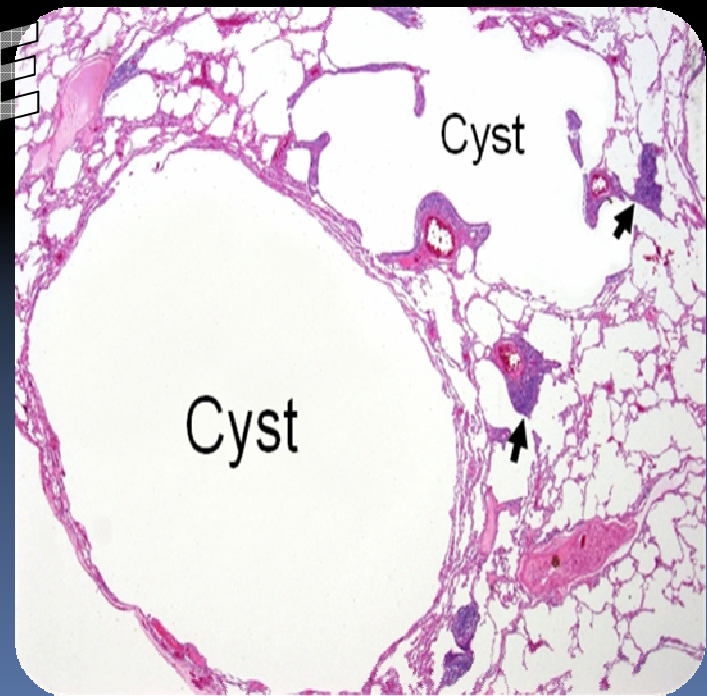
- Raramente puede presentarse con un patrón de Neumonía Intersticial Linfocítica (LIP).



Servicio Medicina Interna
CAULE

Aspectos Histopatológicos

- Pero cuando se presenta una LIP casi siempre tiene una Mesenquimatopatia 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

*TOMOGRAFÍA 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.

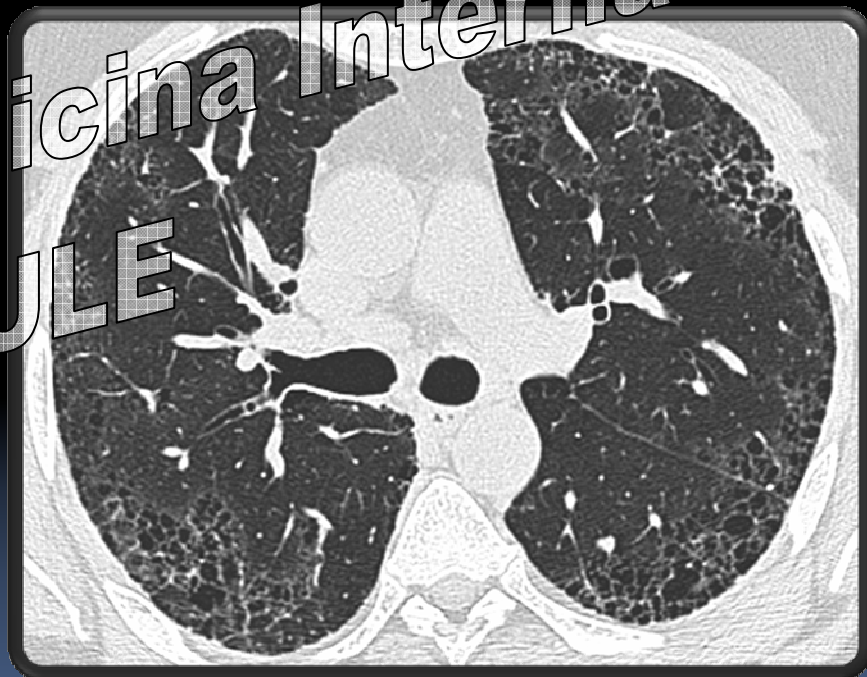
HR-CT:

Enfermedad Intersticial

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.

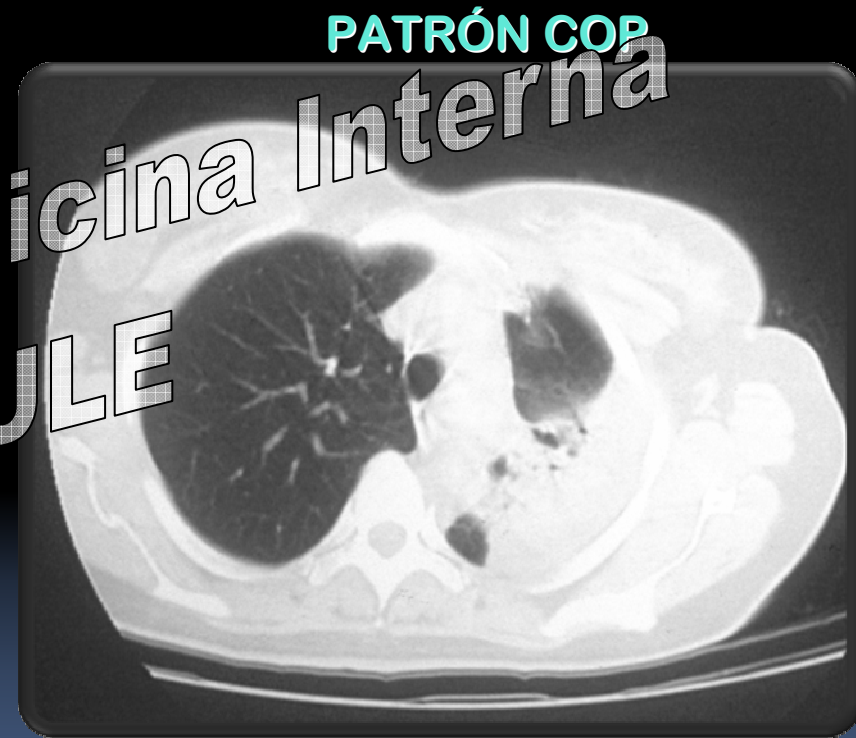
PATRÓN NSIP



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

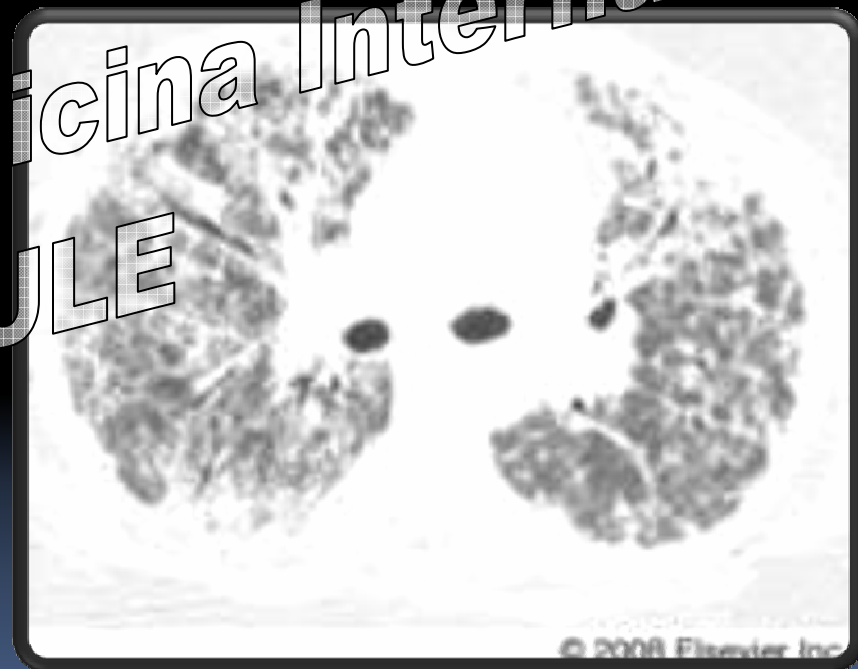


HR-CT:

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

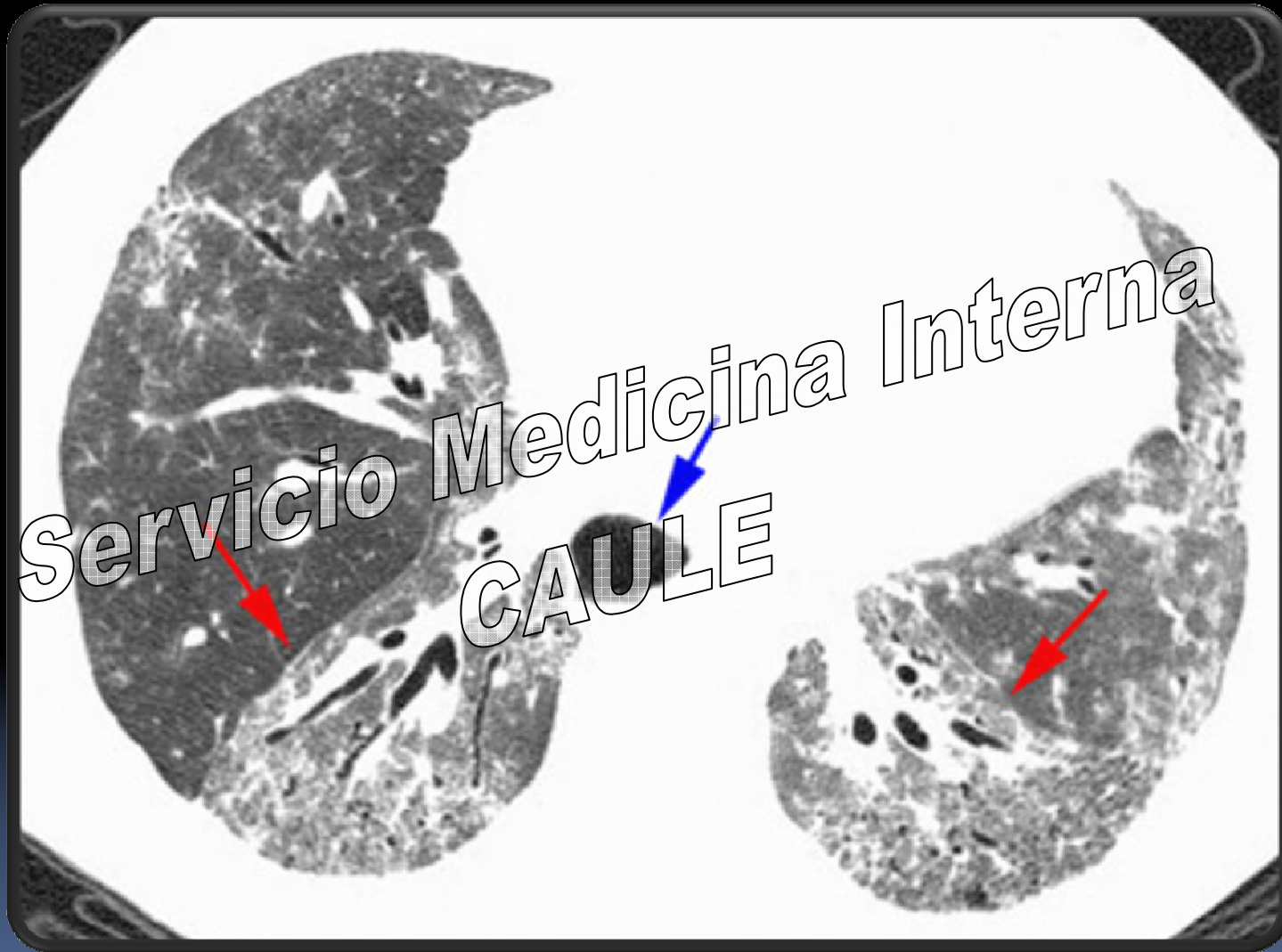
Servicio Medicina Interna

CAULE



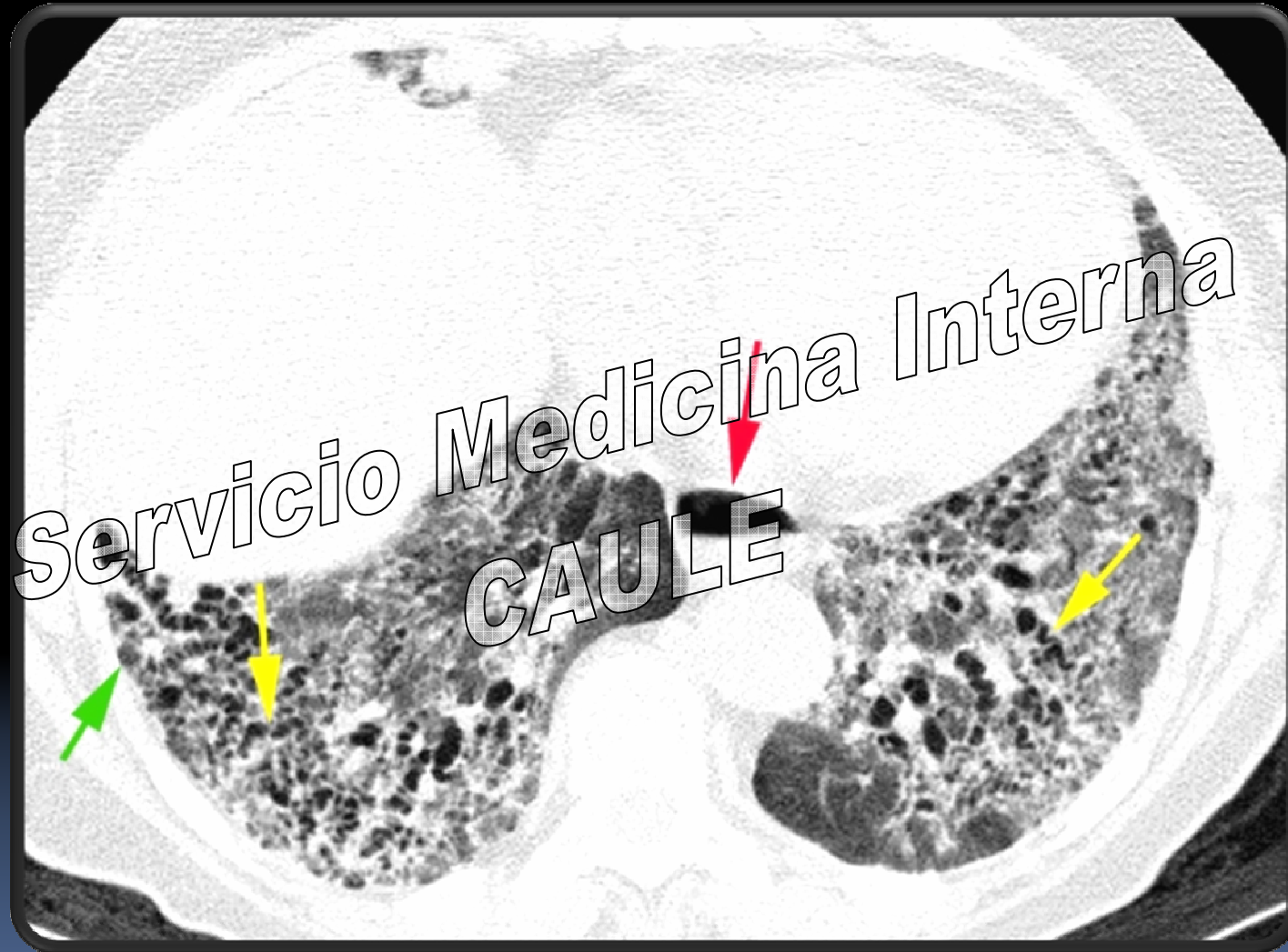
Esclerosis Sistémica

- 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

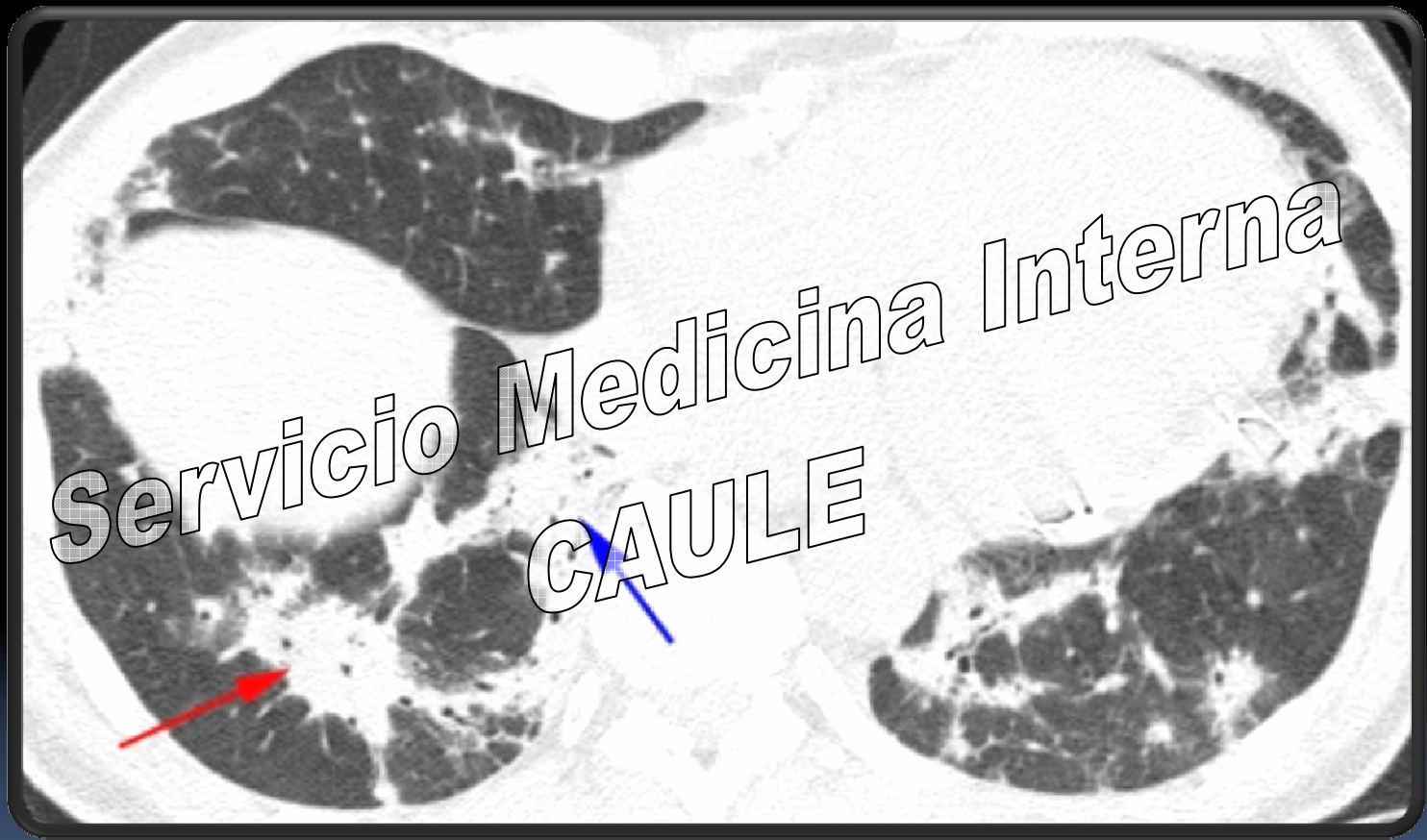
CUÁNDO LOS HALLAZGOS SON CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVOS

- 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
GAULE

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

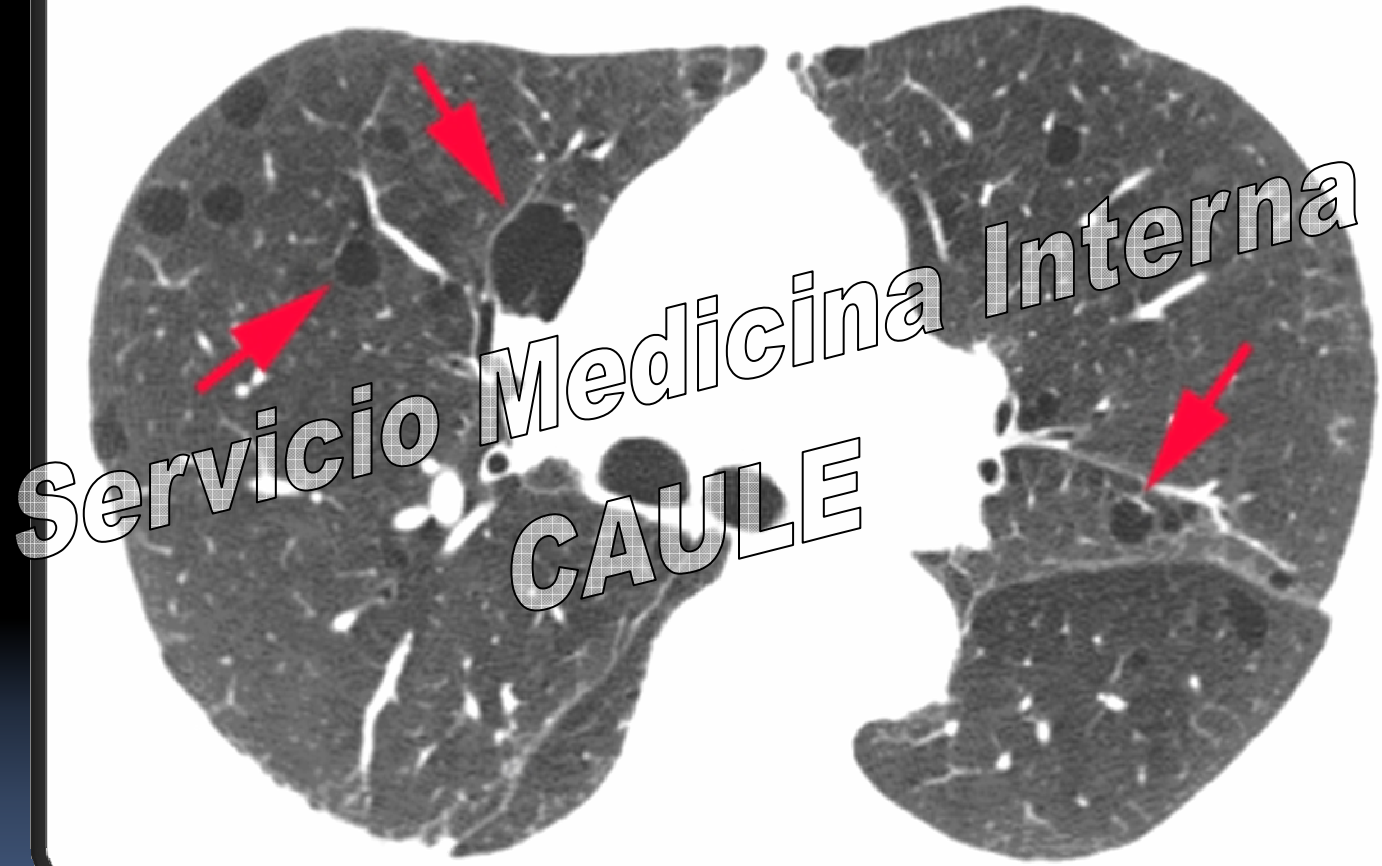
Problema Nº 4

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, 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, Spain, illuminated with warm yellow lights. The cathedral's intricate Gothic architecture, including its tall spire and domes, is clearly visible. In the foreground, a stone bridge with multiple arches spans across the Tago river. The bridge and the cathedral are reflected in the water. The scene is set against a dark night sky.

Servicio Medicina Interna
CAULE

GRACIAS