



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

SERVICIOS DE SALUD DE SONORA

**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
“DR. ERNESTO RAMOS BOURS”**

DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMAGEN

TESIS

**“IMPORTANCIA DE LA TOMOGRAFIA DE TORAX DE
ALTA RESOLUCION EN PACIENTES CON
ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO “**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
RADIOLOGIA E IMAGEN**

PRESENTA

DRA. KARLA GONZALEZ GRANIEL

ASESOR

DR. IGNACIO ANTILLON VALENZUELA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMAGEN

DR. JOAQUIN SANCHEZ GONZALEZ

Jefe de la División de Enseñanza, Capacitación e Investigación del
Hospital General del Estado de Sonora
“Dr. Ernesto Ramos Bours”

DR. JORGE ESPINOSA ASTIAZARAN

Jefe del Departamento de Radiología e Imagen del Hospital General
Del Estado “Dr. Ernesto Ramos Bours”

DR. IGNACIO ANTILLON VALENZUELA

Médico Adscrito al Servicio de Radiología e Imagen del Hospital General Del
Estado “Dr. Ernesto Ramos Bours” y Asesor de Tesis.

DRA. KARLA GONZALEZ GRANIEL

Residente de tercer año de la especialidad de Radiología e Imagen

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Porque todo lo que se quiere debajo del cielo tiene su tiempo, gracias por concederme el tiempo para realizar esta preparación. Porque no hay paso que yo no pueda dar si no es por tu gracia y por tu amor.

A MI FAMILIA:

A mis abuelitos por sus incontables abrazos, por sus palabras de aliento, pero sobre todo por su amor, mí adorado viejito gracias por aguantar. Mami no habrá nunca palabras para expresar todo mi amor y agradecimiento, por escucharme, por corregirme, por disfrutar mis logros y sufrir con mis fracasos, por tu incondicional amor, definitivamente sé que este sueño no hubiera sido posible sin tu ayuda. Papi, porque se que siempre cuento contigo, te quiero mucho. A mis tías y tíos porque con su ejemplo me han mostrado lo que el trabajo, la honestidad y la dedicación pueden lograr, porque gran parte de lo que soy ahora se lo debo a ustedes gracias por preocuparse por mi. A mi hermano porque llegaste a darle un giro de 180° a nuestras vidas, llenando la casa de felicidad, te quiero mucho, suerte en tu nuevo proyecto. A mis primos, primas y mi sobrino porque su apoyo y su amor han estado presentes a pesar de la distancia. A mis amigas por vivir junto conmigo esta gran experiencia mil gracias. A las grandes ausentes, no pasa un día sin que las recuerde, gracias por dejar una huella imborrable en mi vida.

A MIS PROFESORES:

Primeramente por darme la oportunidad y por confiar en mi. Por el tiempo dedicado, por sus conocimientos compartidos, gracias por motivarme a esforzarme más, por no tomar en cuenta mis errores y enseñarme a aprender de ellos.

A MIS COMPAÑEROS:

Por convertirse en mi familia. Por hacer el camino menos difícil. Éxito siempre.

INDICE**INTRODUCCION**

Introducción	1
Resumen	1

CAPITULO 1: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Problema	5
--------------	---

CAPITULO 2: MARCO TEORICO

2.1 Anatomía de la vía respiratoria	7
2.2 Anatomía pulmonar normal en TCAR	16
2.3 Enfermedades del tejido conectivo	24
2.4 Manifestaciones pleuropulmonares de las colagenopatías	33
2.5 Hallazgos patológicos en la TCAR	42
2.6 Hallazgos en la TCAR de las colagenopatías	50

CAPITULO 3: OBJETIVOS, HIPOTESIS Y JUSTIFICACION

3.1 Objetivos	57
3.2 Hipótesis	58
3.3 Justificación	59

CAPITULO 4: METODOLOGIA

4.1 Diseño de la investigación	61
4.2 Descripción general del estudio	61

CAPITULO 5: RESULTADOS

5.1 Resultados	64
----------------	----

CAPITULO 6: CONCLUSIONES

6.1 Conclusiones	77
6.2 Sugerencias	78

CAPITULO 7: ANEXOS

7.1 Abreviaturas	80
------------------	----

BIBLIOGRAFIA

81

INTRODUCCIÓN

Las manifestaciones pulmonares de las colagenopatías son una causa importante de morbilidad y mortalidad en el mundo entero. Las enfermedades del colágeno que más frecuentemente se asocian con enfermedad pleuro-pulmonar son artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica progresiva, Síndrome de Sjögren y enfermedad mixta del tejido conectivo.

En las colagenopatías, la tomografía de tórax de alta resolución es capaz de identificar los cambios en etapas tempranas de la enfermedad intersticial, ya que ha demostrado ser el método de elección para una evaluación no invasiva de la enfermedad pulmonar, además se ha observado que los patrones tomográficos de alta resolución se correlacionan con los hallazgos histopatológicos de las biopsias pulmonares y pueden ser considerados como factores pronósticos.

RESUMEN

Las enfermedades del tejido conectivo representan un grupo heterogéneo de alteraciones inflamatorias mediadas inmunológicamente que producen afectación en diferentes órganos, incluyendo los pulmones. El sistema respiratorio puede verse afectado en todos sus componentes: vía aérea, vasos, parénquima, pleura, músculos respiratorios, etc.

La tomografía de tórax de alta resolución es el método de elección para evaluar el intersticio del parénquima pulmonar. Los hallazgos en la TCAR son el resultado del engrosamiento de la red de fibras intersticiales del pulmón ya sea por la presencia de líquido ó tejido fibroso o secundario a la infiltración intersticial por células u otro material, condicionando la aparición de densidades lineales o reticulares pulmonares en la TCAR. Las densidades lineales o reticulares puede manifestarse por el signo de la interfase, engrosamiento intersticial peribroncovascular, engrosamiento de septos interlobulillares, bandas parenquimatosas, engrosamiento intersticial subpleural, engrosamiento intersticial intralobulillar, el patrón en panal de abeja, las densidades lineales irregulares y las líneas subpleurales [1].

La mayoría de las enfermedades del colágeno pueden causar neumonía intersticial crónica con hallazgos clínicos, radiológicos en la TCAR y anatomopatológicos indistinguibles de la fibrosis pulmonar idiopática (FIP), sin embargo las enfermedades del colágeno pueden asociarse a otras anomalías histológicas distintas a la neumonía intersticial usual (NIU), como son la neumonía intersticial inespecífica (NII) y asociarse a otras anomalías específicas como bronquiectasias, bronquiolitis obliterante folicular, neumonía intersticial linfocítica (NIL) y bronquiolitis organizante con neumopatía organizada (BONO).

Objetivos: Evaluar la prevalencia de enfermedad intersticial pulmonar en pacientes con diversas formas de enfermedad del tejido conectivo en nuestro medio, usando un procedimiento no invasivo.

Establecer la importancia de la tomografía de tórax de alta resolución en la evaluación de la afectación pulmonar en pacientes con enfermedades del tejido conectivo

Material y métodos: Se realizó estudio tomográfico de tórax a 43 pacientes, los cuales contaban con criterios diagnósticos clínicos y de laboratorio de colagenopatías (artritis reumatoide, lupus eritematoso, enfermedad mixta del tejido conectivo, síndrome de Sjögren, dermatomiositis).

La tomografía de tórax se realizó con técnica de alta resolución: espesor de cortes de 1.0mm con 10.0mm de desplazamiento, posteriormente las imágenes obtenidas se almacenaron en discos compactos y se analizaron con la finalidad de identificar hallazgos sugestivos de fibrosis (engrosamiento intersticial intralobulillar, engrosamiento intersticial interlobulillar, bronquiectasias, bronquiolectasias), panalización, densidad en vidrio despulido, engrosamiento o derrame pleural, presencia de nódulos o zonas de atrapamiento aéreo.

Resultados: De los 43 pacientes 22 (51.1%) tenían diagnóstico de artritis reumatoide, 9 (20.9%) de esclerosis sistémica, 8 (18%) de lupus eritematoso, 2 (4.6%) de enfermedad mixta del tejido conectivo, 1 (2.3%) de Síndrome de Sjögren y 1 (2.3%) contaba con diagnóstico de dermatomiositis. El tiempo de evolución de su patología variaba de 3 meses a 17 años, sin haber relación directa entre el tiempo de evolución y la afectación pleuropulmonar. De los 43 pacientes 33 pertenecían al género femenino y 9 al masculino.

De los 43 pacientes solo 19 pacientes referían síntomas pulmonares: tos (13 pacientes), disnea de pequeños (2 pacientes), medianos (4 pacientes) y grandes esfuerzos (6 pacientes) y hemoptisis (1 paciente).

En base a los hallazgos tomográficos se identificaron los siguientes patrones de afectación pulmonar: en los pacientes con artritis reumatoide 5 presentaron neumonía intersticial usual, 3 un patrón de neumonía intersticial inespecífica y 1 paciente presentó bronquiolitis folicular. En los pacientes con lupus eritematoso sistémico se realizó diagnóstico de neumonía intersticial de tipo usual en 4 de ellos y en 1 paciente hemorragia pulmonar. En el grupo de pacientes con esclerosis sistémica se observaron 5 pacientes con neumonía intersticial usual, 3 pacientes con neumonía intersticial inespecífica y 1 paciente con panalización. En el paciente con síndrome de Sjögren se observó de igual manera panalización. En los 2 pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo los hallazgos eran sugestivos de un patrón de neumonía intersticial usual, así como en el paciente con diagnóstico de dermatomiositis.

Conclusión: Las colagenopatías que se observaron con más frecuencia son la artritis reumatoide, lupus eritematoso, esclerosis sistémica, síndrome de Sjögren y enfermedad mixta del tejido conectivo. De todas ellas, los pacientes

con esclerosis sistémica presentan un mayor porcentaje de afectación pulmonar.

Aunque la neumonía intersticial usual fue el patrón de afectación mas frecuente, también se observó neumonía intersticial inespecífica, bronquiolitis folicular y hemorragia pulmonar, diagnósticos que se correlacionan con la literatura internacional.

De los 24 pacientes que no referían sintomatología pulmonar, 12 de ellos presentaron alteraciones tomográficas sugestivas de estadios iniciales de fibrosis pulmonar, por lo que esto sugiere que la enfermedad intersticial pulmonar puede ser diagnosticada en etapas muy tempranas mediante la tomografía de tórax de alta resolución. Tomando esto en cuenta, solo 2 de los 43 pacientes del estudio se habían realizado previamente una tomografía de tórax de alta resolución para descartar alteraciones pleuropulmonares.

CAPITULO 1

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 PROBLEMA

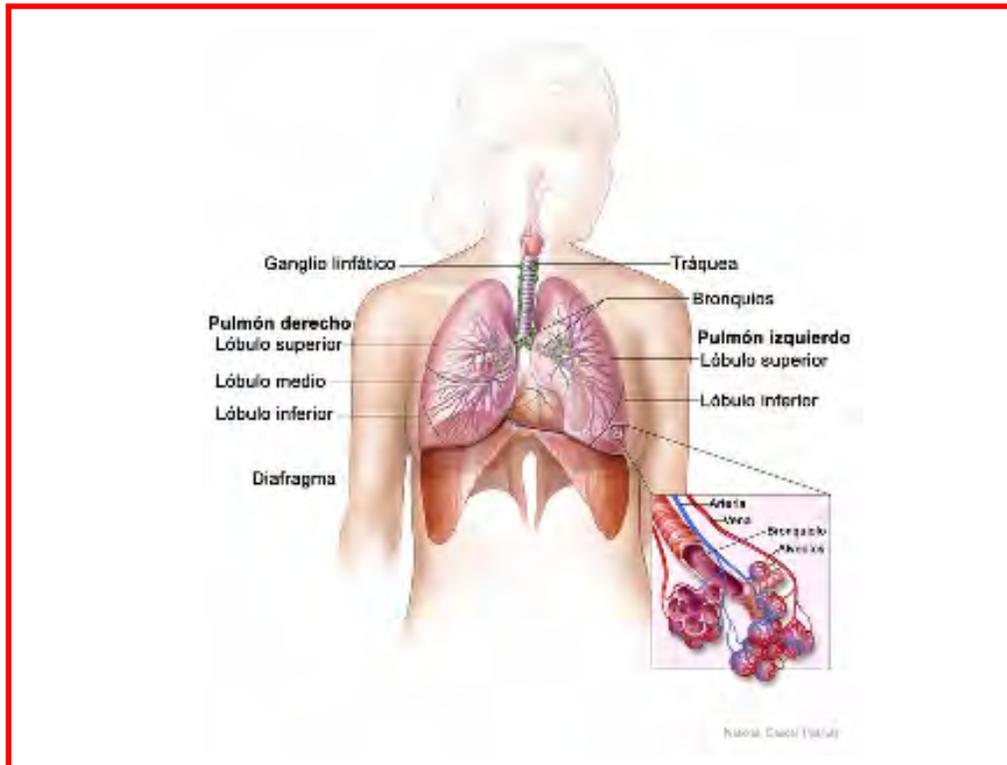
Las enfermedades del tejido conectivo pueden producir afectación pleuropulmonar, ¿se debe de realizar la tomografía de tórax de alta resolución en todos los pacientes con colagenopatías en nuestro medio?

CAPITULO 2

MARCO TEORICO

2.1 ANATOMIA DE LA VIA RESPIRATORIA:

El aparato respiratorio tiene por función asegurar el intercambio gaseoso entre el aire atmosférico y la sangre. Estos cambios se realizan a través de la membrana alveolar de los pulmones donde el aire y la sangre se hallan separados por una delgada barrera celular. Los pulmones son los órganos respiratorios esenciales. El aire y la sangre llegan a los pulmones por las vías aéreas y los vasos pulmonares.



La vía aérea se divide en tracto respiratorio alto y bajo. El tracto respiratorio alto incluye: la nariz, la cavidad nasal, los senos paranasales, la laringe y la tráquea. El tracto respiratorio bajo está formado por los pulmones, bronquios, bronquiolos y alvéolos.

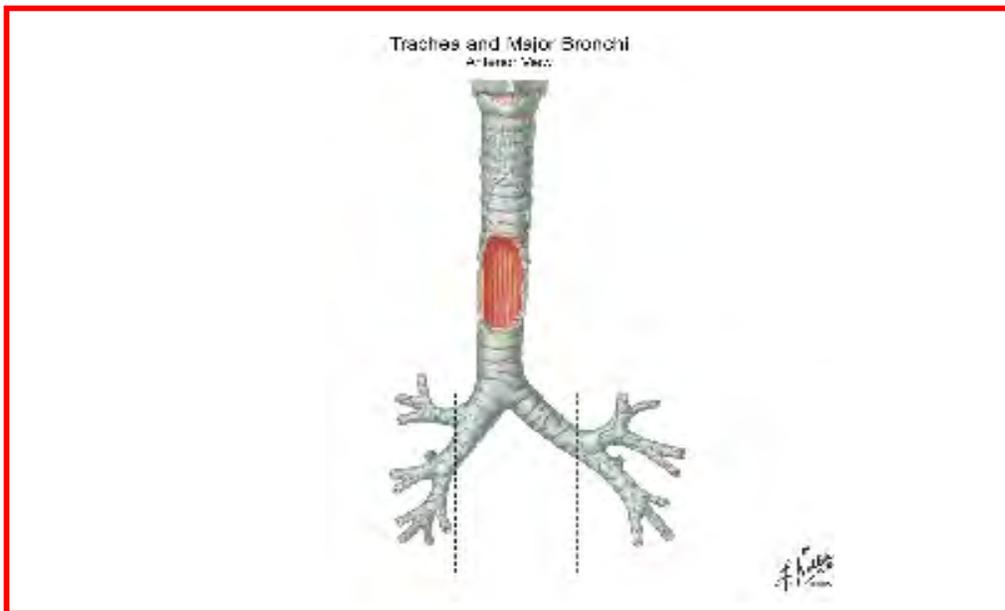
Tráquea.

La tráquea es un conducto semirrígido, fibromusculocartilaginoso, donde circula el aire inspirado y espirado. Es la continuación de la laringe y termina bifurcándose en los bronquios derecho e izquierdo [2].

Tiene forma de cilindro, sus dimensiones varían con la edad y la talla pero en promedio mide 13.0cm en el adulto, de igual manera su calibre es variable. Se origina en el cuello a nivel del borde inferior del cartílago cricoides a la altura de

C-6, desciende desde aquí en sentido oblicuo pasando por detrás del manubrio esternal, donde se hace intratorácica, situada en el mediastino anterior. Termina en una bifurcación a 1.0cm a la derecha de la línea media en bronquio derecho casi vertical, que parece continuar la dirección de la tráquea. El bronquio izquierdo, es más largo y casi horizontal en su trayecto mediastinal. Su terminación se proyecta en el ángulo esternal a nivel de T-4 y T-5.

La tráquea toma su vascularización de diversas arterias a lo largo de su trayecto: arterias tiroideas superiores e inferiores, arterias pericardiofrénicas, arterias bronquiales. El drenaje venoso se dispone en dos corrientes verticales que terminan en venas tiroideas, esofágicas, mediastinales en la vena ácigos o en sus tributarias. Los ganglios linfáticos se encuentran alrededor de la tráquea: intertraqueobronquiales, paratraqueales derechos y recurrenciales izquierdos. La inervación es dada por los nervios vagos, los nervios laríngeos recurrentes y ramas del plexo pulmonar y simpático.



Árbol bronquial:

A partir de la tráquea se forman los bronquios principales derecho e izquierdo, cada uno de ellos se expande en el pulmón correspondiente de la siguiente manera: bronquios lobares y bronquios segmentarios, los cuales presentan divisiones. Las ramificaciones bronquiales no son las mismas a la derecha y a la izquierda.

El *árbol bronquial derecho* se origina en el mediastino anterior por detrás de la vena cava superior. Su trayecto es casi vertical, se introduce en el pedículo pulmonar para poder penetrar en el hilio pulmonar, en donde origina el bronquio del lóbulo medio. El bronquio intermediario es el espacio del bronquio principal derecho comprendido entre el ángulo inferior de origen del bronquio

del lóbulo superior y el ángulo superior de origen del bronquio del lóbulo medio. En este trayecto el bronquio puede originar numerosas ramas anteriores para el lóbulo superior. Hasta este segmento el bronquio principal derecho es intrahiliar pero extraparenquimatoso, por lo que se dirige a la cara interlobar del lóbulo inferior, donde origina colaterales extraparenquimatosas antes de penetrar en el parénquima y terminar como bronquio terminobasal [2]. El árbol bronquial derecho se divide además en:

Bronquio lobar superior derecho:

- Bronquio segmentario apical
- Bronquio segmentario anterior
- Bronquio segmentario posterior.

Bronquio lobar medio derecho:

- Bronquio segmentario medial anterointerno (ventral)
- Bronquio segmentario lateral posteroexterno

Bronquio lobar inferior derecho:

- Bronquio segmentario apical dorsal (de Nelson)
- Bronquio segmentario basal medial (cardíaco o yuxtacardíaco)
- Bronquio segmentario basal anterior
- Bronquio segmentario basal lateral
- Bronquio segmentario basal posterior.

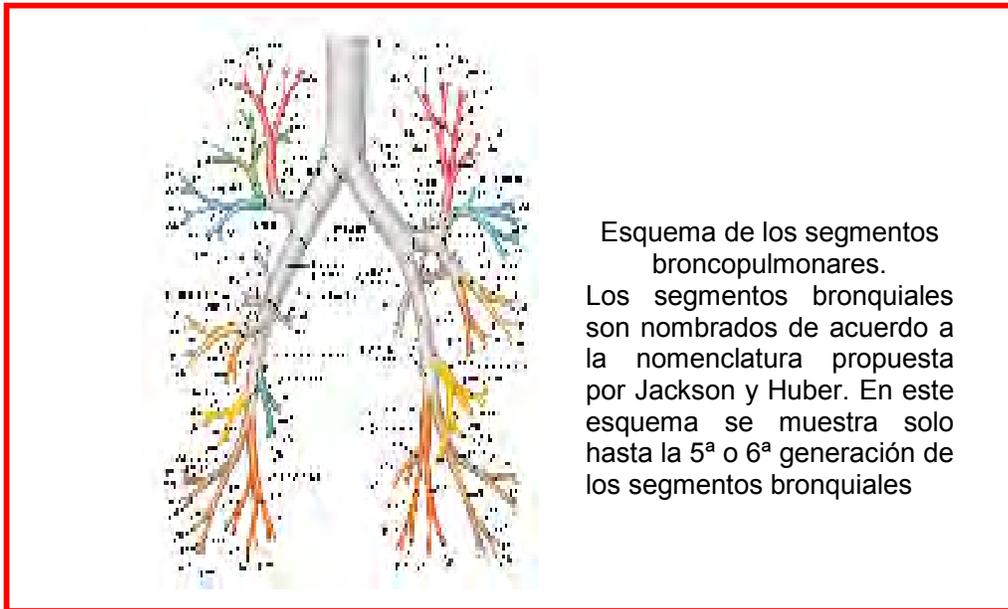
El *árbol bronquial izquierdo* presenta algunas diferencias en cuanto al bronquio contralateral: tiene una dirección casi horizontal y es más largo que el bronquio principal derecho. No existe a la izquierda el sector bronquial designado como bronquio intermediario. El bronquio principal izquierdo se origina de la bifurcación traqueal en el mediastino, por debajo del arco de la aorta y por encima del pericardio [2]. Desde su origen el trayecto del bronquio izquierdo es menos vertical que el derecho y se encuentra situado en un plano más anterior. Existe dos arcos vasculares que cruzan la cara superior del bronquio: medialmente la aorta y lateralmente la arteria pulmonar izquierda lo cruza por delante y por arriba. El bronquio principal izquierdo penetra en el hilio pulmonar en donde origina el bronquio del lóbulo superior, después continua un trayecto descendente y alcanza la cara interlobar del lóbulo inferior en donde origina las colaterales segmentarias lobares. Se vuelve intraparenquimatoso en la región cisural del hilio lobar para terminar como bronquio terminobasal.

Bronquio lobar superior:

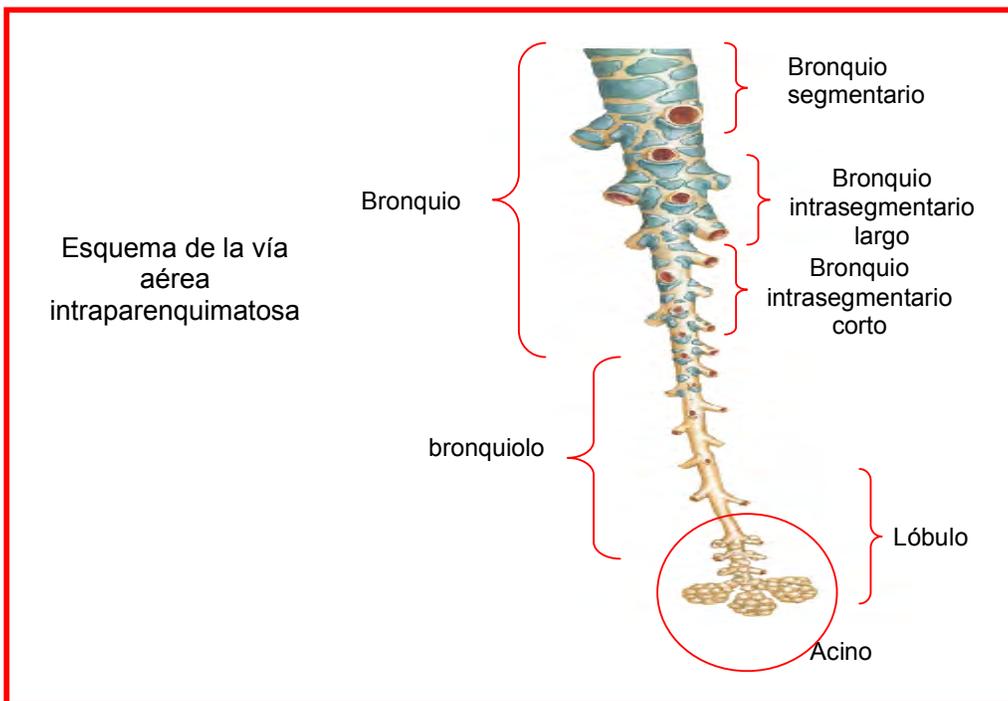
- Bronquio segmentario apico-posterior
- Bronquio segmentario anterior
- Bronquio segmentario lingular

Bronquio lobar inferior:

- Bronquio segmentario apical dorsal
- Bronquio segmentario basal anterior ventral
- Bronquio segmentario basal lateral externo
- Bronquio segmentario basal posterior dorsal.



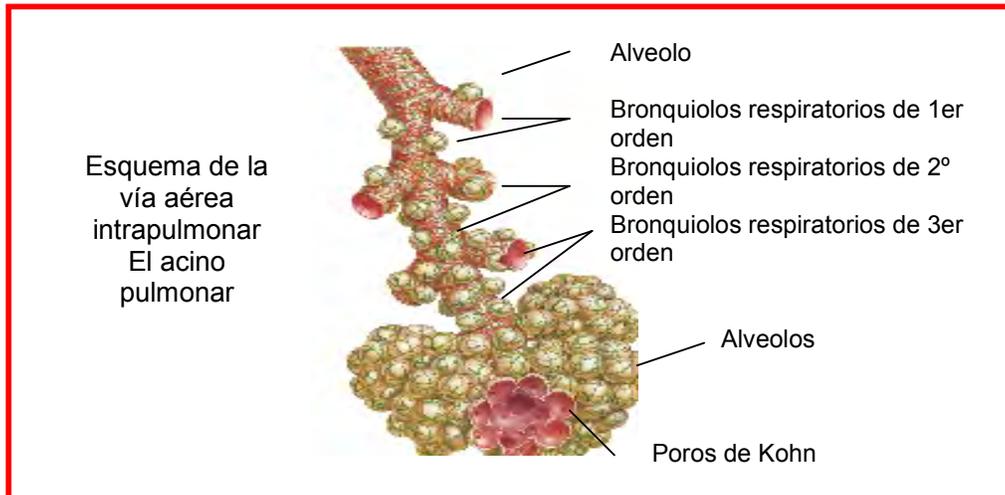
La expansión de los bronquios en el interior de los diversos segmentos adopta un tipo de división que varía poco de un segmento a otro. Los *bronquios segmentarios* se dividen en bronquios subsegmentario sin abandonar otras colaterales. Los *bronquios subsegmentarios* dan origen a cuatro tipos de conductos muy diferentes: bronquios axiales, oblicuos, recurrentes y de relleno.



Los *bronquios axiales* van directamente del ápice del segmento a su periferia, dan origen a colaterales predominantemente axiales, las cuales adoptan un

modo de división dicotómica en ángulo agudo. Los *bronquios oblicuos* se presentan como colaterales de los bronquios subsegmentarios o axiales, se ramifican muy rápidamente por desdoblamiento antes de alcanzar la periferia. Los *bronquios recurrentes* se encuentran orientados en sentido inverso, es decir, tienen un origen más periférico que su territorio de ventilación. El *bronquio de relleno* se encuentra a lo largo de los bronquios axiales, son muy cortos y terminan en forma de T con dos ramificaciones o con un máximo de cuatro divisiones.

El elemento funcional terminal del segmento está constituido por el parénquima pulmonar ventilado por un bronquiolo. En un segmento existen lobulillos centrales y periféricos, por lo tanto se pueden encontrar bronquiolos yuxtahiliares, centrosegmentarios y periféricos (subpleurales). Los bronquiolos que llegan a los lobulillos pueden ser reconocidos debido a su modo de división ya que los bronquiolos nacen cada milímetro. Los bronquios de tipo centímetro son la característica de la parte central del árbol bronquial. Los bronquiolos de tipo milímetro llegan al lobulillo y constituyen la verdadera periferia del árbol bronquial.



Pulmones.

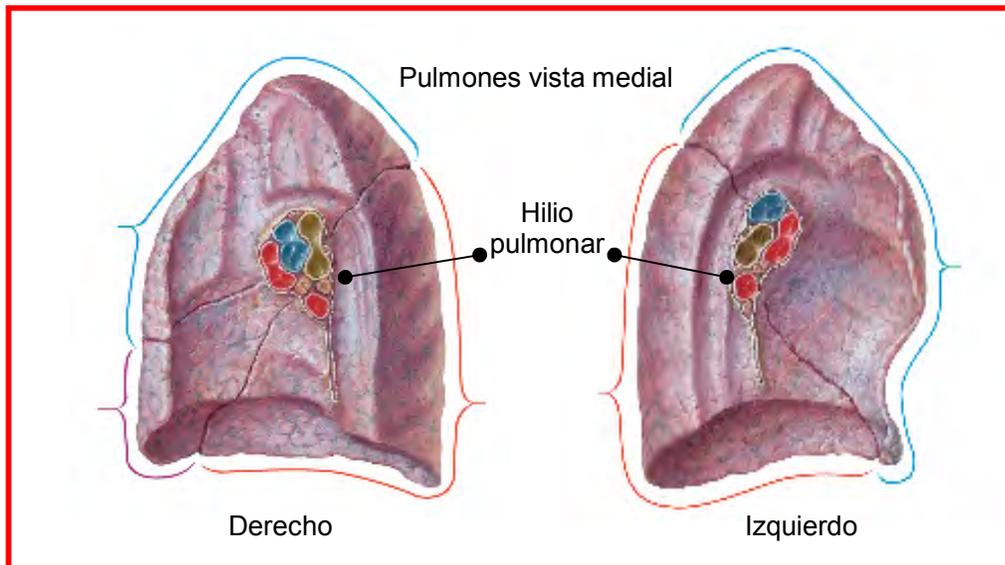
Los pulmones se encuentran situados en el tórax a ambos lados del mediastino. El pulmón tiene un peso absoluto de 600gr el derecho y 500gr el izquierdo, es decir de 1,100gr para los dos pulmones. El tejido pulmonar es flácido y elástico pero muy frágil ya que se desgarrá fácilmente.

Cada pulmón tiene forma de un semicono, con ápice superior y base inferior. Anatómicamente se describen en los pulmones: [2]

- Tres caras: mediastinal, costal y diafragmática
- Un ápice
- Tres bordes: anterior, posterior e inferior
- Una base o circunferencia inferior.

El hilio pulmonar es una depresión situada en la mitad inferior de la cara medial. Su circunferencia está marcada por la reflexión de la pleural visceral

sobre los elementos pediculares. A la derecha el hilio es de forma rectangular. A la izquierda tiene forma más redondeada.



Cada pulmón se encuentran separado profundamente por las fisuras interlobares que lo dividen en partes desiguales: los lóbulos pulmonares.

Las cisuras del pulmón derecho son: *la cisura mayor* y *la cisura menor*. *La cisura mayor* u oblicua comienza en la parte posterosuperior del hilio y asciende oblicuamente hacia atrás. Aparece en el borde posterior del pulmón a la altura de la quinta costilla. Desciende luego oblicua hacia abajo para alcanzar la cara diafragmática. La cisura mayor separa: el lóbulo superior del lóbulo inferior y el lóbulo inferior del lóbulo medio. Esta cisura se presenta completa en el 60% de las personas. *La cisura menor* (horizontal) parece una ramificación de la cisura oblicua de la que parece emerger a nivel de la sexta costilla, por detrás de la parte media de la cara costal del pulmón. Se dirige hacia delante y medialmente, atraviesa la parte prehiliar de la cara medial y llega al hilio. Separa el lóbulo superior del lóbulo medio. Esta cisura casi nunca es completa y su parte anteromedial falta en el 80% de las personas [2].

En el pulmón izquierdo solo existe una cisura: *la cisura mayor* u oblicua, la cual es semejante a la cisura mayor derecha. Esta cisura separa el lóbulo superior del lóbulo inferior. Esta cisura se presenta completa en alrededor del 74% de las personas.

La división de los pulmones en tres lóbulos a la derecha y dos a la izquierda se debe no solo a la división por las cisuras sino también por la existencia de un bronquio que ventila cada lóbulo y que, acompañado por elementos lobulares del radix pulmonar, le confiere una individualidad anatómica, funcional y patológica.

La distribución bronquial lobular es la que permite individualizar en cada lóbulo varias unidades: segmentos pulmonares. Este segmento pulmonar se

encuentra formado por un pedículo broncovascular formado por un bronquio segmentario y por la arteria homóloga. Los segmentos tiene forma piramidal con base periférica cortical y vértice hiliar, con una o varias caras tapizadas por pleura y otras caras adosadas a los segmentos vecinos. El drenaje venoso se encuentra en la periferia, y las venas transcurren por los planos intersegmentarios, donde recogen la sangre de los segmentos adyacentes.

Esta división de los pulmones en lóbulos y segmentos es muy útil desde el punto de vista patológico como quirúrgico, debido a que es posible localizar con precisión cual segmento de determinado lóbulo está sufriendo un proceso patológico y de esta manera extirpar quirúrgicamente el territorio enfermo.

Pulmón derecho

Lóbulo superior:

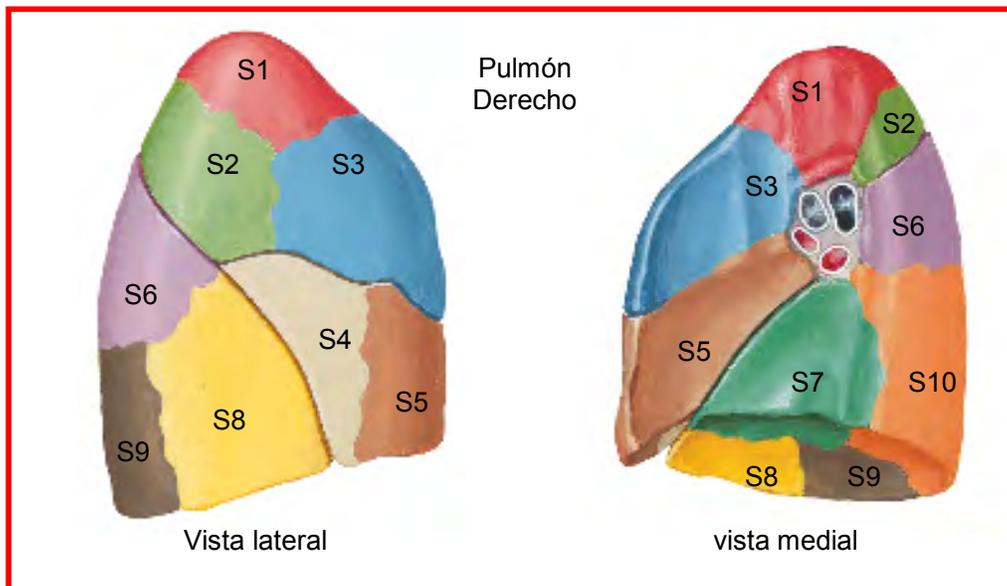
- Segmento apical (S1)
- Segmento anterior (S2)
- Segmento posterior (S3)

Lóbulo medio:

- Segmento medial (S4)
- Segmento lateral (S5)

Lóbulo inferior:

- Segmento apical (superior) (S6)
- Segmento basal medial (S7)
- Segmento basal anterior (S8)
- Segmento basal lateral (S9)
- Segmento basal posterior. (S10)



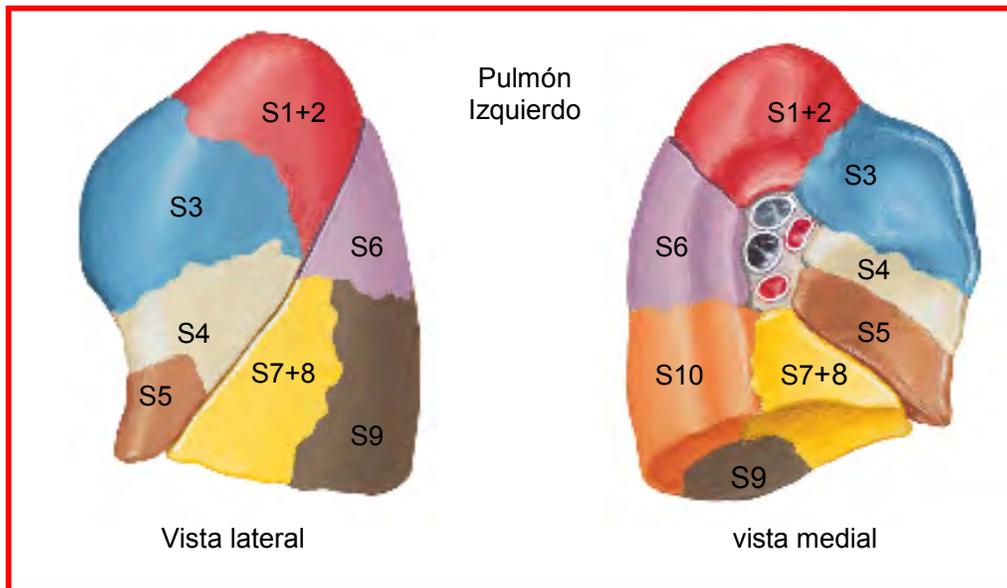
Pulmón izquierdo

Lóbulo superior:

- Segmento apicoposterior (S1+2)
- Segmento anterior (S3)
- Segmento lingular superior (S4)
- Segmento lingular inferior (S5)

Lóbulo inferior:

- Segmento apical (S6)
- Segmento basal anterior (S7+8)
- Segmento basal lateral (S9)
- Segmento basal posterior (S10)



Pleura

Las pleuras, derecha e izquierda son sacos membranosos que constituyen las “serosas” que solidarizan los pulmones con las formaciones anatómicas que los rodean [2]. Cada pleura se encuentra compuesta por: una pleura visceral que tapiza íntimamente la superficie pulmonar y una pleura parietal que cubre la pared de la cavidad donde se halla el pulmón.

Estas dos pleuras se continúan una con otra a nivel del pedículo pulmonar y del ligamento pulmonar. Entre las dos pleuras existe un espacio virtual en estado normal y debido al vacío pleural estas dos pleuras quedan adosadas de forma perfecta.

La *pleura costal* se extiende de arriba hacia abajo, desde la abertura del tórax hasta las inserciones costales y condrales del diafragma. De atrás hacia

delante se extiende del canal costovertebral a la cara posterior del esternón, esta porción de la pleura es delgada y frágil. La *pleura diafragmática* cubre el hemidiafragma correspondiente. La *pleura mediastinal* se extiende de atrás hacia delante del canal costovertebral al esternón y en sentido vertical desde la abertura superior del tórax al diafragma, se encuentra interrumpida por el pedículo pulmonar y se moldea exactamente a los órganos mediastinales que cubre.

La fascia endotorácica es una lámina interpuesta por fuera de la pleura parietal, entre ésta y las paredes de la caja torácica, es delgada y se encuentra formada por tejido conjuntivo laxo con algunas fibras elásticas. Se desarrolla especialmente en las caras costointercostales de la pleura, a nivel del mediastino y de la abertura superior del tórax.

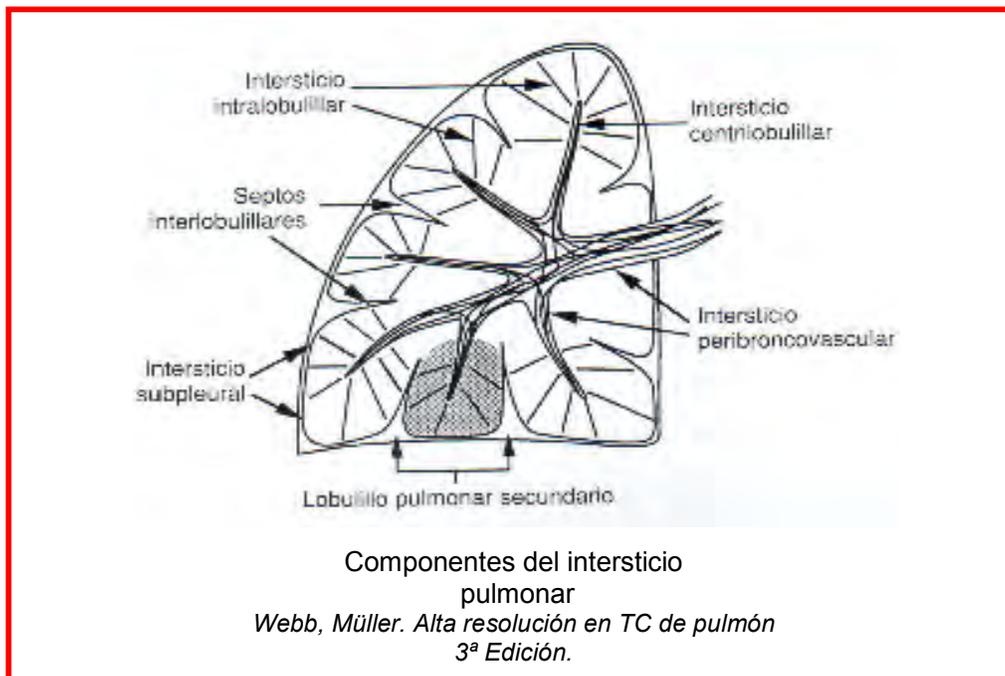
Se le denomina *recesos pleurales* a las zonas donde se unen las diferentes partes de la pleura parietal. Estos recesos son: *receso costomediastinal anterior*, *receso costomedial posterior*, *receso costodiafragmático*, *receso superior* y *receso mediastinodiafragmático*.

La vascularización de la pleura parietal proviene de las regiones adyacentes: *arterias intercostales*, *frénicas superiores* y *arterias mediastinales*. La pleura visceral dispone de una rica red arterial que procede de las *arterias bronquiales*, así como también ramas a nivel del hilio y del ligamento pulmonar. Los vasos linfáticos de la pleura son tributarios de los *nodos linfáticos* vecinos. La inervación de la pleura costal y de la parte periférica de la pleura diafragmática esta dada por ramas de los *nervios intercostales*, por lo que es relativamente poco sensible. La parte central de la pleura diafragmática y de la pleura mediastinal se encuentra inervado por ramas de los *nervios frénicos*, por lo tanto la sensibilidad en esta región es mayor. La pleura visceral tiene una gran sensibilidad.

2.2 ANATOMIA PULMONAR NORMAL EN TOMOGRAFIA DE ALTA RESOLUCION:

Intersticio Pulmonar.

El intersticio pulmonar está formado por una red de fibra de tejido conectivo. Existen distintos componentes en el intersticio: el intersticio peribroncovascular, intersticio centrilobulillar, intersticio subpleural y el intersticio intralobulillar [1]. Todos estos junto con los septos interlobulillares conforman un esqueleto continuo de fibras para el pulmón.



El *intersticio peribroncovascular* es un sistema de fibras sobre el que se asientan las arterias pulmonares y los bronquios, en la región perihiliar, forma una fuerte vaina de tejido conectivo que rodea a los grandes bronquios y arterias. La prolongación más periférica de este sistema de fibras cuando se encuentra en contacto con pequeños bronquiolos centrilobulillares y arterias se denomina *intersticio centrilobulillar*. Estos dos tipos de intersticios conforman el “sistema axial de fibras”, que se extiende desde el hilio pulmonar hasta el nivel de los conductos y sacos alveolares.

El *intersticio subpleural* se encuentra inmediatamente por debajo de la pleura visceral y rodea al pulmón en forma de un saco fibroso a partir del cual los septos de tejido conectivos se extienden hacia el parénquima pulmonar. Entre estos septos se encuentran los septos interlobulillares. El intersticio subpleural y los septos interlobulillares también forman parte del “sistema axial de fibras”.

El *intersticio intralobulillar* es una red de finas fibras de tejido conectivo localizado alrededor de las paredes de los alvéolos que sirve de puente entre el intersticio centrilobulillar y los septos interlobulillares y el intersticio subpleural en la periferia del lóbulo.

Arterias y grandes bronquios.

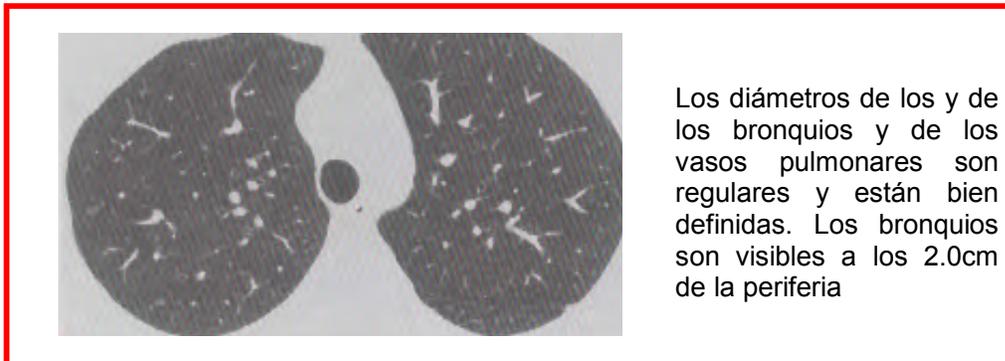
Dentro del parénquima pulmonar las ramas de las arterias pulmonares y los bronquios se encuentran íntimamente relacionados y se ramifican en paralelo. Se encuentran rodeados de intersticio peribroncovascular. Si se obtienen cortes tomográficos en un plano distinto al eje longitudinal, las arterias pulmonares se observan como densidades redondeadas u ovaladas, que acompañan a los bronquios de pared fina y morfología similar. Cuando el corte es paralelo al eje longitudinal, los bronquios y las estructuras vasculares muestran normalmente una morfología cilíndrica o afilamiento a medida que se ramifican. El diámetro de una arteria y el de su bronquio vecino debe ser aproximadamente igual, aunque algunas veces puede ser discretamente mayor el del vaso.



Imagen normal de los grandes bronquios y las arterias.

Debe de existir una interfase regular y bien definida entre las paredes externas de las ramas arteriales pulmonares visibles y el parénquima pulmonar adyacente. Las paredes de los grandes bronquios, las cuales se encuentran delimitadas por parénquima pulmonar a un lado y por aire en la luz bronquial por otro, deben mostrarse lisas y de grosor uniforme. La evaluación del grosor de la pared bronquial por TCAR es subjetiva y depende de la ventana que se utilice. El engrosamiento de la pared de los bronquios de menor orden y los bronquiolos es aproximadamente proporcional a su diámetro, al menos en el caso de los bronquios distales a nivel segmentario. En general el engrosamiento de la pared de un bronquio o bronquiolo menor de 5.0mm de diámetro debe ser de $1/6$ a $1/10$ de su diámetro. Debido a que los bronquios se afilan progresivamente y adquieren una pared más fina a medida que se ramifican, cuanto más periférico son, más difíciles son de ver.

Normalmente no es posible ver con TCAR los bronquios con diámetro inferior a los 2.0mm y son poco visibles los bronquiolos localizados a menos de 2.0cm de la superficie pleural.



Relación entre el diámetro de la vía aérea y el grosor de la pared		
Vía aérea	Diámetro (Mm)	Grosor de pared (Mm)
Bronquios lobulillares y segmentarios	5-8	1.5
Bronquios subsegmentarios/ bronquiolos	1.3-3.0	0.2-0.3
Bronquiolo lobulillar	1	0.15
Bronquiolo terminal	0.7	0.1
Bronquiolo acinar	0.5	0.05

Modificada de Weiber ER. High resolution computed tomography of the pulmonary parenchyma: anatomical background. Fleischner Society Symposium on Chest Disease 1990; Scottsdale, AZ

Lobulillo Pulmonar Secundario.

El lobulillo pulmonar secundario descrito por Miller es la unidad más pequeña de la estructura pulmonar que se encuentra separa por septos de tejido conectivo, son fácilmente visibles en la superficie del pulmón debido a la presencia de estos septos. Tiene forma poliédrica irregular y varían de tamaño, midiendo de 1.0 a 2.5cm de diámetro [1]. Cada lobulillo secundario se relaciona con una arteria pulmonar y un bronquiolo pequeño y está separado por septos interlobulillares de tejido fibroconectivo que contiene venas pulmonares y ramas linfáticas.

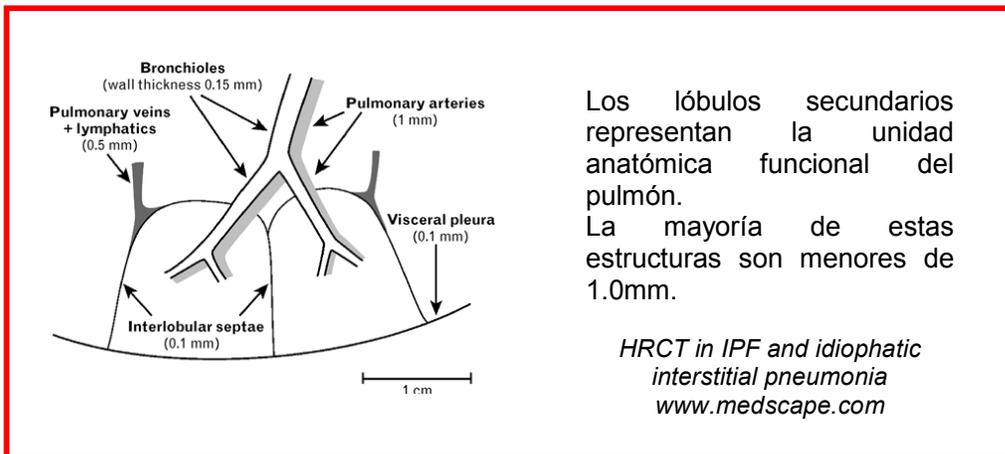
Los lobulillos pulmonares secundarios están formados por un número limitado de acinos pulmonares, habitualmente una docena o menos. El acino pulmonar se define como la porción de parénquima pulmonar distal a un bronquio terminal y asociado a bronquiolos respiratorios de primer orden o bronquiolos.



Anatomía del lobulillo pulmonar. Los lobulillos pulmonares son irregularmente poliédricos o cónicos en morfología. Los lobulillos están acompañados por pequeñas ramas arteriales pulmonares y bronquiolares de localización central, rodeadas por septos interlobulillares

El acino es la mayor unidad pulmonar en la que todas las vías aéreas participan en el intercambio de gases. Normalmente el diámetro de los acinos oscila entre los 6 y 10mm.

El lobulillo secundario se divide en tres partes principales: septos interlobulillares e intersticio subpleural contiguo, estructuras centrilobulillares, parénquima lobulillar y acinos.



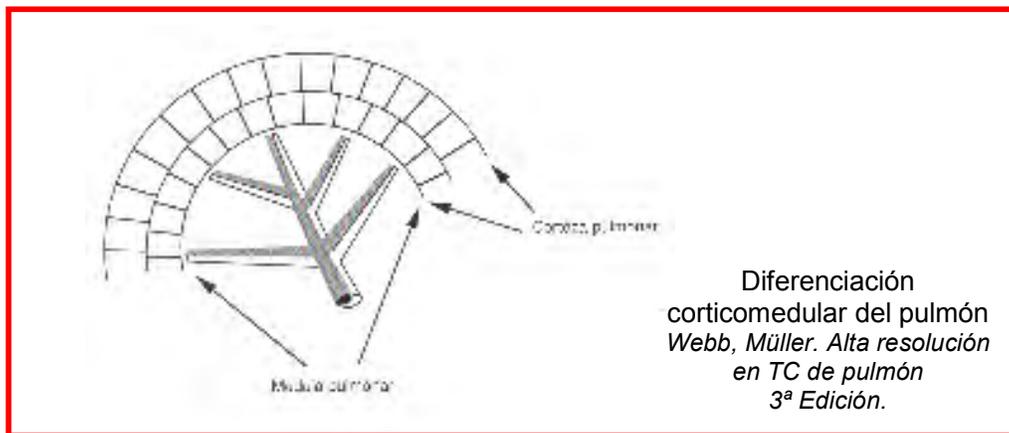
Los lóbulos secundarios representan la unidad anatómica funcional del pulmón. La mayoría de estas estructuras son menores de 1.0mm.

HRCT in IPF and idiopathic interstitial pneumonia
www.medscape.com

Los *septos interlobulillares* de tejido conectivo rodean los lobulillos secundarios y se extienden hacia el centro desde la superficie pleural, formando parte del sistema de fibras intersticiales descritas por Weibel. Las venas pulmonares y los vasos linfáticos se sitúan en los septos interlobulillares, los cuales son de mayor grosor y más numerosos y por lo tanto mejor definidos en las porciones apical, anterior y lateral de los lóbulos superiores, regiones anterior y lateral de lóbulo medio y llingula, superficies anterior y diafragmáticas de lóbulos inferiores y a lo largo de las superficies pleurales mediastínicas. Los septos miden regularmente 0.1mm en la localización subpleural. En el pulmón central son más finos y presentan peor definición que los que se encuentran en la

Los *acinosa pulmonares* normalmente no pueden ser visualizados por la TCAR. Los acinos varían de tamaño, miden generalmente entre 6 y 10mm de diámetro. Los lobulillos secundarios están formados por una docena o menos de acinos pulmonares. Los bronquiolos respiratorios de primer orden y la rama arterial acinar miden aproximadamente 0.5mm, por lo tanto son lo suficientemente grandes para ser visibles en la TCAR.

Basándose en las diferencias de la anatomía lobulillar, el pulmón se divide en corteza periférica y médula central, con la finalidad de destacar las diferencias existentes en la anatomía pulmonar y poder definir los diferentes aspectos del lobulillo pulmonar secundario en las regiones central o periférica. La *corteza pulmonar* consiste en dos o tres capas de lobulillos pulmonares secundarios con un grosor de 3.0-4.0cm de diámetro en la periferia del pulmón y a lo largo de las superficies pulmonares adyacentes a las cisuras. Los lobulillos localizados en estas zonas son de gran tamaño y están delimitados por septos interlobulillares que se muestran engrosados y mejor definidos, por lo tanto los lobulillos corticales suelen estar mejor definidos que aquellos localizados en el pulmón central o medular. Los lobulillos del córtex tienen un aspecto uniforme tomando la forma algunas veces de “empedrado romano” [1].

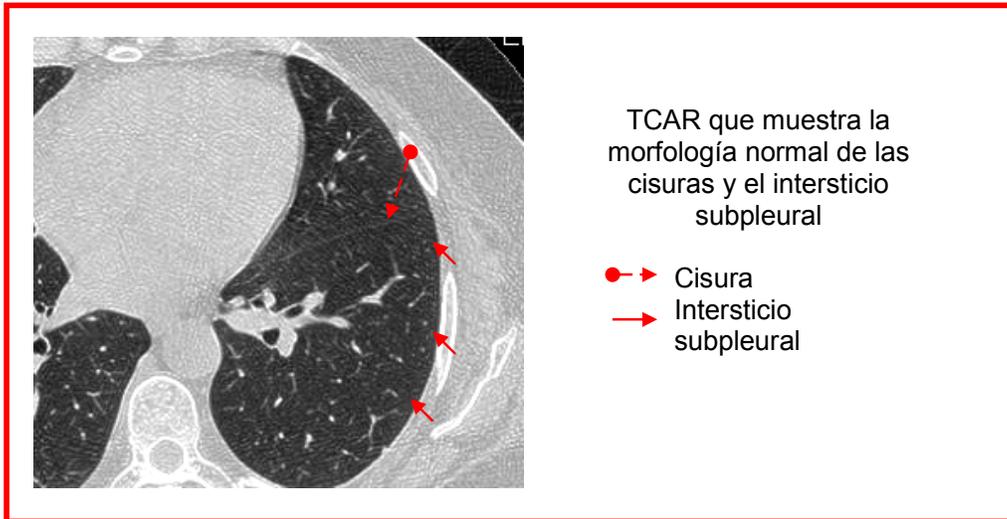


Los lobulillos del pulmón central son más pequeños y con una morfología irregular, se encuentran rodeados de septos interlobulillares que son más finos y están peor definidos. Si se llegan a ver pueden adoptar una forma hexagonal o poligonal, sin embargo no es común encontrar lobulillos bien definidos en personas normales. Los vasos y los bronquios perihiliares son grandes y fácilmente visibles por TCAR.

Intersticio subpleural y superficies subpleurales.

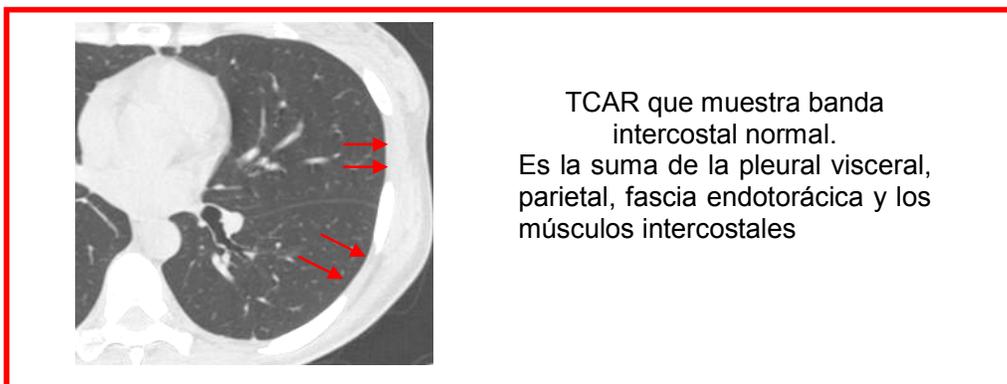
La *pleura visceral* está formada por una única capa de células mesoteliales que se apoya sobre capas de tejido conectivo fibroelástico, presentando un espesor de 0.1-0.2mm, a este componente de tejido conectivo se le conoce como *intersticio subpleural* y forma parte de la red de fibras intersticiales periféricas descritas por Weibel. Este intersticio contiene vasos pequeños que se

encuentran implicados en la formación de derrame pleural y ramas linfáticas. La afectación del intersticio subpleural puede ser reconocida sobre las superficies costales del pulmón pero puede ser más visibles en la región de las grandes cisuras, en donde contactan dos capas de pleura visceral y el intersticio subpleural. En la TCAR es posible visualizar las grandes cisuras en forma de líneas muy finas y densas bien definidas. Las cisuras normales tienen un espesor de 1.0mm. La pleura visceral y el intersticio subpleural que recubre las superficies costales del pulmón no son evidentes en la TCAR en sujetos normales.

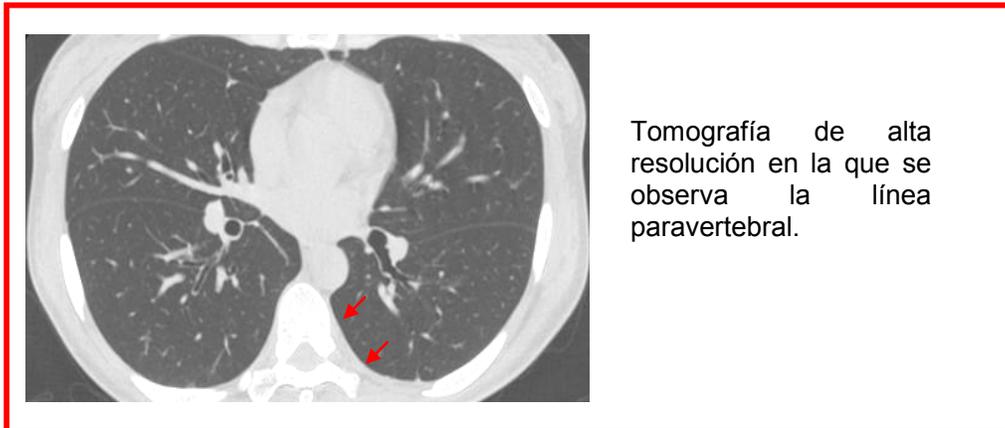


La *pleural parietal* también se encuentra formada por una capa de células mesoteliales que se encuentran apoyadas sobre una red de tejido fibroconectivo. La pleura parietal es más fina que la visceral y mide aproximadamente 0.1mm de espesor. Por fuera de la pleura parietal existe una fina capa de tejido conectivo aerolar o grasa extrapleural, que separa la pleura de la fascia endotorácica fibroelástica y que recubre la cavidad torácica, esta tiene un grosor de 0.25mm [1]. Por fuera de la fascia endotorácica están los músculos intercostales íntimos y las costillas.

En pacientes normales los músculos intercostales íntimos se visualizan en la TCAR como bandas de 1.0-2.0mm con densidad de partes blandas en la interfase entre el pulmón y la pared torácica



La pleura parietal es demasiado fina para poder ser identificada en TCAR en las superficies pleurales costales incluso a pesar de sumarse con la pleura visceral y la fascia endotorácica, sin embargo en las regiones paravertebrales, puede observarse una línea muy fina (línea paravertebral) y esto es debido a que en esta región no existen músculos intercostales íntimos. Esta línea tiene un grosor de 0.2-0.4mm y representa muy probablemente una suma de densidades de las capas pleurales normales y la fascia endotorácica.



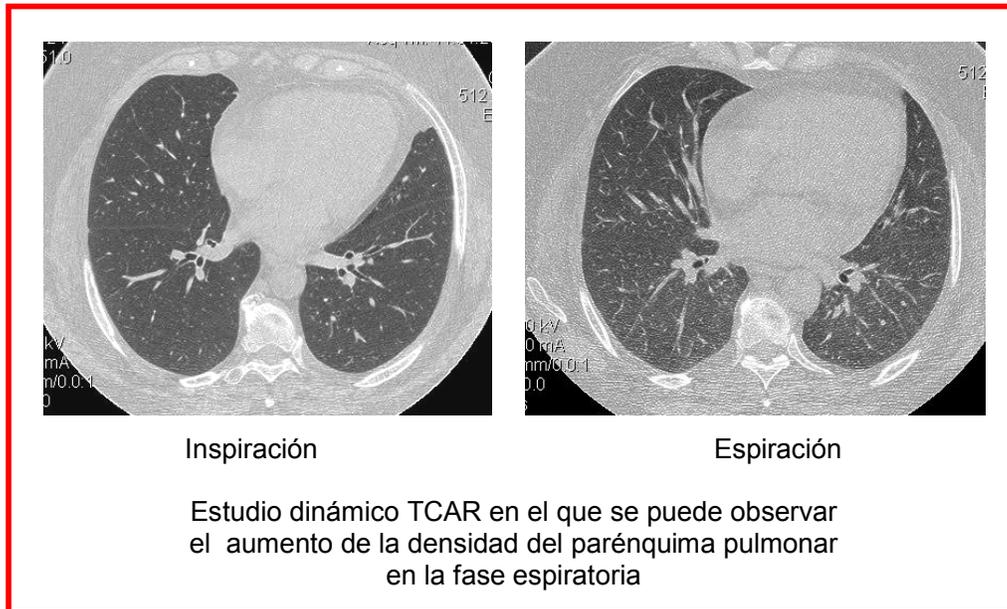
Las mejores ventanas para la visualización de la pleural y la pared torácica adyacente corresponden a unos valores de 50/350 unidades Hounsfield (UH). Con valores de -600/2000 UH son útiles en la evaluación de la relación entre las anomalías del parénquima periférico y las superficies pleurales [1].

Patrón de Atenuación Pulmonar con Tomografía Computarizada de Alta Resolución.

La atenuación del pulmón es relativamente homogénea en el estudio de inspiración con TCAR. Los valores de atenuación normales varían entre los -700 UH y -900 UH [1]. Normalmente se observa un gradiente de atenuación que es más denso en las regiones dependientes del pulmón, este gradiente se encuentra condicionado fundamentalmente por diferencias regionales en volumen sanguíneo y aéreo que se encuentran determinados por: la gravedad, la presencia de estrés mecánico en el pulmón y las presiones intrapleurales.

Aunque muchos autores opinan que los gradientes de atenuación pulmonar son lineales y aumentan de forma gradual desde la región anterior a posterior del pulmón, la llingula y los segmentos inferiores de los lóbulos inferiores pueden aparecer relativamente hipodensos en muchas personas normales [1].

La atenuación del parénquima pulmonar normalmente aumenta al reducirse el volumen pulmonar durante la espiración. Este cambio se observa en la TCAR con un aumento de la densidad pulmonar. El estudio de TCAR en espiración se realiza normalmente para detectar la existencia de atrapamiento aéreo en pacientes con obstrucción de la vía aérea pequeña o enfisema.



3.1 ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO

Las colagenopatías constituyen un grupo de desordenes autoinmunes en los cuales el común denominador es el daño a los componentes del tejido conectivo en diferentes sitios del cuerpo. Las colagenopatías que muestran hallazgos de enfermedad intersticial son: lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerosis sistémica progresiva, polimiositis y dermatomiositis, síndrome de Sjögren, enfermedad mixta del tejido conectivo y espondilitis anquilosante.

Lupus Eritematoso Sistémico

Enfermedad autoinmune, de etiología desconocida en la que se produce una lesión tisular y citológica por el depósito de anticuerpos e inmunocomplejos de carácter patógeno [3]. Afecta principalmente a las mujeres (90% de los casos), habitualmente en edad fértil, aunque también puede afectar a niños, hombres y ancianos. La mayoría de los pacientes con LES desarrollara enfermedad pleural o pulmonar en el curso de su enfermedad. La afectación del sistema respiratorio es más común en hombres que en mujeres.

El LES se debe a la lesión tisular originada por los subgrupos patógenos de anticuerpos e inmunocomplejos. Las respuestas anómalas que se observan son: hiperactividad policlonal y con especificidad de antígeno de los linfocitos T y B así como una regulación anómala de esta hiperactividad.

- Manifestaciones clínicas:

El LES puede afectar prácticamente a cualquier órgano o sistema, o bien puede ser multisistémico. La gravedad varía de leve e intermitente, o persistente y fulminante. La mayoría de los enfermos presentan exacerbaciones con intervalos intercalados de relativa calma [3]. Los síntomas generales suelen predominar y consisten en cansancio, malestar general, fiebre, anorexia y adelgazamiento.

La mayoría de los pacientes presentan artralgias y mialgias, así como artritis intermitente. Existe tumefacción simétrica de las articulaciones de las muñecas y rodillas y de las articulaciones interfalángicas proximales y metacarpofalángicas. Algunos pacientes pueden presentar tenosinovitis. A nivel cutáneo la erupción malar "*en alas de mariposa*" y el exantema maculopapular en las zonas expuestas al sol es frecuente y suelen indicar una exacerbación de la enfermedad. Casi todos los pacientes con LES presentan depósitos de inmunoglobulina en los glomérulos, pero sólo la mitad padece nefritis clínica, definida por proteinuria. En el sistema nervioso central el LES puede afectar cualquier región del encéfalo, así como las meninges, la médula espinal y los nervios craneales y periféricos. Las alteraciones en el sistema nervioso central pueden ser únicas o múltiples, y a menudo se producen cuando se observa actividad de LES en otros órganos y aparatos. La manifestación más frecuente es la disfunción cognitiva leve. A nivel vascular se puede presentar trombosis en vasos de cualquier calibre ó vasculitis. En la mayoría de los pacientes con lupus activo se observa anemia, es frecuente la leucopenia y trombocitopenia leve y un menor grupo de pacientes puede presentar hemólisis. A nivel cardíaco la pericarditis es la manifestación más frecuente del lupus cardíaco. También se puede encontrar miocarditis, insuficiencia valvular (generalmente aórtica o mitral). Los síntomas gastrointestinales más frecuentes consisten en náuseas y diarrea, estos síntomas pueden estar causados por una peritonitis lúpica y en algunos casos preceden a una exacerbación. La vasculitis intestinal es la manifestación clínica más peligrosa y la perforación intestinal es una de sus complicaciones. La vasculitis retiniana es una manifestación muy grave, ya que puede terminar en ceguera en el lapso de unos días debido a la estenosis de las arteriolas de la retina. Otras anomalías oculares que se pueden encontrar en pacientes con LES son: conjuntivitis, epiescleritis, neuritis ópticas y el síndrome seco.

La pleura es la localización torácica más común de afectación en los pacientes con LES [3]. La afectación pleural puede ser la primera manifestación de LES. La pleuritis se encuentra asociada frecuentemente con pericarditis y se puede presentar con dolor torácico, disnea, tos y fiebre. El derrame pleural puede ser uni o bilateral, pequeño o moderado e incluso masivo. La toracocentésis es necesaria en estos pacientes ya que el derrame pleural puede estar asociado algunas veces con infección, embolismo pulmonar, falla renal o cardíaca etc.

La supervivencia de los pacientes con LES es del 90 al 95% a los 2 años, del 82 al 90% a los 5 años, del 71 al 80% a los 10 años y del 63 al 75% a los 20 años. Los siguientes factores se encuentran asociados a un mal pronóstico (una mortalidad del 50% a los 10 años): niveles elevados de creatinina en

suero, hipertensión, síndrome nefrótico, anemia, hipoalbuminemia y hipocomplementemia al momento del diagnóstico. [3]

Artritis Reumatoide (AR)

Es la enfermedad del tejido conectivo más común. Es una enfermedad crónica y multisistémica de etiología desconocida, aunque presenta diversas manifestaciones sistémicas en esta enfermedad, la alteración característica de la AR es una sinovitis inflamatoria persistente que habitualmente afecta las articulaciones periféricas de manera simétrica. [3]

La prevalencia de la enfermedad es aproximadamente del 0.8% de la población, en donde las mujeres son más afectadas con una frecuencia de 3:1. Su inicio es alrededor de la cuarta y quinta década de vida, de manera que el 80% de los pacientes presentan la enfermedad entre los 35 y 50 años de edad. Existen estudios en donde se indica que existe una predisposición genética debido a que el 10% de los pacientes con AR tienen un familiar de primer grado que sufre de esta enfermedad. Los principales factores de riesgo genéticos conocidos para la AR son el alelo HLA-DR4 y los alelos relacionados del complejo de histocompatibilidad de clase II. En estudios iniciales se demostró que hasta un 70% de los pacientes AR clásica o definida expresa HLA-DR4 [3].

La etiología de la AR aun es desconocida pero se ha sugerido que es una manifestación de la respuesta del huésped con predisposición genética a un agente infeccioso, entre los microorganismos propuestos se encuentran el Mycoplasma, virus de Epstein Barr, citomegalovirus, parvovirus y virus de la rubéola, aunque no se han pruebas concluyentes de que estos u otros agentes infecciosos produzcan AR. Dentro de los factores ambientales que pudieran desencadenar esta enfermedad, solo se ha demostrado una fuerte asociación del desarrollo de AR en personas que consumen tabaco [3].

En la AR las alteraciones anatomopatológicas evolucionan durante toda la enfermedad crónica. La alteración inicial parece ser una respuesta inflamatoria inespecífica que se inicia por un estímulo desconocido y que se caracteriza por la acumulación de macrófagos y de otras células mononucleares en el tejido conjuntivo que queda inmediatamente por debajo del revestimiento sinovial. Posteriormente se induce una activación de las células T CD4+ probablemente en respuesta a los péptidos antigénicos presentados por diversas células con capacidad de presentación de antígeno en el tejido sinovial. Las células T que fueron activadas producen citocinas, especialmente IFN- γ que amplifica y perpetúa la inflamación. La presencia de células T activadas que expresan CD154 puede inducir una estimulación policlonas de células B y la producción local de factor reumatoide. La cascada de citocinas producidas en la sinovial activa adversas células de la propia membrana sinovial, del hueso y del cartílago que sintetizan moléculas efectoras que dan lugar a la lesión tisular característica de la inflamación crónica.

- Manifestaciones clínicas.

Característicamente la AR es una poliartritis crónica. En la mayoría de las personas comienza de una manera gradual con fatiga, anorexia, debilidad generalizada y síntomas músculos esqueléticos vagos, hasta que se hace evidente la sinovitis. Este período prodrómico puede persistir durante semanas o meses y no permite establecer el diagnóstico. En solo el 10% de los pacientes el inicio de la enfermedad es más agudo y cursa con aparición rápida de poliartritis que se acompaña de síntomas generales como fiebre, linfadenopatía y esplenomegalia.

Las manifestaciones articulares inicialmente son el dolor, la tumefacción y la sensibilidad que pueden no estar localizados específicamente en la articulación, la manifestación más frecuente es el dolor en las articulaciones afectadas que se agrava con el movimiento. Es frecuente rigidez generalizada, que suele ser mayor después de los periodos de actividad. La rigidez matutina que dura más de una hora es una característica casi invariable de la artritis inflamatoria y sirve para distinguir esta afectación de los diferentes trastornos articulares de carácter inflamatorio [3]. La mayoría de las veces la AR causa una artritis simétrica que afecta característicamente alas articulaciones interfalángicas proximales y las metacarpofalángicas. La sinovitis de la articulación de la muñeca es una característica casi constante de la AR y puede causar limitación de la movilidad, deformidad y atrapamiento del nervio mediano. La articulación de la rodilla también se afecta con frecuencia y presenta hipertrofia sinovial, derrame crónico y laxitud ligamentosa. La afectación acial esta limitada a la columna cervical superior, produciendo ocasionalmente subluxación atloaxoidea. Cuando la inflamación persiste aparecen diferentes deformidades, esto se debe a la laxitud de las estructuras de apoyo de las partes blandas, destrucción o debilitamiento de ligamentos, tendones y cápsula articular, destrucción del cartílago, desequilibrio muscular y desequilibrio de las fuerzas físicas en asociación con el uso de las articulaciones afectadas.

Las deformidades características de la mano son:

- desviación radial a nivel de la muñeca, con desviación cubital de los dedos, asociada a menudo con subluxación palmar de las falanges proximales (deformidad “en Z”).
- hiperextensión de las articulaciones interfalángicas proximales con flexión compensadora de las articulaciones interfalángicas distales (deformidad “en cuello de cisne”).
- Flexión de las articulaciones interfalángicas proximales y por extensión de las interfalángicas distales (deformidad “en botón”)
- Hiperextensión de la primera articulación metacarpofalángica, con la siguiente pérdida de la movilidad del pulgar y de su capacidad de presión.

Dentro de las afectaciones extra-articulares se encuentra los nódulos reumatoides que aparecen en el 20-30% de los pacientes, estos pueden aparecer en cualquier parte como la pleura y las meninges, su localización más frecuente es la bolsa olecraneana, la parte proximal del cúbito, el tendón de

Aquiles y el occipucio. La vasculitis reumatoide puede afectar cualquier órgano o sistema, suele observarse en pacientes con AR grave y títulos elevados de factor reumatoide circulante, puede causar polineuropatía o mononeurosis múltiple, ulceración cutánea con necrosis dérmica, gangrena digital e infarto visceral [3]. La cardiopatía sintomática atribuida al proceso reumatoide es rara, aunque se puede identificar hasta en el 50% de los casos de autopsia pericarditis. En menos del 1% de los pacientes el proceso reumatoide presenta alteraciones oculares, las dos manifestaciones principales son epiescleritis y escleritis. Entre el 15 y 20% experimentan síndrome de Sjögren con la consiguiente queratitis seca. La osteoporosis secundaria a la afectación reumatoide es frecuente y se puede agravar por el tratamiento con corticosteroide, ya que este tratamiento puede ocasionar pérdida significativa de masa ósea. La osteopenia afecta el hueso yuxta-articular y a los huesos largos distales a las articulaciones afectadas. Los pacientes con AR presentan un aumento moderado en el riesgo de fractura.

La evolución e la AR es muy variable y difícil de predecir en cada paciente, la mayoría de ellos presentan una actividad constante acompañada por un grado variable de deformidad articular y deterioro funcional. Al cabo de 10 a 12 años, más del 20% de los pacientes presentan signos de incapacidad o deformidad articular. La esperanza media de vida en los pacientes con AR parece acortarse en 3 a 7 años. El aumento de la tasa de mortalidad parece estar limitados a aquellos pacientes con afectación articular más grave.

Esclerosis Sistémica. (Esclerodermia) ES

Enfermedad multisistémica crónica de etiología desconocida que se caracteriza clínicamente por un engrosamiento cutáneo debido a la acumulación de tejido conjuntivo y por la afectación de distintos órganos como el sistema gastrointestinal, los pulmones, el corazón y los riñones [3]

Se pueden identificar dos subgrupos: *esclerodermia cutánea difusa*, que se caracteriza por el rápido desarrollo de engrosamiento cutáneo simétrico en las zonas proximales y distales de las extremidades, la cara y el tronco. El otro subgrupo es el de la *esclerodermia cutánea limitada*, que se define por la aparición de engrosamiento cutáneo simétrico limitado a las zonas distales de las extremidades de la cara, con frecuencia este subgrupo presenta características del *síndrome CREST* (calciosis, fenómeno de Raynaud, alteraciones en la motilidad esofágica, esclerodactilia y telangiectasia). También puede existir afectación a órganos profundos en ausencia de afección cutánea y se le denomina esclerosis sistémica sin esclerodermia.

La esclerosis sistémica (ES) ocurre en todo el mundo y afecta a principalmente a las mujeres (3:1), aumentando su incidencia con la edad, presentando su máximo en la tercera a quinta década de la vida. Los estudios inmunogenéticos no han demostrado asociaciones firmes entre el complejo principal de histocompatibilidad y la predisposición a la ES, en algunos estudios se ha demostrado la existencia de una asociación con los HLA-A1 o con DR3/DR52. Se ha señalado que los alelos nulos C4A y el HLA-DQA2 son marcadores de la

predisposición a la enfermedad. Existen algunos factores ambientales que están asociados al desarrollo de la ES y de procesos afines a la esclerodermia como son la exposición al polvo de sílice, a los hidrocarburos aromáticos y resinas.

La manifestación más destacada de la ES es la sobreproducción y acumulación de colágeno y de otras proteínas de la matriz extracelular como fibronectina, tenascina y glucosaminoglucanos en la piel y otros órganos. En el proceso patológico intervienen mecanismos inmunitarios; activación, lesión o ambas de las células endoteliales y activación de los fibroblastos, con la consiguiente producción excesiva de colágeno. El acontecimiento inicial es la lesión vascular, ésta afecta a pequeñas arterias, arteriolas y capilares de la piel, aparato digestivo, riñones y corazón y pulmones. El fenómeno de Raynaud, que es el primer síntoma de la ES en la mayoría de los pacientes, es una manifestación clínica que expresa una regulación anormal del flujo sanguíneo como consecuencia de las lesiones vasculares, conforme la lesión vascular empeora se reduce el lecho de la microcirculación en la piel y otros sitios, lo que lleva a una isquemia crónica. La lesión del endotelio da lugar a un estado que facilita la vasoconstricción y la isquemia, produciendo cantidades menores de prostaciclina (importante vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria). Las plaquetas activadas también liberan factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el cual es quimiotáctico y mitógeno para las células musculares lisas y los fibroblastos, así como factor del crecimiento transformador (TGF), que estimula la síntesis de colágeno por parte de los fibroblastos. Estas y otras toxinas estimulan la fibrosis de la íntima, fibrosis perivascular y en la adventicia. La inmunidad celular también desempeña un papel importante en la fibrosis de la ES. Las células T, los macrófagos, las células endoteliales y otras células así como las citocinas y los factores de crecimiento interactúan de manera compleja para estimular la fibrosis. Las células cebadas también pueden estar implicadas en la fibrosis, ya que su interacción con las células T pueden ser uno de los mecanismos de la degranulación de las células cebadas que da lugar a la liberación de productos que estimulan la síntesis de colágeno por parte de los fibroblastos. La liberación de la histamina por las células cebadas también puede contribuir al edema observado en las fases iniciales de la enfermedad.

- Manifestaciones clínicas:

La esclerosis sistémica suele iniciar gradualmente, los primeros síntomas a menudo son el fenómeno de Raynaud (vasoconstricción episódica de las pequeñas arterias y arteriolas de los dedos de las manos y pies y a veces de la punta de la nariz y los lóbulos de las orejas) y la tumefacción de los dedos. El fenómeno de Raynaud puede anticiparse en meses e incluso en años a las lesiones cutáneas. El edema de los dedos de la mano corresponde a la fase edematosa la cual puede durar unas semanas a meses. Las alteraciones de la piel de los miembros empieza distalmente y avanza en dirección proximal: se vuelve dura, gruesa y al final se adhiere firmemente al tejido subcutáneo adyacente (fase indurativa)[3]. En la esclerodermia cutánea difusa las lesiones cutáneas afectan inicialmente a las extremidades y en con el transcurso de los meses se extiende a la cara y el tronco y acaban siendo generalizadas. En la

esclerodermia circunscrita de la piel de las lesiones cutáneas suelen empeorar más lentamente, afectar solo a los dedos de la mano o la parte distal de las extremidades y la cara. La piel tirante de los dedos de las manos limita poco a poco los movimientos de extensión completa y aparecen contracturas en flexión, pueden observarse también úlceras en el pulpejo de los dedos y sobre las prominencias óseas como en los codos y los maléolos. En algunos casos se produce la reabsorción de las falanges proximales. Especialmente en los pacientes que padecen la forma cutánea circunscrita de la enfermedad, se forman depósitos calcáreos en el espesor de la piel y el tejido subcutáneo. Los tejidos habitualmente afectados son los periarticulares, las yemas de los dedos, las bolsas olecraneana y prerrotuliana y la piel que cubre la superficie de extensión de los antebrazos.

Más de la mitad de los pacientes con ES se queja de dolores, edema y rigidez de los dedos de las manos y de las rodillas. El engrosamiento fibroso de las vainas tendinosas de la muñeca puede producir un síndrome del túnel del carpo. La reabsorción ósea no sólo afecta a las falanges terminales sino también a las costillas, a las clavículas y el ángulo mandibular.

La mayoría de los pacientes de ambos subgrupos de ES presentan manifestaciones gastrointestinales. Los síntomas secundarios a la afectación del esófago se pueden identificar en el 50% de los casos y consiste en plenitud epigástrica, dolor urente en el epigastrio ó en la región retroesternal y regurgitación del contenido gástrico, como consecuencia aparece la esofagitis péptica, la cual puede causar estrecheces y estenosis del esófago inferior. Puede existir también disfagia especialmente a los alimentos sólidos. En fases más avanzadas se puede observar dilatación y atonía del segmento inferior del esófago, con reflujo gastroesofágico. La hipomotilidad del intestino delgado puede estar manifestada como distensión, y dolor abdominal. También se observa un síndrome de mala absorción con pérdida de peso, diarrea y anemia debido a la población de bacterias excesivas. La afectación cardíaca primaria consiste en un cuadro de pericarditis que puede estar o no acompañado de distintos grados de bloqueo cardíaco o bien por arritmias. La insuficiencia renal fue la primera causa de muerte en la ES hasta que se dispuso de métodos eficaces para su tratamiento. En la mayoría de los pacientes con se desarrolla una nefropatía importante. En los pacientes en los cuales se presenta un engrosamiento cutáneo progresivo así como un rápido empeoramiento en los primeros 2 a 3 años existe un elevado riesgo de crisis renales. Las crisis renales se caracterizan por hipertensión maligna (encefalopatía hipertensiva, cefalea intensa, retinopatía, convulsiones e insuficiencia ventricular izquierda)

La evolución de la ES es bastante variable. Los pacientes con esclerodermia cutánea circunscrita tienen buen pronóstico, con excepción de al menos el 10% de los pacientes que después de 10 ó 20 o más años sufren hipertensión pulmonar. El síndrome de mala absorción y la cirrosis biliar primaria son causa de morbilidad y mortalidad en algunos pacientes con esclerodermia cutánea circunscrita. El pronóstico es peor en pacientes con la forma cutánea difusa de la esclerodermia, especialmente si se presenta en varones.

Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (EMTC)

Es un síndrome de superposición caracterizado por la coexistencia de las manifestaciones clínicas propia del lupus eritematoso sistémico, la esclerosis múltiple, la polimiositis y la artritis reumatoide, así como la presencia de títulos elevados de anticuerpos circulantes dirigidos contra el antígeno RNP-nuclear [3]. La edad de comienzo más frecuente es la segunda y tercera década de la vida. Afecta predominantemente a mujeres. La fisiopatogenia es similar a la de las entidades que componen este síndrome.

- Manifestaciones clínicas:

Los síntomas iniciales más frecuentes de la EMTC son el fenómeno del Raynaud, la tumefacción de las manos, las artralgias, las mialgias y la fatiga. En algunos casos se puede presentar un cuadro de comienzo brusco con fiebre alta, polimiositis, artritis y trastornos neurológicos, como neuralgia del trigémino y meningitis aséptica. Los dedos y toda la mano pueden estar edematizados y posteriormente se presenta esclerodactilia. Los cambios esclerodérmicos están limitados a las partes distales de los miembros y algunas veces la cara pero respeta el tronco. Algunos pacientes pueden presentar alteraciones mucocutáneas propias del LES como erupción malar, fotosensibilidad, lesiones discordes, alopecia y úlceras dolorosas de la boca. Con frecuencia los pacientes presentan dolor, rigidez y edema de las articulaciones periféricas, también se observa deformidades de las manos parecidas a las de la artritis reumatoide pero generalmente sin erosiones óseas. Algunos pacientes pueden presentar los síntomas típicos de la polimiositis, con debilidad muscular proximal, alteraciones electromiográficas, niveles séricos elevados de las enzimas musculares y lesiones inflamatorias en la biopsia muscular. Alrededor del 25% de los pacientes presenta nefropatía, cuya forma más común es una glomerulonefritis membranosa habitualmente leve pero que puede producir un síndrome nefrótico. En el 70% de los casos existe afectación gastrointestinal, dentro de las manifestaciones más frecuentes son los trastornos de la motilidad esofágica, la relajación del esfínter esofágico inferior y el reflujo gastroesofágico. Dentro de las manifestaciones cardíacas mas frecuente se encuentra la pericarditis en un 30%. A los 5 años del comienzo la mayoría de los pacientes presentan los criterios clínicos necesarios para diagnosticar alguna de las enfermedades de superposición del tejido conjuntivo, la mayoría de las veces es un LES o una ES [3]

Síndrome de Sjögren (SS)

Es una enfermedad autoinmunitaria crónica y lentamente progresiva caracterizada por una infiltración linfocitaria de las glándulas exocrinas que acaba produciendo xerostomía y sequedad ocular [3].

Esta enfermedad afecta principalmente a las mujeres de edad media, la proporción mujer – hombre es de 9:1. El síndrome de Sjögren primario se presenta alrededor de 0.5-1.0%.

El SS se caracteriza por la infiltración linfocitaria de las glándulas exocrinas y la hiperreactividad de los linfocitos B, los cuales se acompañan de proliferación de células B que se caracterizan por la presencia de cadenas monoclonales ligeras en el suero y la orina. El suero de muchos pacientes con SS contiene varios anticuerpos dirigidos contra antígenos no específicos de órgano, como ciertas inmunoglobulinas (factores reumatoides) y los antígenos nucleares y citoplásmicos. Estudios han demostrado que la célula predominante que infiltra las glándulas exocrinas afectadas es el linfocito T colaborado/inductor que posee las propiedades de la célula de memoria. Los linfocitos T y B de los infiltrados son células activadas, como lo demuestra la formación de inmunoglobulinas que actúan como autoanticuerpos, la elevación espontánea de interlucina 2, así como la expresión en la superficie de células T de marcadores de la estimulación, tales como las moléculas de los HLA de la clase II y el antígeno 1 asociado a la función linfocitaria. Estos estudios sugieren que las células epiteliales de las glándulas exocrinas en el síndrome de Sjögren actúan como células presentadoras de los antígenos. Estas células experimentan muerte celular por apoptosis, a diferencia de los linfocitos que constituyen la infiltración. El análisis molecular de los genes de los HLA de la clase II ha revelado que los pacientes con síndrome de Sjögren, sea cual fuere su origen étnico, se asocian con mucha frecuencia al alelo DQA1*0501 de los HLA.

- Manifestaciones clínicas:

La mayoría de los pacientes tiene síntomas relacionados con la disminución de función de las glándulas lagrimales y salivales. La forma primaria evoluciona de forma lenta y benigna de manera que las primeras manifestaciones pueden ser inespecíficas o consistir en sequedad de las mucosas y pueden transcurrir de 8 a 10 años desde los primeros síntomas hasta que la enfermedad se desarrolla por completo [3].

El principal síntoma bucal es la xerostomía que el paciente lo refiere como incapacidad para deglutir el alimento, sensación de quemazón e intensificación de la caries dental. Existe atrofia de las papilas filiformes del dorso de la lengua y la saliva de las glándulas principales es turbia. En dos tercios de los pacientes con síndrome de Sjögren primario, las parótidas y otras glándulas salivales principales se encuentran agrandadas, esto es raro en la forma secundaria.

La afectación ocular es otra de las manifestaciones importantes de esta enfermedad. Los pacientes suelen quejarse de sequedad en los ojos. También existe sensación de quemazón y acumulación de secreción espesa en el ángulo interno del ojo. Existe menor producción de lágrimas, enrojecimiento, picor y fatiga ocular, así como aumento de la fotosensibilidad. Estos síntomas se deben a la destrucción del epitelio conjuntival que cubre la cornea y el globo ocular.

Con menos frecuencia se observa afectación de otras glándulas exocrinas, como es la menor secreción de las glándulas mucosas de la parte superior e

inferior del árbol respiratorio, lo que origina sequedad de nariz, la garganta y la tráquea. Disminución de la secreción de las glándulas del tubo digestivo lo que condiciona atrofia de la mucosa esofágica, gastritis atrófica y pancreatitis subclínica. También puede haber sequedad de la piel y dispareunia por sequedad de los genitales externos.

Las manifestaciones extraglandulares aparecen en un tercio de los pacientes: febrícula, fenómeno de Raynaud, mialgias y artralgias. La mayoría de los pacientes con Sjögren primario presenta al menos un episodio de artritis no erosiva durante la evolución de su enfermedad. Son frecuentes las manifestaciones pulmonares la más común es la tos que se cree es secundario a enfermedad de la vía respiratoria pequeña. La afectación renal consiste en una nefritis intersticial. Algunos pacientes con SS pueden presentar vasculitis, dentro de sus manifestaciones clínicas más habituales son: púrpura, urticaria recidivante, úlceras cutáneas, glomerulonefritis y mononeuritis múltiple. En la mitad de los casos de los pacientes se ha encontrado sordera neurosensorial que guarda relación con la presencia de anticuerpos anticardiolipina.

El síndrome de Sjögren primario con vasculitis también puede manifestarse por una afectación multifocal, recidivante y progresiva del sistema nervioso en forma de hemiparesia, mielopatía transversa, déficit hemisensoriales, convulsiones y trastornos de los movimientos.

Los linfomas son manifestaciones bien conocidas del SS, que aparecen en las fases avanzadas de la enfermedad, esta se encuentra caracterizada por aumento persistente de la glándula parótida, adenopatías, vasculitis cutánea, neuropatía periférica, linfopenia y crioglobulinemia. La mayoría de los linfomas son extraganglionares, de origen en las células B de la zona marginal y de bajo grado de malignidad, el lugar más común de aparición son las glándulas salivales [3].

2.4 MANIFESTACIONES PLEUROPULMONARES DE LAS COLAGENOPATIAS.

Las enfermedades del tejido conectivo (colagenopatías) representan un grupo heterogéneo de desordenes inflamatorios mediados inmunológicamente con una larga variedad de órganos afectados además del pulmón. El sistema respiratorio se puede encontrar involucrado en todos sus componentes: vía aérea, vasos, parénquima pulmonar, pleura y músculos respiratorios. Vamos a realizar una pequeña descripción de las alteraciones pulmonares más frecuentes observadas en estos pacientes.

Lupus Eritematoso Sistémico.

La mayoría de los pacientes desarrollan afectación pulmonar o pleural en el transcurso de la enfermedad. La afectación pulmonar es más frecuente en hombres que mujeres.

Manifestaciones pleuropulmonares de Lupus eritematoso sistémico
Infecciones
Pleuritis con o sin derrame pleural
Enfermedad de la vía aérea alta y baja
Neumonitis lúpica aguda
Hemorragia alveolar
Neumonía organizante
Enfermedad pulmonar intersticial crónica
Neumonía intersticial linfocítica
Neumonía intersticial no específica
Neumonía intersticial usual
Neumonía intersticial descamativa
Debilidad de los músculos respiratorios
Hipertensión pulmonar
Embolismo pulmonar
Linfadenopatía mediastinal.
<i>B. Crestani. The respiratory system in connective tissue disorders. J. Allergy 2005:60 715-734</i>

- Afectación pleural.

La pleura es la localización de afectación más común en el LES, puede ser asintomático, aunque el dolor pleurítico es frecuente (45-60% de los pacientes). La afectación pleural puede ser en algunos casos la primera manifestación de LES. El derrame pleural puede ser uni ó bilateral, en pequeña o moderada cantidad. El típico derrame pleural del LES es un exudado estéril seroso ó serosanguinolento. La resolución del derrame puede ser espontánea y es muy sensible a la administración de pequeñas dosis de corticoesteroides sistémico que puede ayudar a disminuir los síntomas entre días.

- Afectación pulmonar.

La afectación del parénquima pulmonar puede ser aguda ó crónica. La *neumonitis lúpica aguda* ocurre en el 1-4%, la presentación clínica puede simular una neumonitis infecciosa aguda con tos, disnea y fiebre, la hemoptisis no es frecuente. La radiografía y la tomografía de tórax muestra infiltrado alveolar uni ó bilateral con predominio en los lóbulos inferiores. Pequeño derrame pleural se encuentra asociada comúnmente. Los hallazgos histológicos consisten en daño de la pared alveolar y necrosis, edema alveolar, membranas hialinas, hemorragia alveolar, también se ha observado inflamación capilar y trombosis. La *Hemorragia alveolar difusa (HAD)* es una afectación rara pero severa del LES, reportándose una mortalidad del 50-90%. La patogénesis comprende lesión mediada por inmunocomplejos, vasculitis con capilaritis alveolar, el daño alveolar relacionado con infección probablemente se relaciona. Los hallazgos histológicos en la HAD son similares a los encontrados en la neumonitis lúpica: inflamación aguda y necrosis que involucra los capilares, arteriolas y pequeñas arterias musculares. Los pacientes con nefritis lúpica tienen un riesgo aumentado de desarrollar HAD. La presentación de la

HAD va desde asintomático hasta fulminante. Los pacientes afectados son jóvenes y presentan de forma aguda disnea, tos, fiebre y anemia, la hemoptisis está inicialmente presente en menos del 50% de los pacientes. Los infiltrados pulmonares bilaterales van desde pequeñas opacidades en vidrio deslustrado hasta consolidaciones densas [4]. La hipoxemia arterial es común y más del 50% de los pacientes van a necesitar ventilación mecánica.

Dentro de las enfermedades crónicas se encuentra la *neumonía intersticial* y la *fibrosis pulmonar*. Las alteraciones intersticiales pueden ser vistas hasta en un 30% de los pacientes. Los reportes histológicos describen anomalías no específicas las cuales consisten en infiltrados intersticiales linfocíticos, fibrosis intersticial y cambios de panalización. También se puede observar Neumonía intersticial linfocítica y bronquiolitis obliterante organizante de neumonía. En algunos pacientes la fibrosis pulmonar puede ser una secuela de la neumonitis lúpica aguda

- Afectación de la vía aérea.

Esta afectación es poco común, la afectación de la laringe puede ocurrir en el 0.3-13% de los pacientes. La glotis y la articulación cricoaritenoides parecen ser los sitios más comunes de afectación.

- Enfermedad Vascular Pulmonar

Algún grado de *hipertensión pulmonar* se puede presentar en el transcurso de la enfermedad en un 5-14% [4]. La presencia de hipertensión pulmonar se asocia con una mortalidad mayor del 50% en el transcurso de 2 años. El *Embolismo pulmonar* se asocia con el síndrome antifosfolípido que es muy común en SLE.

- Infecciones Pulmonares.

Los procesos infecciosos son la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con LES, contribuyendo a más del 50% de las causas de muertes [4]. Las infecciones pulmonares es la causa más importante de manifestaciones respiratoria en LES y puede ser secundario a la inmunosupresión asociada al LES y a la inducida por los corticoesteroides e inmunosupresores, por lo tanto estos pacientes son susceptibles tanto a los patógenos usuales como a los oportunistas.

Artritis Reumatoide

Las manifestaciones pleuropulmonares son variadas, las alteraciones pleurales y la enfermedad pulmonar intersticial son las más comunes. Aunque la AR afecta más frecuentemente a las mujeres, los hombres son los que presenta más afectación pleuropulmonar.

- Alteraciones pleurales

Pleuritis o derrame pleural se encuentra observado en 40-70% de las autopsias de los pacientes con AR. Las manifestaciones pleurales se caracterizan por dolor y/o disnea. El dolor torácico ocurre en el 25% de los pacientes. El derrame pleural ocurre en el 5%, los cuales frecuentemente son pequeños o moderados, uni ó bilaterales. El estudio del líquido pleural es obligatorio para asegurar su naturaleza y determinar la causa, particularmente excluir cáncer o infección en pacientes que están recibiendo tratamiento inmunosupresor. Hallazgos histopatológicos incluyen nódulos pleurales con reacción histiocítica rodeando áreas centrales de necrosis fibrinoide, similar al que se ha visto en los nódulos reumatoides. La ruptura de un nódulo reumatoide necrótico en la pleural puede producir a neumotórax ó pnoneumotórax.

- Alteraciones pulmonares:

Los *nódulos reumatoideos* son la única lesión específica observada en el pulmón de los pacientes con AR, histopatológicamente son similares a los observados in el tejido celular subcutáneo, son frecuentemente visualizados en el estudio microscópico del pulmón (30%) o en los cortes de TCAR (20%), rara vez son visualizados en la radiografía de tórax (1%). Los nódulos predominan en las regiones media y superior del pulmón, en la zona periférica subpleural, aunque también se pueden visualizar nódulos endobronquiales. Los hombres se afectan más frecuentemente y en los pacientes que presentan afectación extra-articular con ó sin nódulos subcutáneos. Usualmente los nódulos no presentan sintomatología y no aumentan de tamaño con el tiempo, pero algunas veces se puede observar cavitación e infección de los mismos.

La neumonía intersticial es la manifestación pulmonar predominante en los pacientes con AR. Se han observado cambios intersticiales en el 80% de las biopsias pulmonares, por arriba del 50% en la TCAR y alrededor del 5% en la radiografía de tórax [4]. El lavado bronco-alveolar detecta anomalías en el 50% de los pacientes asintomáticos y con una radiografía de tórax normal, dentro de las alteraciones, la alveolitis linfocítica es la más frecuente. Los hallazgos histológicos en la enfermedad intersticial asociada a la AR son muy variados y algunas veces se asocian unos con otros: neumonía intersticial usual (NIU), neumonía intersticial inespecífica (NII), neumonía descamativa intersticial (NDI), neumonía intersticial linfocítica (NIL), neumonía organizante con infiltración eosinofílica, bronquiolitis folicular, la cual se asocia frecuentemente con NIL. De todas ellas el patrón intersticial más frecuente es el de la NIU.

El pronóstico de las neumonías intersticiales asociadas a AR es bueno, debido a que el deterioro de la función pulmonar es lento.

Manifestaciones pleuropulmonares de Artritis Reumatoide.
Enfermedades de la vía aérea
Artritis cricoaritenoides
Obstrucción de la vía aérea
Bronquiolitis obliterante
Bronquiectasia
Enfermedad pulmonar intersticial
Neumonía organizante
Nódulos reumatoides
Síndrome de Caplan
Enfermedad pleural
Pleuritis
Derrame pleural
Neumotórax
Fístula broncopleural
Empiema
Enfermedad vascular
Hipertensión pulmonar
Vasculitis pulmonar
<i>B. Crestani. The respiratory system in connective tissue disorders. J. Allergy 2005;60 715-734</i>

- Alteraciones de la vía aérea.

Las *bronquiectasias* son muy comunes en la AR, los estudios de TCAR demuestran que del 20-35% de los pacientes con AR presentan bronquiectasias asociadas con cambios intersticiales en un tercio de los casos. Las bronquiectasias se presentan más frecuentemente en mujeres que en hombres. Las bronquiectasias probablemente favorecen las infecciones pulmonares y su coexistencia con la AR se asocian con alteración de las pruebas de función pulmonar y una pobre supervivencia a 5 años.

Estudios de control de la función pulmonar en pacientes con AR demuestran un incremento en la prevalencia de *obstrucción crónica de la vía aérea* (16-38%) [4]. Las alteraciones de la vía aérea comprenden: bronquiolitis folicular, bronquiolitis constrictiva ó panbronquiolitis difusa. La obstrucción severa de la vía aérea en pacientes no fumadores con AR es un hallazgo poco común, pero es más frecuente en pacientes tratados con D-penicilamina.

La *artritis cricoaritenoides* es una alteración frecuente y poco diagnosticada, se presenta hasta en un 26% de los pacientes con AR. Las manifestaciones clínicas son poco específicas: sensación de cuerpo extraño en la garganta, disnea, dificultad con la inspiración y dolor que se irradia hacia los oídos, estridor y odinofagia. El diagnóstico es evidentemente clínico con laringoscopia directa o indirecta mostrando cambios inflamatorios del aritenoides con disminución de la movilidad. La tomografía confirma el diagnóstico.

- Alteraciones vasculares:

Afectación de la vasculatura pulmonar es un hallazgo poco frecuente en los pacientes con AR, dentro de las alteraciones que se puede observar se encuentra la *hipertensión pulmonar idiopática* y la *hemorragia alveolar*.

- Enfermedad pulmonar inducida por medicamentos:

Muchos de los medicamentos usados en el tratamiento de la AR han sido asociados con enfermedad pulmonar inducida por fármacos como son: el metrotexate, las sales de oro, D-penicilamina y los antiinflamatorios no esteroideos.

- Manifestaciones pulmonares:

La afectación pulmonar aparece por lo menos en dos tercios de los pacientes con ES y en la actualidad es la primera causa de muerte [3]. El síntoma más frecuente es la disnea de esfuerzo, acompañada por tos seca y productiva. Puede haber síntomas pulmonares sin fibrosis y pacientes con fibrosis pulmonar que se encuentran relativamente asintomáticos. En las fases precoces de la neumopatía pueden detectarse mediante tomografía computarizada de alta resolución y lavado bronco alveolar. En los pulmones de los pacientes con ES se puede observar fibrosis intersticial y lesiones vasculares, siendo la primera la lesión pulmonar predominante. Después de muchos años de la enfermedad al menos 10% de los pacientes desarrollan una forma grave de hipertensión pulmonar, esta se manifiesta por empeoramiento progresivo de la disnea y por el desarrollo de insuficiencia cardíaca derecha. Cuando existe hipertensión pulmonar el pronóstico es adverso, con una duración media de la vida de 2 años aproximadamente. Menos frecuente se presenta la neumonía por aspiración secundaria al reflujo gástrico debido a la atonía esofágica inferior.

Esclerosis sistémica progresiva

La afectación pulmonar en la esclerosis sistémica es muy común tanto clínicamente como en las autopsias y predice un pobre prognosis. Las complicaciones pulmonares son la primera causa de muerte en estos pacientes [4]. La enfermedad pulmonar intersticial con fibrosis progresiva es la enfermedad pulmonar más común, afectando el 75% de los pacientes y seguida por hipertensión pulmonar, afectando el 50% de los pacientes con esclerosis sistémica.

- Enfermedad pulmonar intersticial:

La enfermedad intersticial puede ocurrir in la esclerosis sistémica limitada o difusa. La NII es el principal patrón histológico en la enfermedad intersticial asociada con esclerosis sistémica [4]. La TCAR del pulmón es la mejor herramienta para identificar la fibrosis pulmonar en la esclerosis sistémica, las anormalidades predominantemente se encuentran en las regiones basales y

subpleural de los pulmones, combinado con un patrón reticular y vidrio deslustrado con panalización. El vidrio deslustrado es la afectación principal. En el lavado bronco-alveolar se puede observar linfocitosis, el cual se asocia con mejor pronóstico ó neutrofilia que ha sido asociada con enfermedad progresiva y deterioro de la función pulmonar.

Manifestaciones pleuropulmonares de la Esclerosis sistémica
Hipertensión pulmonar
Enfermedad pulmonar intersticial
Neumonía intersticial no específica
Neumonía intersticial usual
Neumonía intersticial linfocítica
Neumonía organizante
Silicosis
Hemorragia pulmonar
Afectación pleural
Carcinoma broncogénico
Debilidad de los músculos respiratorios
Neumonía por aspiración
Enfermedad de la vía aérea pequeña
<i>B. Crestani. The respiratory system in connective tissue disorders. J. Allergy 2005:60 715-734</i>

- Hipertensión pulmonar

La *hipertensión pulmonar* es definida por la medición de la presión de la arteria pulmonar mayor de 25mmHg en descanso ó mayor de 30mmHg en ejercicio. La hipertensión pulmonar afecta del 5-33% de los pacientes, la hipertensión pulmonar severa afecta solo el 9% de los pacientes con CREST. La hipertensión severa usualmente ocurre en pacientes con la forma cutánea limitada de la enfermedad. La hipertensión pulmonar es una complicación tardía apareciendo de 7-9 años después del diagnóstico. La histopatología muestra fibrosis de la íntima, hipertrofia de la media y arteriopatía plexogénica, así como infiltración inflamatoria mononuclear [4].

- Cáncer pulmonar

En los pacientes con esclerosis sistémica la incidencia del *cáncer* se eleva de 4 a 16 veces en pacientes con SS comparados con la población en general y puede afectar arriba del 4% de los pacientes con esclerosis sistémica. Adenocarcinoma es la estirpe histológica más común observada.

- Otras alteraciones

Otras alteraciones observadas son neumonía organizante, hemorragia alveolar, sarcoidosis, enfermedad quística pulmonar, neumotórax y disfunción de los

músculos respiratorios. La neumonía por aspiración es especialmente frecuente en pacientes con disfunción esofágica severa.

Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo.

Los pacientes con enfermedad del tejido conectivo presenta manifestaciones clínicas del LES, esclerosis sistémica progresiva y polimiositis-dermatomiositis. Las manifestaciones pleuropulmonares son comunes en la enfermedad mixta del tejido conectivo, la incidencia varía de 20 a 85%. Los hallazgos respiratorios y no respiratorios de la enfermedad son semejantes a las que se observa en el LES, escleroderma o PM-DM [4].

La principal alteración respiratoria incluye enfermedad pulmonar intersticial y fibrosis pulmonar (20-65%), derrame pleural (50%) e hipertensión pulmonar (10-45%). Otros hallazgos pulmonares consisten en vasculitis pulmonar, tromboembolismo pulmonar e infecciones pulmonares. La hipertensión pulmonar es la principal causa de mortalidad y morbilidad.

Síndrome De Sjögren

La afectación pulmonar es menos común y menos severa en el Sjögren primario que en el Sjögren secundario. La prevalencia reportada de la afectación pulmonar varía ampliamente. Se han identificado anomalías en el 34-65% de los pacientes evaluados. La afectación de la vía aérea y la enfermedad intersticial son las manifestaciones de las alteraciones pulmonares más frecuentes.

- Alteración de la vía aérea

La *infiltración linfocítica* involucra todo el tracto respiratorio desde las narinas hasta los bronquios y alvéolos. Se cree que los síntomas son secundarios a la sequedad del tracto respiratorio, a anomalías de la movilización mucociliar y al estado inflamatorio crónico de la vía aérea [4]. Las manifestaciones consisten en resequead, infecciones recurrentes, perforación del septum nasal y otitis media recurrente. La afectación de la vía respiratoria baja puede producir tos seca, observada alrededor del 50% de los casos, infección pulmonar y bronquial recurrente en 20% de los pacientes. La *hiperreactividad bronquial* es detectada en el 40-60% de los pacientes. Los estudios de TCAR confirman la prevalencia de engrosamiento de la mucosa bronquial (8-68%), nódulos bronquiales (6-29%), *bronquiectasia* (5-42%) *atrapamiento aéreo* (32%).

Manifestaciones pleuropulmonares del Síndrome de Sjögren
Sequedad de la mucosa nasal
Enfermedad pulmonar intersticial
Neumonía intersticial linfocítica
Neumonía intersticial no específica
Neumonía intersticial usual
Neumonía intersticial descamativa
Enfermedad de la vía aérea
Sequedad traqueo-bronquial
Enfermedad pulmonar obstructiva
Bronquiolitis folicular linfocítica y bronquiolitis
Bronquiectasia
Enfermedad alveolar
Alveolitis linfocítica
Malignidad
Linfoma
Pseudolinfoma
Enfermedad pleural
Derrame pleural
Pleuritis
Engrosamiento pleural
Otras
Hipertensión pulmonar
Enfermedad pulmonar bullosa.
<i>B. Crestani. The respiratory system in connective tissue disorders. J. Allergy 2005;60 715-734</i>

- Enfermedad pulmonar intersticial

Afecta alrededor del 8-38% de los pacientes con Sjögren primario, la histopatología de la enfermedad intersticial del pulmón es inespecífica. Los diferentes patrones observados han sido: NII, NIU, NIL, bronquiolitis folicular, neumonía organizante y pulmón en estado terminal. Los granulomas han sido observados alrededor del 10% de los casos.

El lavado broncoalveolar ha demostrado alta prevalencia de alveolitis linfocítica y neutrofílica subclínica, afectando el 50% de los pacientes. La alveolitis es más frecuente en pacientes con afectaciones extra-pulmonares.

La enfermedad pulmonar intersticial en el Sjögren primario tiene un buen pronóstico, aunque la progresión de la enfermedad ha sido vista en aquellos pacientes con neutrofilia en el lavado bronquio alveolar ó con una TCAR anormal del pulmón [4].

- Linfoma pulmonar

Los pacientes con síndrome de Sjögren tienen un riesgo elevado de desarrollar linfoma, presentando el riesgo máximo aquellos pacientes con Sjögren

primario. El linfoma asociado al Sjögren es predominantemente linfoma no Hodgkin de células B el cual se origina primariamente de las glándulas salivales. El linfoma pulmonar se presenta en al menos 2% de todos los pacientes.

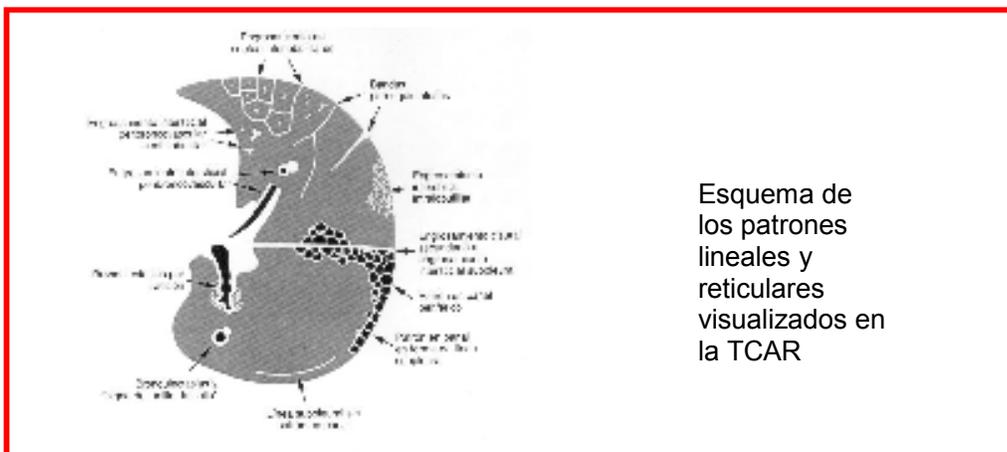
- Otras alteraciones

El engrosamiento y derrame pleural, así como la disfunción diafragmática se pueden presentar de manera infrecuente.

2.5 HALLAZGOS PATOLOGICOS EN LA TOMOGRAFIA DE TORAX DE ALTA RESOLUCION

La mayoría de las enfermedades del colágeno pueden causar neumonía intersticial crónica con hallazgos clínicos, radiológicos en la TCAR y anatomopatológicos indistinguibles de la fibrosis pulmonar idiopática (FIP), sin embargo las enfermedades del colágeno pueden asociarse a otras anomalías histológicas distintas a la neumonía intersticial usual (NIU), como son la neumonía intersticial inespecífica (NII) y asociarse a otras anomalías específicas como bronquiectasias, bronquiolitis obliterante folicular, neumonía intersticial linfocítica (NIL) y bronquiolitis organizante con neumopatía organizada (BONO).

Los hallazgos en la TCAR son el resultado del engrosamiento de la red de fibras intersticiales del pulmón ya sea por la presencia de líquido ó tejido fibroso o secundario a la infiltración intersticial por células u otro material, condicionando la aparición de densidades lineales o reticulares pulmonares en la TCAR. Las densidades lineales o reticulares puede manifestarse por el signo de la interfase, engrosamiento intersticial peribroncovascular, engrosamiento de septos interlobulillares, bandas parenquimatosas, engrosamiento intersticial subpleural, engrosamiento intersticial intralobulillar, el patrón en panal de abeja, las densidades lineales irregulares y las líneas subpleurales [1].



Fibrosis Pulmonar Idiopática (FIP)

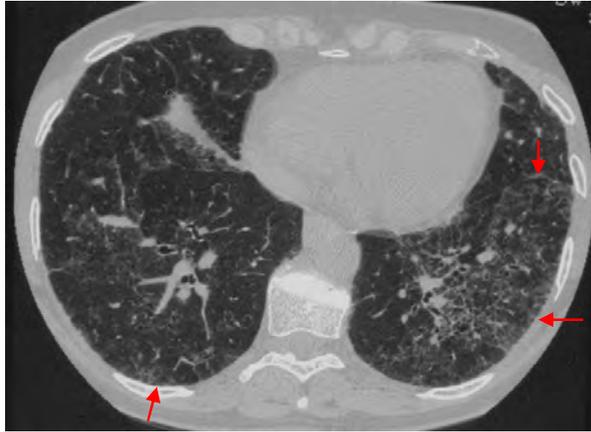
Esta ocurre en pacientes entre los 40 y los 70 años, la presentación típica es disnea progresiva y tos seca. En la exploración física hay dedos en palillos de tambor en el 25-50% de los casos y a la auscultación los crepitos secos (tipo velcro) son característicos. En la prueba de función pulmonar existe un patrón restrictivo con volúmenes pulmonares reducidos y disminución del intercambio gaseoso. El pronóstico de la FIP es malo con una supervivencia media de unos 4 años desde el comienzo de los síntomas.

El diagnóstico de FIP se limita a los pacientes con hallazgos histológicos de NIU [1]. La alteración histológica más precoz en la FIP es la alveolitis con aumento de la celularidad de las paredes alveolares, este proceso inflamatorio puede llevar a una fibrosis progresiva. La inflamación de la pared alveolar y los macrófagos intraalveolares en la FIP indican actividad de la enfermedad y son potencialmente reversibles. La fibrosis y la panalización se consideran irreversibles.

Uno de los rasgos característicos de la FIP en la histología es su heterogenicidad ya que con frecuencia se puede encontrar dentro de la misma pieza de la biopsia pulmonar que coexisten áreas de pulmón normal con otras de inflamación activa o alveolitos y fibrosis en fase terminal [1]. Las anomalías predominantes están en las regiones pulmonares subpleurales y en el intersticio adyacentes a los septos interlobulillares.

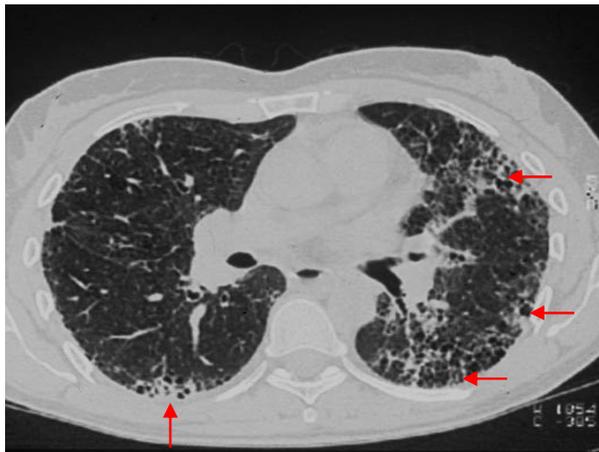
El hallazgo radiográfico más frecuente en la FIP que se ha encontrado alrededor en un 80% de los pacientes consiste en líneas irregulares bilaterales que producen un patrón reticular, estas densidades pueden afectar difusamente a ambos pulmones, sin embargo en un 50-80% de los casos afecta predominantemente a los campos pulmonares inferiores [1]. Al desarrollarse la fibrosis aparece un patrón reticular fino que puede ser difuso que se observa primero y es más severo en la parte inferior de los pulmones. Cuando progresa la fibrosis el patrón reticular se hace más marcado y hay una pérdida progresiva del volumen pulmonar. En el estadio final existe una panalización difusa. En las radiografías simples el aspecto de la FIP es inespecífico y similar al de muchas otras enfermedades intersticiales. Los pacientes pueden tener una disnea severa con una radiografía de tórax normal o presentar cambios extensos en la radiografía con una sintomatología mínima.

En la TCAR la FIP se caracteriza por presentar opacidades reticulares que corresponden a zonas de fibrosis irregular y reflejos los rasgos patológicos típicos de la neumonía intersticial usual. Las características predominantes de la FIP incluyen panalización y engrosamiento septal interlobulillar irregular e infiltrados en vidrio deslustrado. También se puede observar engrosamiento intersticial intralobulillar que conduce a la irregularidad de las interfases entre el pulmón y los vasos pulmonares, los bronquios y las superficies pleurales. En áreas de fibrosis severa los bronquios segmentarios y subsegmentarios se dilatan y se vuelven tortuosos produciendo bronquiectasias por tracción.



TCAR mostrando engrosamiento septal intralobulillar.

En muchos casos lo que predomina es la panalización, los quistes en panal miden de 2 a 20mm. En la TCAR parecen compartir sus paredes y se disponen en capas en el pulmón subpleural. La frecuencia de este hallazgo varía dependiendo de la severidad o estadio de la enfermedad.



TCAR en la que se observa panalización con predominio subpleural

En algunos casos se puede identificar engrosamiento septal interlobulillar en la TCAR pero este hallazgo es menos evidente. En estos pacientes es frecuente ver los vasos centrolobulillares muy prominentes, como un punto o una opacidad en forma de Y en el centro del lobulillo, además el bronquiolo centrolobulillar que regularmente no se identifica, algunas veces es posible visualizarlo debido a la combinación de dilatación, engrosamiento del intersticio peribronquial y aumento de la opacidad del pulmón circundante.

Los infiltrados en vidrio deslustrado en la TCAR indican inflamación activa y enfermedad potencialmente tratable. El vidrio deslustrado corresponde a un proceso activo cuando no hay hallazgos asociados de fibrosis en la TCAR. Los

signos de fibrosis asociados a vidrio deslustrado que sugieren irreversibilidad son: *engrosamiento intersticial intralobulillar, la panalización y las bronquiectasias y bronquiolectasias de tracción.*

Aproximadamente el 70% de los pacientes que padecen fibrosis que es más severa en los campos pulmonares inferiores. Otro hallazgo frecuente en la TCAR en los pacientes con FPI son las adenopatías mediastínicas, suelen localizarse en uno o dos grupos ganglionares y suelen medir menos de 15mm. La posibilidad de visualizar adenopatías aumenta con la extensión de la afectación parenquimatosa y disminuye cuando ha habido un tratamiento reciente con corticoides [3].

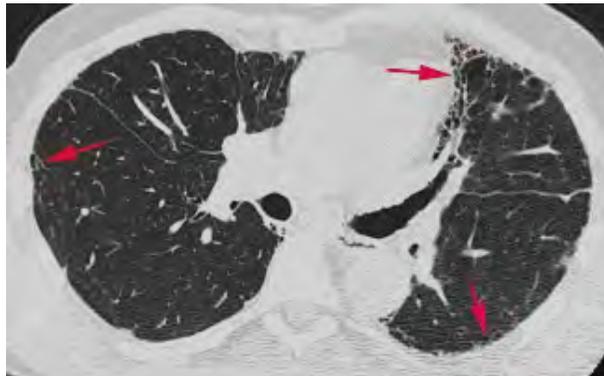
La progresión de la extensión del patrón reticular y panalización se puede tomar meses o años, algunos pacientes sufren exacerbaciones que algunas veces pueden ser aguda fulminante y a menudo fatal.

Neumonía intersticial Usual (NIU)

Pertenece al grupo de las neumonías intersticiales idiopáticas y es el tipo más frecuente. Histológicamente se caracteriza por un patrón parcheado heterogéneo con focos de patrón normal, inflamación intersticial, proliferación fibroblástica, fibrosis intersticial y panalización [3]. Estas anomalías histológicas parecen corresponder a diferentes estadios en la evolución de la fibrosis, con combinación de lesiones antiguas y activas. La fibrosis y panalización afectan predominantemente a las regiones subpleurales y paraseptales.

El diagnóstico de NIU es histológico y es un patrón de reacción pulmonar ante una agresión, puede ser secundaria a la exposición a polvos, fármacos, radiación o bien asociarse a enfermedad de la colágeno. Si después de una historia clínica no se encuentra ninguna etiología, se clasifica como una neumonía intersticial idiopática y en este contexto se considera sinónima de FPI.

Los hallazgos típicos en la TCAR son los infiltrados reticulares y la panalización, también se puede observar aunque menos frecuente vidrio deslustrado y condensación.



TCAR en la que se observa infiltrados reticulares y panalización de predominio basal.

Neumonía Intersticial Inespecífica (NII)

También pertenece al grupo de neumonías intersticiales idiopáticas, se caracteriza histológicamente por la presencia de grados variables de inflamación intersticial y fibrosis pero sin ninguno de los rasgos específicos que permiten el diagnóstico de la NIU, NID ó NIA. Por lo tanto se trata fundamentalmente de un diagnóstico de exclusión [1]. La neumonía intersticial inespecífica puede ser idiopática o representar un patrón reactivo en pacientes con enfermedades del colágeno o neumonitis por hipersensibilidad.

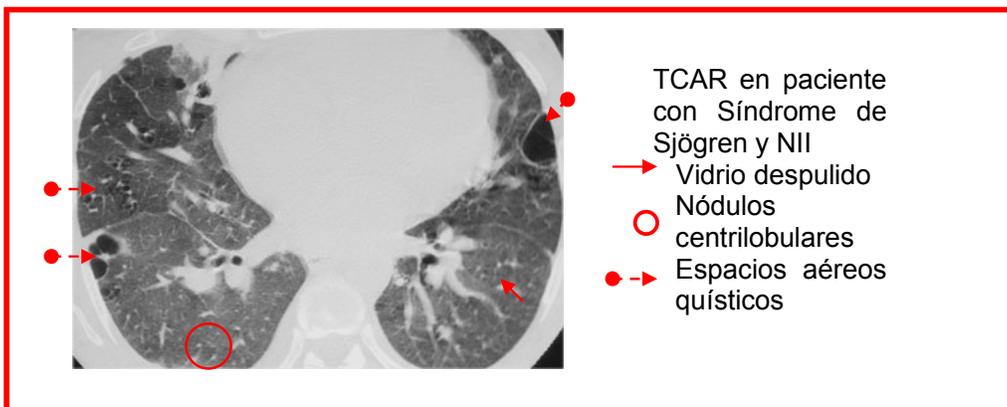
Los hallazgos predominante en la TCAR es el vidrio deslustrado, también se puede encontrar infiltrado reticular y condensación. Es poco frecuente encontrar panalización en estos pacientes.



Neumonía Intersticial Linfocítica (NIL)

Trastorno linfoproliferativo benigno caracterizado histológicamente por infiltrado intersticial difuso de células mononucleares compuesto predominantemente por linfocitos y células plasmáticas [1]. Frecuentemente ocurre en asociación de otras entidades, más frecuentemente el Síndrome de Sjögren, pacientes con sida, cirrosis biliar primaria o enfermedad de Castleman multicéntrica. Los principales síntomas clínicos son la tos y la disnea.

Las alteraciones predominantes en TCAR consisten en zonas de opacidades esmeriladas difusas bilaterales y nódulos centrilobulares poco definidos, nódulos subpleurales, engrosamiento de los paquetes broncovasculares, espacios aéreos quísticos y opacidades esmeriladas desiguales.



Bronquiolitis Obliterante con Neumopatía Organizada (BONO).

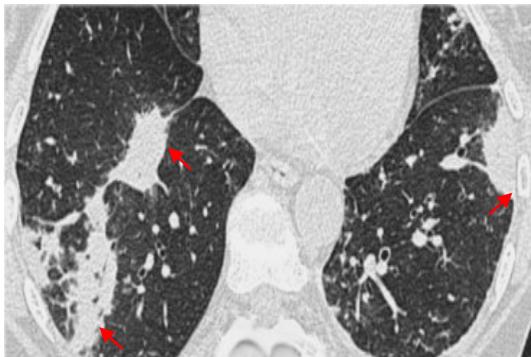
Se caracteriza por la presencia de pólipos de tejido de granulación dentro de la luz de los bronquios y de los conductos alveolares asociados a áreas parcheadas de neumonía organizada, formadas básicamente de células mononucleares y macrófagos espumosos, en el pulmón adyacente [1]. Muchos casos son idiopáticos, pero también se puede observar una reacción semejante a BONO en pacientes con infección pulmonar, reacciones adversas a fármacos, vasculitis colágenas, granulomatosis de Wegener e inhalaciones de gases tóxicos.

Debido a que las alteraciones clínicas, funcionales y radiológicas, así como los hallazgos por TCAR en la BONO, derivan fundamentalmente de una neumonía organizada, se ha sugerido que el término neumonía organizada criptogénica (NOC), ya que refleja de manera fidedigna la verdadera naturaleza de la enfermedad [1].

Los pacientes con BONO presentan típicamente un cuadro de tos no productiva de varios meses de evolución. Suelen presentar febrícula, malestar general y disnea. Las pruebas de función respiratoria muestran un patrón restrictivo. Clínica y funcionalmente los hallazgos pueden ser similares a la fibrosis pulmonar idiopática, aunque la duración de los síntomas es menor y los síntomas sistémicos son más frecuentes.

Los hallazgos radiológicos característicos del BONO consisten en áreas de consolidaciones del espacio aéreo parcheadas, unilaterales o bilaterales y distribución no segmentaria. También se puede observar opacidades reticulares irregulares ó pequeñas opacidades nodulares asociadas con zonas de consolidación de espacio aéreo.

Los hallazgos típicos de esta entidad por TCAR incluyen consolidación parcheada, (hasta en el 80% de los casos) u opacidades en vidrio deslustrado (60% de los casos), generalmente de distribución subpleural o peribronquial. También se pueden observar pequeños nódulos mal definidos (30-50% de los casos) que pueden ser peribronquiales ó peribronquiolares, nódulos grandes o masas y engrosamiento de la pared bronquial o dilatación bronquial en regiones pulmonares inusuales [1]. Otros hallazgos incluyen pequeños derrames pleurales en el 30-35% de los casos, estos pueden ser unilaterales o bilaterales.

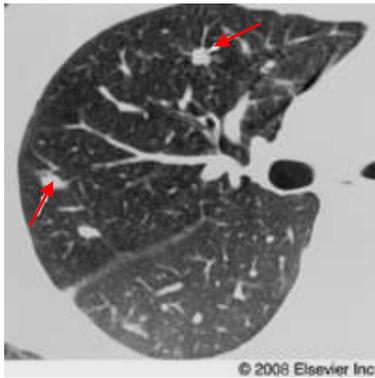


TCAR de paciente con AR que muestra consolidaciones basales bilaterales y subpleural, como resultado de neumonía organizante

Bronquiolitis Folicular. (BOF)

Representa una hiperplasia linfoide no específica del tejido linfático asociado a los bronquios. Anatomopatológicamente se caracteriza por hallazgos de folículos linfoide hiperplásicos con centros germinales reactivos, típicamente distribuidos a lo largo de los bronquiolos y menos frecuentemente los bronquios [1]. La mayoría de los casos se encuentran asociados con otras patologías, con mayor frecuencia las enfermedades vasculares del colágeno y muy particularmente la AR, Síndrome de Sjögren, inmunosupresión y reacciones por hipersensibilidad.

Los hallazgos principales en la TCAR incluyen nódulos de distribución centrolobulillar bilateral, peribronquial o ambas de densidad en vidrio esmerilado midiendo entre 3 y 12mm de diámetro, que anatomopatológicamente se relacionan con infiltración linfática bronquial y peribronquial



TCAR en paciente con AR en la cual se observa infiltrados nodulares peribroncovasculares. La biopsia pulmonar demostró bronquiolitis folicular.

Bronquiectasias

Se definen como una dilatación localizada irreversible del árbol bronquial. Las bronquiectasias se han asociados con una gran variedad de causas, dentro de las más frecuentes son la infección aguda, crónica o recidivante, aunque alrededor del 40% de los casos no se puede establecer una causa etiológica [1]. Las bronquiectasias pueden ser el resultado de una infección bacteriana severa o crónica. Las enfermedades granulomatosas, incluyendo aquellas causas por mycobacterium tuberculosis, las micobacterias atípicas, especialmente el complejo mycobacterium avium y los hongos como la histoplasmosis también se asocian con bronquiectasias. También se presentan a menudo en los pacientes con bronquiolitis obliterante. Con frecuencia se identifican bronquiectasias en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Las bronquiectasias pueden asociarse con una variedad de anomalías genéticas, especialmente en aquellas que cursan con anomalía mucociliar, inmunodeficiencias estructurales del bronquio o de la pared bronquial. Además de la fibrosis quística, otras causas de bronquiectasias con una base genética incluyen el déficit de alfa-1-antitripsina.

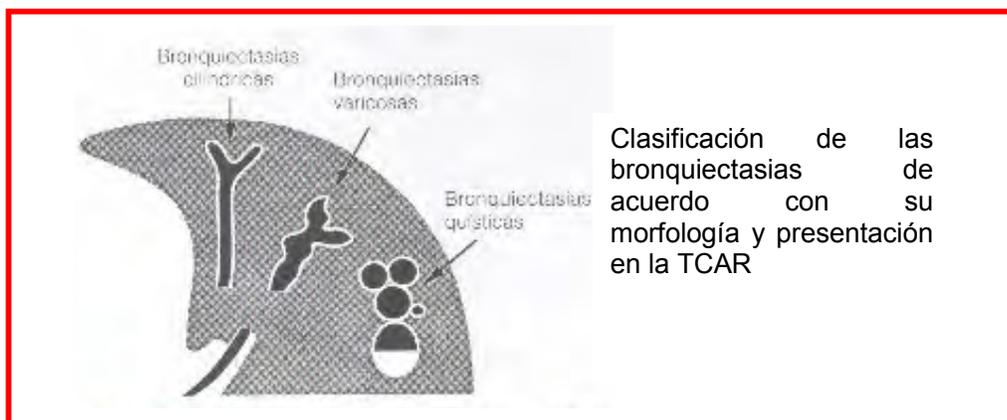
Las enfermedades no infecciosas que resultan en inflamación de la vía aérea y taponamiento mucoso también pueden producir bronquiectasias, estas incluyen aspergilosis alérgica broncopulmonar y en menor grado el asma.

Clínicamente la mayoría de los pacientes presentan con producción de esputo purulento e infecciones pulmonares recidivantes. La hemoptisis también es frecuente y algunas veces puede ser el único hallazgo clínico. La bronquitis, bronquiolitis o enfisema acompañan frecuentemente a las bronquiectasias y puede causar anomalías obstructivas en las pruebas de función respiratoria.

Las manifestaciones radiológicas incluyen la falta de definición de las densidades vasculares en los segmentos pulmonares afectados, evidencia de engrosamiento de la pared bronquial, probablemente secundarios a fibrosis peribronquial y pérdida de volumen.

Las bronquiectasias dan como resultados signos anómalos característicos, tanto directos como indirectos, identificables mediante la TCAR. Los signos directos de bronquiectasias incluyen dilatación bronquial, la ausencia de estrechamiento bronquial normal y la visualización de vías aéreas en las zonas pulmonares periféricas. Los signos indirectos incluyen engrosamiento e irregularidad de la pared bronquial, así como la presencia de impactación mucoide en la luz bronquial, bronquiolectasias y signo del árbol en gemación. También signos acompañantes que incluye la perfusión en mosaico visible en los cortes en inspiración, el atrapamiento aéreo identificables en los cortes en espiración, traqueomegalia, agrandamiento de la arteria bronquial y enfisema.

Las bronquiectasias se han clasificado en tres tipos, dependiendo de la severidad de la dilatación bronquial: cilíndricas, varicosas y quísticas. La distinción entre estos tres tipos de bronquiectasias es a veces útil para el diagnóstico y se correlaciona con la severidad de la anomalía anatómica y funcional [1].



Las *bronquiectasias cilíndricas* o leves se realizan cuando la dilatación bronquial muestra un calibre relativamente uniforme y las paredes son paralelas. A medida que la anomalía de la pared bronquial se hace más severa, los bronquios pueden asumir una configuración arrosariada y se denomina

bronquiectasias varicosas. Con las *bronquiectasias quísticas* o severas, las vías aéreas afectadas muestran una morfología quística o sacular que puede llegar a extenderse hasta la superficie pleural. En la TCAR las bronquiectasias quísticas pueden encontrarse asociadas a la presencia de niveles hidroaéreos secundarios, a la presencia de secreciones retenidas en las porciones dependientes de los bronquios dilatados, una hilera ó racimos de quistes.

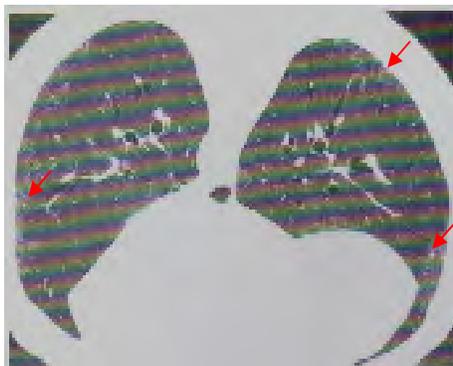
2.6 HALLAZGOS OBSERVADOS EN LA TOMOGRAFIA DE TORAX DE ALTA RESOLUCION EN PACIENTE CON COLAGENOPATIAS

Todas las enfermedades del colágeno pueden afectar al sistema respiratorio y causar una enfermedad pulmonar focal o difusa. Las dos enfermedades más frecuentes que se asocian a fibrosis intersticial son la artritis reumatoide y la esclerosis sistémica progresiva [1].

Artritis Reumatoide (AR)

Hasta en el 40% de los pacientes con AR se han descrito anomalías de la función pulmonar compatibles con una neumonía intersticial, pero en más de la mitad de estos pacientes la radiografía de tórax es normal [1]. La incidencia de enfermedad intersticial radiológicamente detectable en pacientes con AR se sitúa alrededor del 10%. La mayoría de los pacientes con fibrosis intersticial asociada a AR tienen NIU, un porcentaje pequeño tiene NII.

Los hallazgos en las radiografías y en la TCAR el aspecto de la AR suele ser indistinguible del de la FPI. Entre los hallazgos de la AR en la TCAR están las anomalías bronquiales y bronquiectasias (21%), consolidación (6%), adenopatías (9%), anomalías pleurales (16%) y nódulos de 3.0mm a 3.0cm de diámetro de localización preferentemente subpleural [1]. Las bronquiectasias y la afectación de la vía aérea son frecuentes en la AR y pueden asociarse con infección crónica, que tiene una mayor incidencia en los pacientes con artritis reumatoide. Pérez y colaboradores en un estudio de la vía aérea vieron que la TCAR era más sensible que las pruebas de función pulmonar para detectar anomalías de la vía aérea [5].



TCAR en paciente con AR, mostrando engrosamiento intralobulillar y hallazgos sugestivos de bronquiolitis folicular

Una anomalía poco frecuente en los pacientes con AR es la bronquiolitis folicular. Los hallazgos en la TCAR consisten en múltiples nódulos de pequeño tamaño con una distribución predominantemente centrolobulillar, subpleural y peribronquial. Los nódulos tienen un diámetro de 1-4mm pero en ocasiones puede ser mayor de 1.0cm. Los nódulos de mayor tamaño en los pacientes con AR representan probablemente nódulos necrobióticos.

Hallazgos en la TCAR en la artritis reumatoide
Bronquiectasia sin fibrosis
Hallazgos de fibrosis: bronquiectasias y bronquiolectasias de tracción, engrosamiento intersticial intralobulillar, interfases irregulares.
Panalización
Densidad en vidrio deslustrado
Predominio periférico y subpleural de la fibrosis y del vidrio deslustrado
Predominio en campos pulmonares inferiores y posteriores.
Engrosamiento o derrame pleural
Pequeños nódulos centrolobulillares (BF)
Nódulos grandes (reumatoideos)
Hallazgos de bronquiolitis obliterante (atrapamiento aéreo, perfusión en mosaico)
<i>Webb, Müller, Naidich. "Alta resolución en TC de pulmón" 3ra ed 2003. 4:211</i>

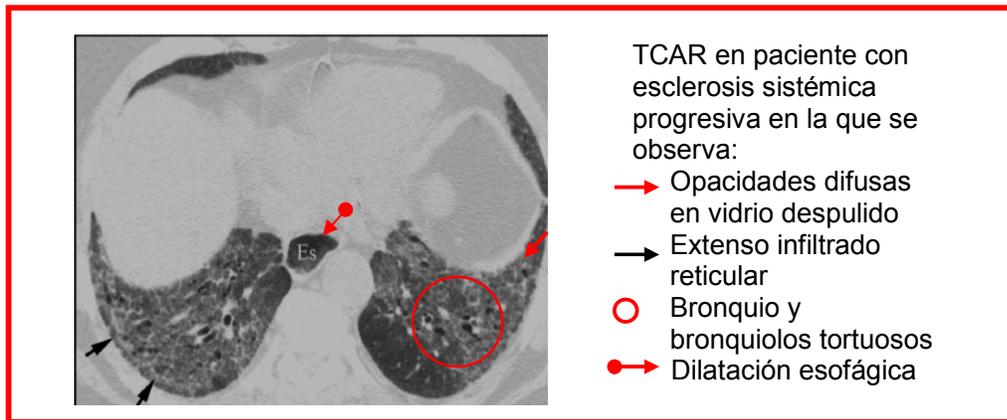
La TCAR puede ser útil para demostrar afectación pulmonar en los pacientes con AR con radiografías de tórax normales y alteraciones en las pruebas de función pulmonar. Algunos hallazgos en la TCAR son más frecuentes en los pacientes sintomáticos con enfermedad pulmonar reumatoide, como ocurre con la panalización, las bronquiectasias, los nódulos y los infiltrados en vidrio despolido.

Esclerosis Sistémica Progresiva (esclerodermia)

La ESP conduce a cierto grado de fibrosis intersticial en casi todos los casos, hasta en un 75% de los pacientes hay evidencia de afectación pulmonar aunque sólo el 1% tiene síntomas de disfunción pulmonar. Además de la NIU, la ESP se asocia con frecuencia a vasculitis y hipertensión pulmonar, recientemente se ha observado que algunos de los pacientes con ESP y fibrosis intersticial tienen NII en lugar de la NIU [1]. La incidencia de NII en pacientes con ESP se desconoce.

Los hallazgos de fibrosis intersticial en la TCAR de estos pacientes son similar a los de FPI, e incluyen patrón en panal, patrón reticular irregular, líneas subpleurales, infiltrados en vidrio deslustrado, condensaciones y distribución subpleural [M]. Cuanto más extensa era la afectación en la TCAR más grosero era el patrón reticular y mayor la afectación de los campos pulmonares superiores. En el estudio de Remy-Jardin y colaboradores [6], todos los

pacientes con patrón en panal tenían también vidrio deslustrado. Las anomalías tenían un claro predominio basal, posterior y periférico. También se han descrito pequeños nódulos asociados o no a panalización en pacientes con ESP y se creen que representan hiperplasia folicular linfoide (bronquiolitis folicular), hallazgo frecuente en la ESP.



Hallazgos en la TCAR en la esclerosis sistémica progresiva.
Densidad en vidrio deslustrado o consolidación Hallazgos de fibrosis: panalización, bronquiectasias y bronquiolectasias de tracción, engrosamiento intersticial intralobulillar, engrosamiento septal interlobulillar anormal, interfases irregulares. Predominio periférico y subpleural de la fibrosis o del vidrio deslustrado Predominio en campos pulmonares inferiores y posteriores. Engrosamiento o derrame pleural Pequeños nódulos centrolobulillares (BF)
<i>Webb, Müller, Naidich. "Alta resolución en TC de pulmón" 3ra ed 2003. 4:211</i>

En los pacientes con ESP el vidrio deslustrado en la TCAR se suele asociar a una disminución de la capacidad de difusión, mientras que en general la panalización se corresponde con una disminución de los volúmenes pulmonares y de la capacidad de difusión.

Otros hallazgos son el engrosamiento pleural difuso, visible en un tercio de los casos, la dilatación esofágica asintomática, en un 40-80% y las adenopatías mediastínicas en aproximadamente un 60% de los casos. El diámetro coronal de la luz esofágica en la TC de estos pacientes varía entre 12-40mm.

En el estudio de Schurawitzki y colaboradores [7] la TCAR mostró signos de neumopatía intersticial en el 91% de los casos, concluyendo que la TCAR fue claramente superior a las radiografías de tórax para detectar una mínima afectación pulmonar. Los resultados de otro estudio (Wells y colaboradores [8]) mostraron que la TCAR discriminó correctamente los cambios histológicos inflamatorios de la fibrosis en el 80% de las piezas de biopsia. El vidrio deslustrado se correlacionó frecuentemente con la presencia de inflamación, mientras que el patrón reticular guardó una correlación estrecha con la existencia de fibrosis en las biopsias.

Lupus Eritematoso Sistémico. (LES)

El LES se asocia con frecuencia a alteraciones pleurales y pulmonares. Hay pleuritis o fibrosis pleural hasta en un 85% de los casos en la autopsia y es frecuente encontrar derrame pleural en las radiografías de tórax. Más del 50% de los pacientes con LES tiene enfermedad pulmonar en algún momento.

Los hallazgos en la TCAR incluyen signos de fibrosis, aunque son menos frecuentes que en los pacientes con FPI, AR o esclerodermia, el vidrio deslustrado, nódulos pequeños, engrosamiento de la pared bronquial o bronquiectasias y engrosamiento o derrame pleural. En un 30-35% de los pacientes se ve una fibrosis pulmonar que se parece FPI. Se pueden manifestar otros hallazgos tales como engrosamiento septal irregular (33%), engrosamiento intersticial intralobulillar (33%) ó distorsión de la arquitectura (22%). La panalización es infrecuente. La condensación (7%) puede deberse a neumonía, neumonitis lúpica ó hemorragia pulmonar.

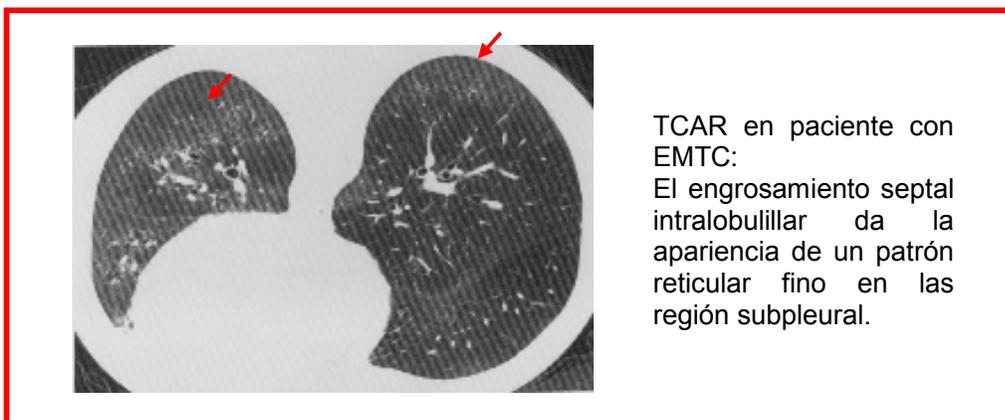
Hallazgos en la TCAR en el Lupus Eritematoso Sistémico.
Hallazgos de fibrosis: engrosamiento intersticial intralobulillar, engrosamiento septal interlobulillar, interfases irregulares, bronquiectasias o bronquiolectasias. Panalización (menos frecuente que en la FPI) Densidad en vidrio deslustrado Predominio periférico y subpleural de la fibrosis y del vidrio deslustrado Predominio en campos pulmonares inferiores y posteriores. Bronquiectasias. Engrosamiento o derrame pleural
<i>Webb, Müller, Naidich. "Alta resolución en TC de pulmón" 3ra ed 2003. 4:211</i>

En un 18-20% de los pacientes con LES hay signos de afectación de la vía aérea como engrosamiento de la pared bronquial y bronquiectasias. La fibrosis intersticial se observa con más frecuencia en la TCAR que en las radiografías de tórax.

Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (EMTC)

Esta enfermedad se suele asociar a evidencia radiológica y funcional de neumopatía intersticial, derrame o ambos, varios estudios indican una incidencia hasta del 80% [1]. Más de dos terceras partes de los pacientes tienen anomalías en las pruebas de función pulmonar, pero las alteraciones en las radiografías de tórax son menos frecuentes y se ven aproximadamente en el 20% de los casos. La neumopatía intersticial de la EMCT es idéntica a la de la FPI en el estudio histológico y en las radiografías.

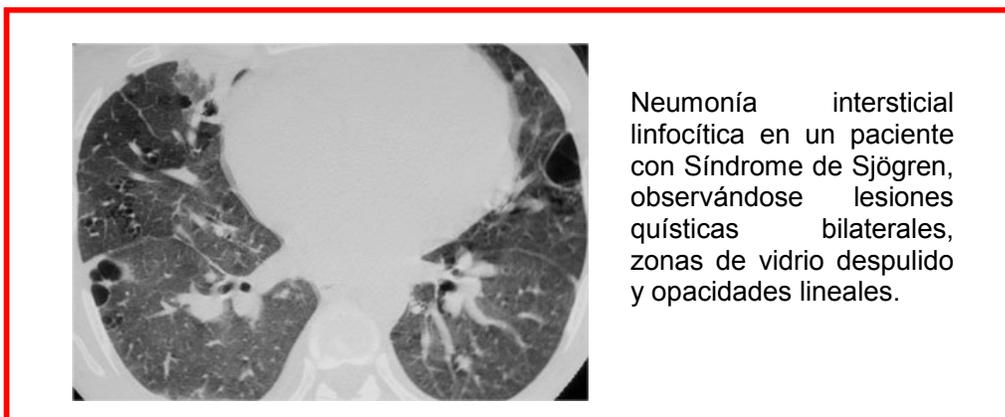
Los hallazgos de TCAR son las anomalías reticulares, menos severas que en la FPI. También se observan densidades peribroncovasculares centrolobulillares de aspecto borroso, probablemente por vasculitis. En el 10% de los casos hay derrame o engrosamiento pleural.



Síndrome de Sjögren:

Las manifestaciones pleuropulmonares son relativamente frecuentes e incluyen neumonía intersticial linfocítica (NIL), NIU, BONO, bronquiolitis folicular, inflamación de las glándulas traqueobronquiales y pleuritis con o sin derrame. [1].

Los hallazgos más frecuentes en la TCAR en pacientes incluyen: densidades en vidrio deslustrado, fibrosis, densidades nodulares centrolobulillares y quistes pulmonares.



Hallazgos en la TCAR en el síndrome de Sjögren
Densidad en vidrio deslustrado Hallazgos de fibrosis: bronquiectasias y bronquiolectasias de tracción, engrosamiento intersticial intralobulillar, engrosamiento septal interlobulillar normal, interfases irregulares. Panalización (menos frecuentes que la fibrosis pulmonar idiopática) Predominio periférico y subpleural de la fibrosis o del vidrio deslustrado Predominio en campos pulmonares inferiores y posteriores. Pequeños nódulos centrolobulillares (BF) Quistes o pequeños nódulos subpleurales (NIL)
<i>Webb, Müller, Naidich. "Alta resolución en TC de pulmón" 3ra ed 2003. 4:211</i>

Las manifestaciones de NIL en el síndrome de Sjögren son similares a las que se ven en otras entidades. El hallazgo predominante consiste en un vidrio deslustrado extenso y quistes dispersos de la pared fina. Las lesiones quísticas y las zonas focales de atrapamiento aéreo en la TCAR espiratoria se han asociadas a bronquiolitis folicular en los pacientes con esta entidad [M]. Otros hallazgos comunes de NIL son el engrosamiento septal irregular, densidades lineales intralobulillares, áreas de condensación, nódulos centrolobulillares y nódulos subpleurales.

CAPITULO 3

OBJETIVOS, HIPOTESIS Y JUSTIFICACION

3.1 OBJETIVOS

3.1.1 Objetivos primarios

Evaluar la prevalencia de enfermedad intersticial pulmonar en pacientes con diversas formas de enfermedad del tejido conectivo en nuestro medio, usando un procedimiento no invasivo

Establecer la importancia de la tomografía de tórax de alta resolución en la evaluación de la afectación pulmonar en pacientes con enfermedades del tejido conectivo

3.1.2. Objetivos secundarios

Identificar las enfermedades del tejido conectivo que presentan mayor afectación pulmonar en nuestro medio.

Identificar los hallazgos tomográficos más comunes de la afectación pulmonar en pacientes con enfermedades del tejido conectivo

Identificar de forma temprana los hallazgos que sugieran Fibrosis pulmonar

Identificar los factores de riesgo que pueden producir variaciones de los patrones intersticiales en pacientes con enfermedades del tejido conectivo

3.2 HIPOTESIS

La evaluación y detección temprana de la afectación pulmonar en paciente con colagenopatías, contribuye a establecer tratamientos que ayuden a limitar el daño pulmonar así como modificar factores de riesgo que pudieran acentuar el daño pulmonar.

3.3 JUSTIFICACION

Las enfermedades del tejido conectivo representan un grupo heterogéneo de alteraciones inflamatorias mediadas inmunológicamente que afectan a una gran variedad de órganos, entre ellos el pulmón. El sistema respiratorio puede estar afectado en todos sus componentes: vía aérea, vasos, parénquima, pleura y músculos respiratorios. Las enfermedades pulmonares intersticiales son una complicación frecuente en los pacientes con enfermedad del tejido conectivo y son un factor importante para determinar la morbilidad y mortalidad estos pacientes. La frecuencia, presentación clínica, el pronóstico y la respuesta terapéutica varía dependiendo de los diferentes patrones de afectación, así como de su patología de base.

Aunque la radiografía de tórax ha representado de manera tradicional el primer método de imagen para investigar la afectación pulmonar, existen estudios que han demostrado su baja sensibilidad y especificidad en la identificación de enfermedad intersticial. La tomografía de tórax de alta resolución (TCAR) es el método de elección para una evaluación no invasiva de la enfermedad pulmonar, además se ha demostrado que los patrones tomográficos de alta resolución se correlacionan con los hallazgos histopatológicos de las biopsias pulmonares y pueden ser considerados como factores pronósticos.

En estudios realizados se ha observado que la tomografía de alta resolución es capaz de detectar afectación pulmonar en pacientes asintomáticos, con radiografías de tórax y pruebas de función pulmonar normales.

Consideramos que el uso de la tomografía de tórax de alta resolución para identificar de forma temprana los cambios en el intersticio del parénquima pulmonar en pacientes con colagenopatías puede ayudar a establecer un pronóstico de su evolución, o bien influir en la estrategia de su tratamiento y en la identificación de factores de riesgo para tratar de evitar o prolongar la aparición de cambios pulmonares irreversibles, con la finalidad de mejorar la calidad de vida en estos pacientes.

CAPITULO 4

METODOLOGIA

4.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACION

Tipo de estudio de investigación

Se realizó estudio de tipo observacional, prospectivo y descriptivo

Grupo de estudio:

- Grupo problema:
 - Pacientes con enfermedad del tejido conectivo que se le realizó tomografía de tórax de alta resolución durante el período de enero a julio de 2009 en el Hospital General del Estado.

- Tamaño de la muestra
 - 43 pacientes.

- Criterios de inclusión:
 - Contar con criterios clínicos y de laboratorio que confirmen el diagnóstico de colagenopatía

- Criterios de exclusión:
 - Pacientes que padezcan de enfermedad pulmonar granulomatosa ó malformación pulmonar congénita.

- Criterios de eliminación:
 - No contar con los criterios clínicos ó de laboratorios para confirmación de su diagnóstico.

4.2 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizó estudio tomográfico de tórax a 43 pacientes, los cuales contaban con criterios diagnósticos clínicos y de laboratorio de colagenopatías (artritis reumatoide, lupus eritematoso, enfermedad mixta del tejido conectivo, síndrome de Sjögren, dermatomiositis).

La tomografía de tórax se realizó con técnica de alta resolución: espesor de cortes de 1.0mm con 10.0mm de desplazamiento, colimación de 1.0mm, tiempo de corte de 1.0 segundos, utilizando un campo de visión de 35-40cm y una técnica de 120 Kilovoltios (kV) y 240 de miliamperios (mA). Las imágenes

obtenidas se procesaron modulando ventanas para pulmón (nivel de ventana de -700 a -900 UH y con 700-1200 UH de amplitud). Los cortes tomográficos se realizaron tanto en inspiración como espiración.

Las imágenes obtenidas se almacenaron en discos compactos y se analizaron con la finalidad de identificar hallazgos sugestivos de fibrosis (engrosamiento intersticial intralobulillar, engrosamiento intersticial interlobulillar, bronquiectasias, bronquiolectasias), panalización, densidad en vidrio despulido, engrosamiento o derrame pleural, presencia de nódulos o zonas de atrapamiento aéreo.

Los hallazgos observados en la tomografía de alta resolución, así como los datos obtenidos de los expedientes clínicos de los pacientes se documentaron en la cédula de recolección de datos.

4.2.1 Análisis de datos

VARIABLES A OBSERVAR:

Sexo, edad, diagnóstico, tiempo de evolución, presencia de sintomatología pulmonar, tratamiento empleado, realización de estudio tomográfico previo, hallazgos tomográficos. Para el estudio de estas variables se utilizaron instrumentos de estadísticas tales como porcentajes, gráficas y cuadros de frecuencia.

RECURSOS:

- Humanos:
 - Equipo médico
 - Dr. Ignacio Antillón Valenzuela, Médico radiólogo adscrito al servicio de Radiología e Imagen del Hospital General del Estado de Sonora.
 - Dra. Karla González Graniel, residente de tercer año de la especialidad de Imagenología diagnóstica y terapéutica.
 - Equipo técnico
 - Personal Técnico del área de tomografía del Hospital General del Estado de Sonora
- Físicos:
 - Tomógrafo helicoidal General Electric
 - Discos compactos para recabar las imágenes obtenidas

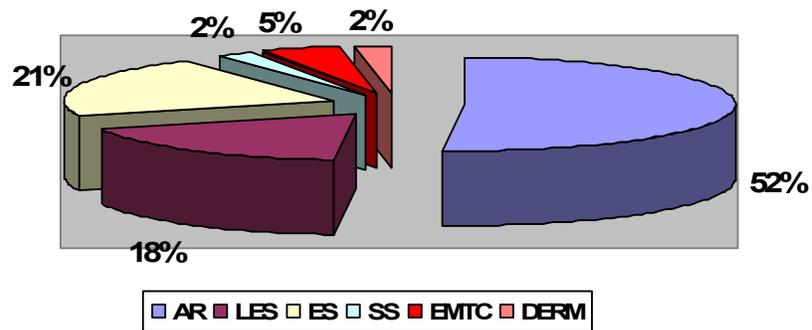
CAPITULO 5

RESULTADOS

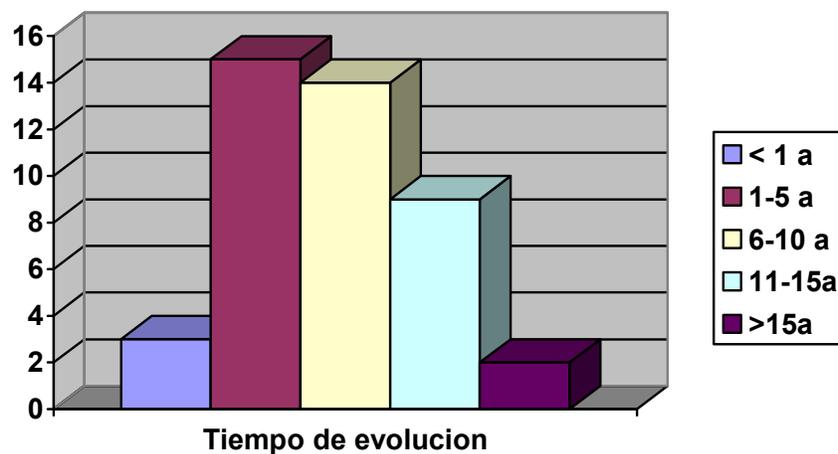
5.1 RESULTADOS

Se realizaron tomografías de tórax de alta resolución en 43 pacientes los cuales contaban con diagnóstico confirmado de collagenopatías. De los 43 pacientes 22 (51.1%) tenían diagnóstico de artritis reumatoide, 9 (20.9%) de esclerosis sistémica, 8 (18%) de lupus eritematoso, 2 (4.6%) de enfermedad mixta del tejido conectivo, 1 (2.3%) de Síndrome de Sjögren y 1 (2.3%) contaba con diagnóstico de dermatomiositis [Gráfica 1]. El tiempo de evolución de su patología variaba de 3 meses a 17 años, sin haber relación directa entre el tiempo de evolución y la afectación pleuropulmonar [Gráfica 2]. Por género, se evaluaron a 33 mujeres y 9 hombres.

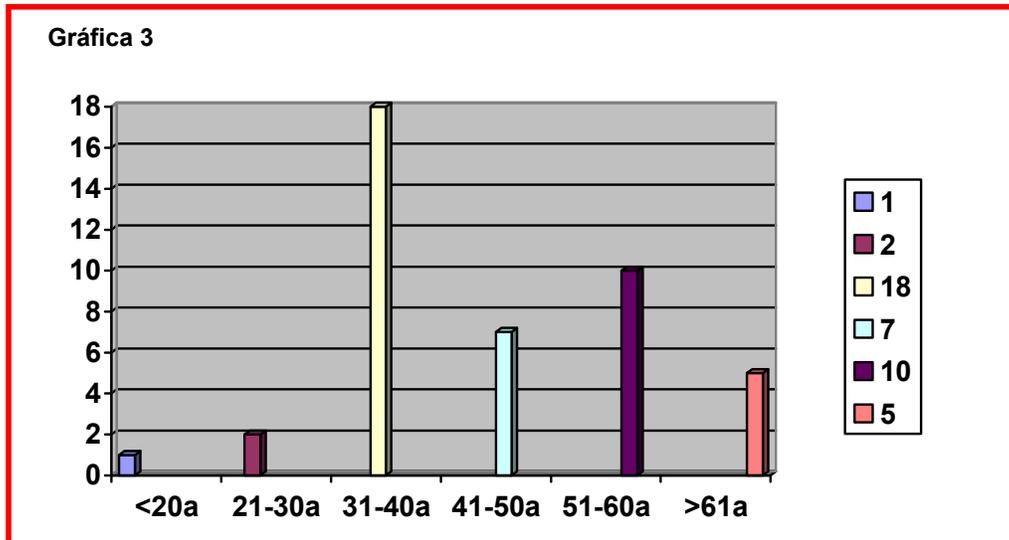
Gráfica 1: Colagenopatías



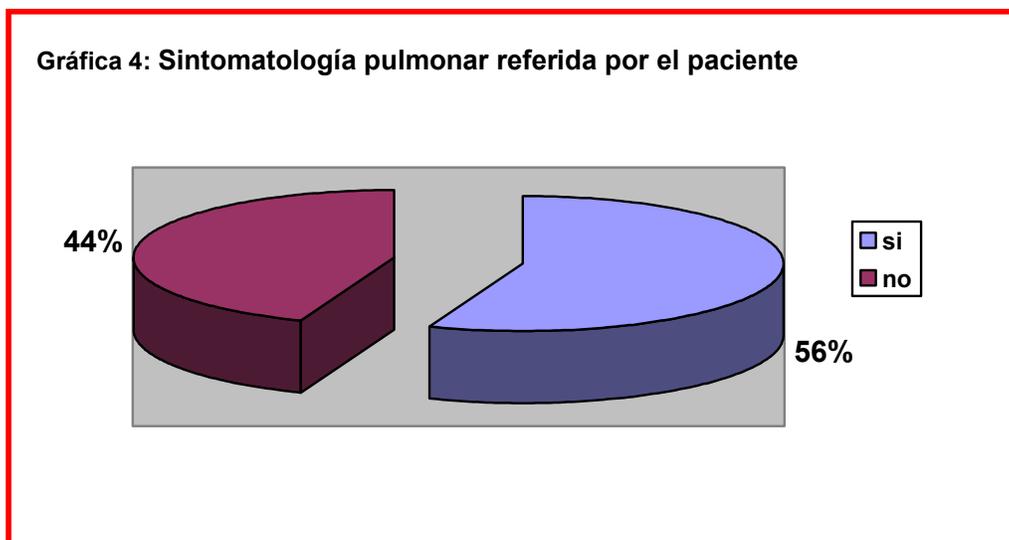
Gráfica 2

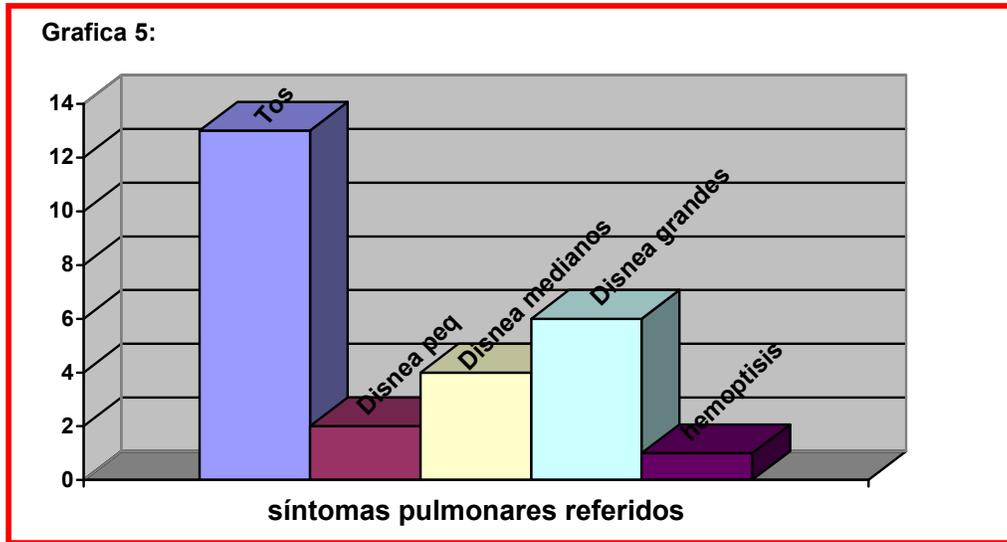


La edad de los pacientes estudiados se encuentran entre los 19 y 70 años, siendo el grupo de la cuarta década de la vida en donde se encuentran la mayoría de los pacientes evaluados (41.8% de 31-40 años). [Gráfica 3]

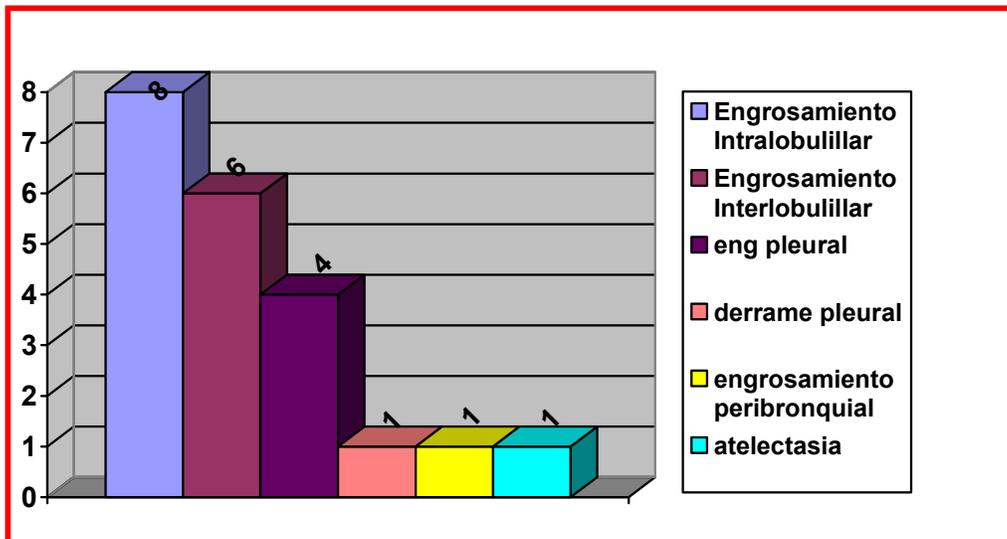


De los 43 pacientes evaluados, más de la mitad (24 pacientes) no presentaban sintomatología pulmonar [Gráfica 4]. Dentro de los síntomas que referían los 19 pacientes restantes se encuentran tos (13 pacientes), disnea de pequeños (2 pacientes), medianos (4 pacientes) y grandes esfuerzos (6 pacientes) y hemoptisis (1 paciente) [Gráfica 5]. Los pacientes con esclerosis sistémicas refirieron disfagia a sólidos o líquidos así como reflujo, síntoma que se correlacionó con los hallazgos tomográficos en ese grupo de pacientes.



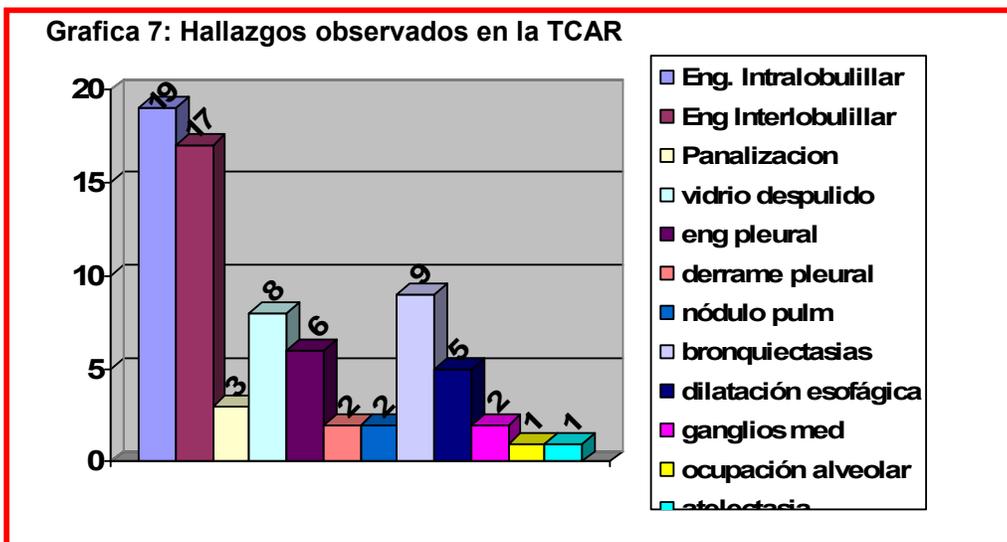
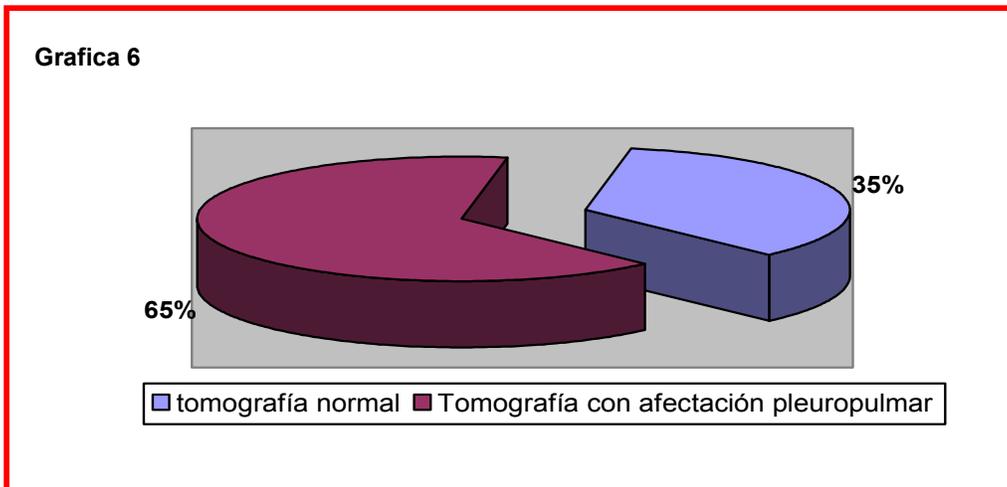


De los 24 pacientes que no presentaban sintomatología pulmonar 11 de ellos presentaron alteraciones en el estudio tomográficos, siendo los hallazgos más frecuentes: Engrosamiento intralobulillar en 8 pacientes, engrosamiento interlobulillar en 6 pacientes, engrosamiento peribronquial 1 paciente, engrosamiento pleural 4 pacientes, derrame pleural 1 paciente y atelectasia 1 paciente.



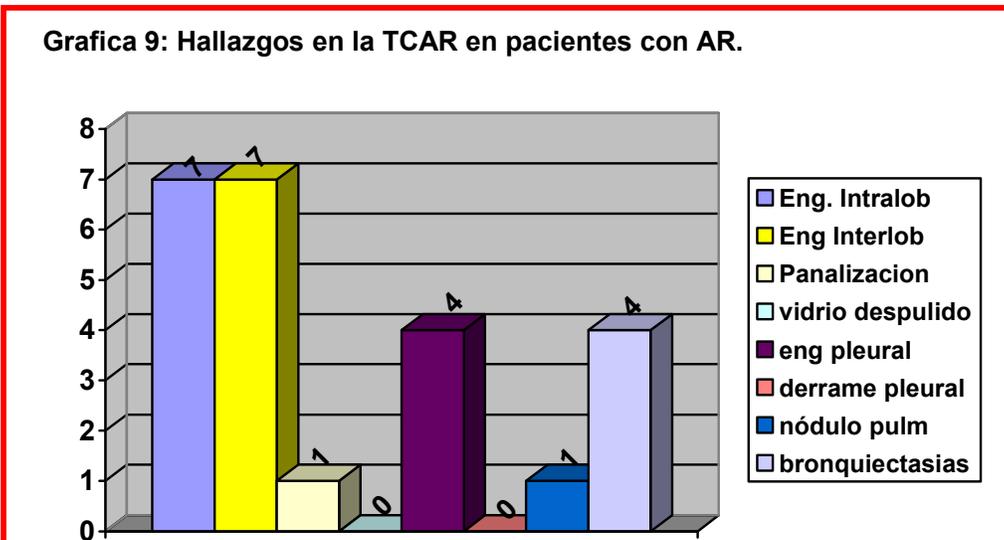
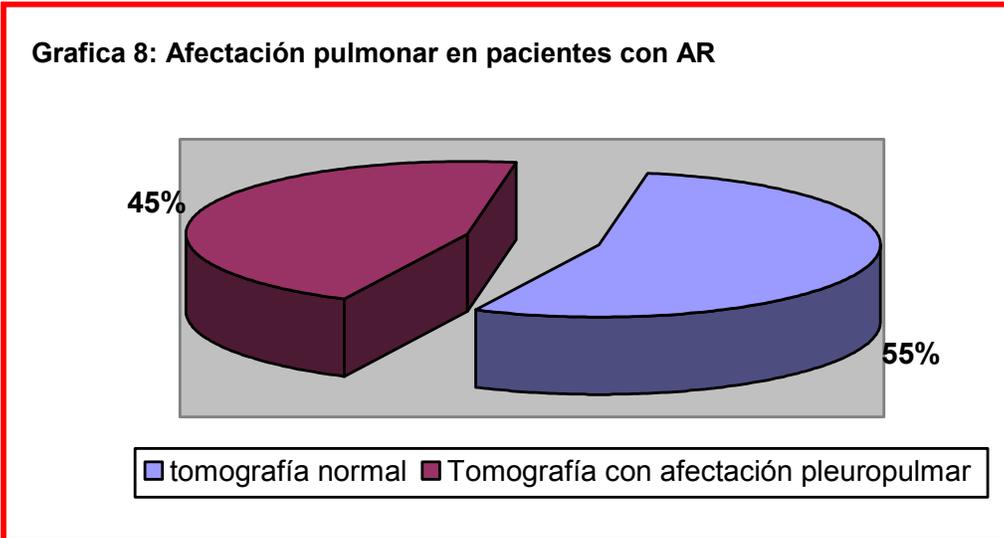
De los 11 pacientes que presentaron hallazgos patológicos en la tomografía de alta resolución, 3 de ellos utilizaban metrotexate, 1 de ellos D- penicilamina y 6 antiinflamatorios no esteroideos. En algunos estudios se han observado, que estos fármacos entre otros, pueden condicionar neumopatía intersticial inducida por fármacos.

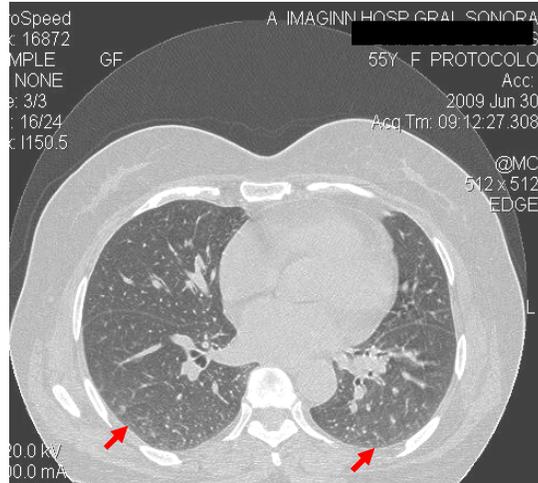
La tomografía de tórax se realizó con técnica de alta resolución, explorándose en fase inspiratoria y espiratoria. De las 43 tomografías obtenidas, 15 de ellas se encontraron sin alteraciones patológicas [Gráfica 6]. En las 28 tomografías restantes, se observaron hallazgos sugestivos de fibrosis pulmonar en diversos estadios por lo general se observaban dos o más alteraciones intersticiales asociadas, siendo el hallazgo más frecuente engrosamiento intralobulillar, encontrando en el 67.8% de los pacientes (19 pacientes); otros hallazgos también encontrados son el engrosamiento interlobular en 17 pacientes (60.7%), las zonas en vidrio despulido así como las bronquiectasias se observaron en 8 pacientes (28.5%). Los hallazgos de fibrosis pulmonar en estadios finales como la panalización sólo se observó en 3 pacientes (15%). El engrosamiento pleural se identificó en 6 pacientes (21.4%). Otros hallazgos identificados, aunque con menos frecuencia fueron: derrame pleural, nódulos pulmonares, ganglios mediastinales, ocupación alveolar y engrosamiento peribronquial. [Gráfica 7].



Por grupo de enfermedad, de los 22 pacientes con artritis reumatoide, en 12 (54.5%) de ellos el estudio tomográfico no presentó alteraciones [Graf 8], en los

10 restantes se observaron los siguientes hallazgos: en 7 de los pacientes (70%) se observó engrosamiento intralobulillar y engrosamiento interlobulillar, en 4 pacientes (40%) se identificó engrosamiento pleural y bronquiectasias, los micromódulos pulmonares y la panalización en solo 1 paciente respectivamente (10%). [Imagen 1,2,3]

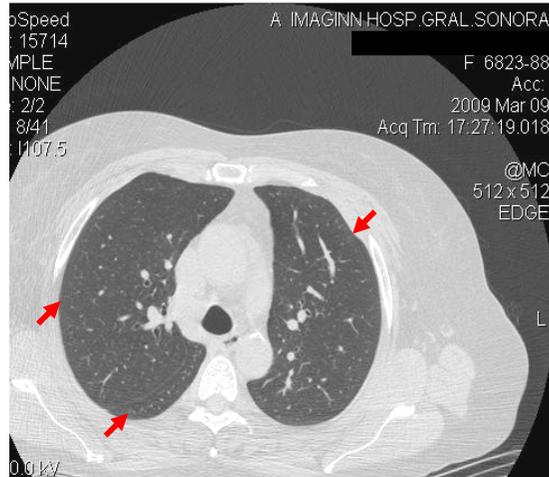


**Imagen 1:**

Femenino de 55 años con diagnóstico de AR de 13 años de evolución, la cual no refería sintomatología pulmonar.

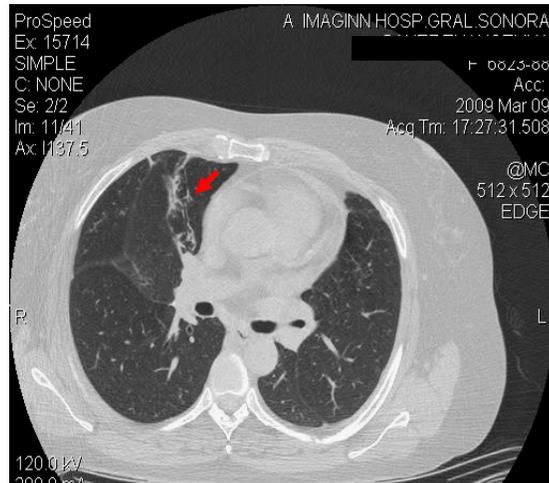
Su tratamiento es a base de metotrexate y AINES.

En la tomografía se observa engrosamiento intra e interlobulillar subpleural

**Imagen 2:**

Femenino de 56 años con diagnóstico de AR con 8 años de evolución, presenta tos y disnea de grandes esfuerzos.

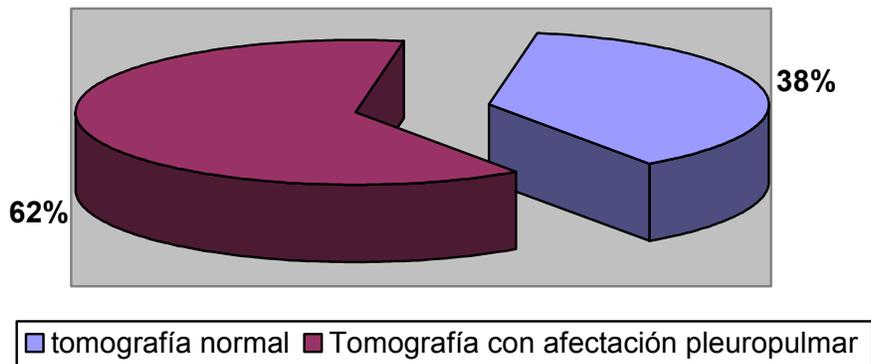
En la tomografía se observa discreto engrosamiento intralobulillar subpleural, así como mínimo engrosamiento interlobulillar.

**Imagen 3:**

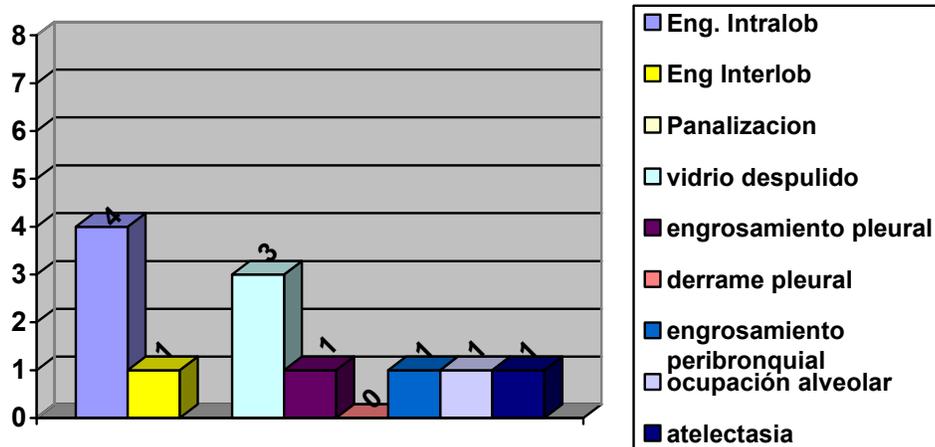
Misma paciente de la imagen anterior, en un corte tomográfico más inferior. El engrosamiento intralobulillar e interseptal es más evidente. También se observa bronquiectasia de tracción en la región anterior del pulmón derecho

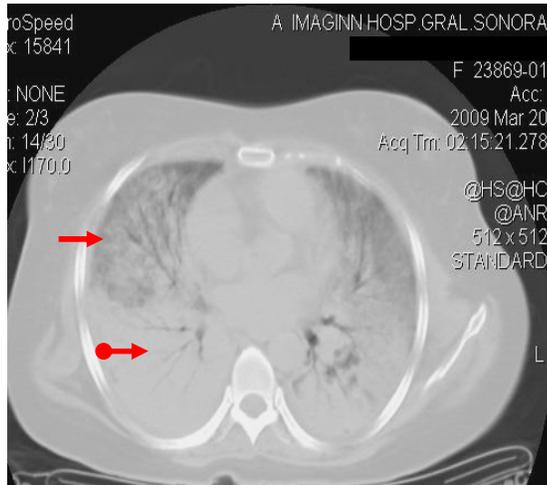
De los 8 pacientes con lupus eritematoso sistémico, 3 de ellos resultaron sin alteraciones visibles en la tomografía de tórax de alta resolución [Graf 10], de los 5 pacientes con afectación pleuropulmonar estos fueron los hallazgos encontrados: engrosamiento intralobulillar en 4 de ellos (66.6%), engrosamiento interlobulillar en solo 1 (16%), hallazgo en vidrio despulido en 3 pacientes (50%), engrosamiento pleural en 1 (16%), engrosamiento perilobulillar en 1 (16%), ocupación alveolar y atelectasia en 1 paciente también (16%). [Imagen 4,5,6]

Grafica 10: Afectación pleuropulmonar en pacientes con LES



Gráfica 11: Hallazgos en la TCAR en pacientes con LES



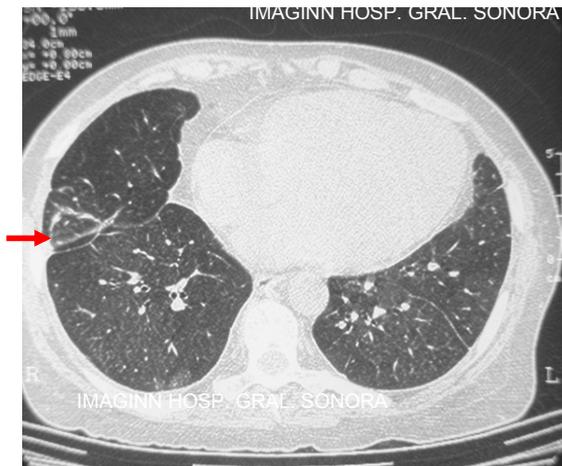
**Imagen 4:**

Femenino de 36 años con diagnóstico de LES de 6 años de evolución, presenta tos y disnea de pequeños esfuerzos y hemoptisis.

Hallazgos tomográficos:

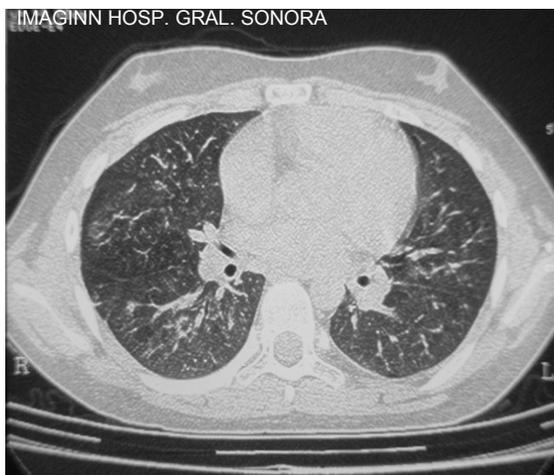
- Ocupación alveolar
- → Zona de condensación y broncograma aéreo

El diagnóstico de esta paciente fue de hemorragia pulmonar.

**Imagen 5:**

Femenino de 43 años con diagnóstico 5 años de evolución con LES, no refería sintomatología pulmonar.

En la tomografía se observa zonas de engrosamiento interlobulillar, así como la presencia de una banda de atelectasia en el pulmón derecho

**Imagen 6:**

Femenino de 20 años diagnosticada con LES desde hace 2 años, la cual presentaba tos y disnea de medianos esfuerzos.

En la tomografía se observa zonas de engrosamiento intra e interlobulillar, así como áreas en vidrio despulido.

El número total de pacientes con Esclerosis Sistémica fueron 9, en todos ellos se observó afectación pleuropulmonar: engrosamiento intralobulillar en 7, engrosamiento interlobulillar en 6, vidrio despulido en 5 de ellos, bronquiectasias en 3, dilatación esofágica en 4 y crecimiento de ganglios mediastinales fueron observados en 2 de ellos. [Imagen 7,8,9,10]

Gráfica 12: Hallazgos en la TCAR en pacientes con Esclerosis sistémica

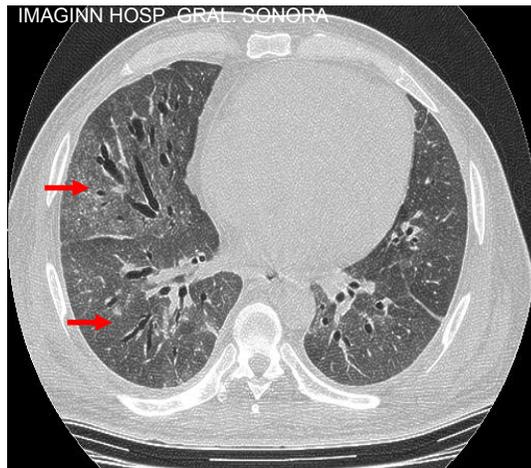
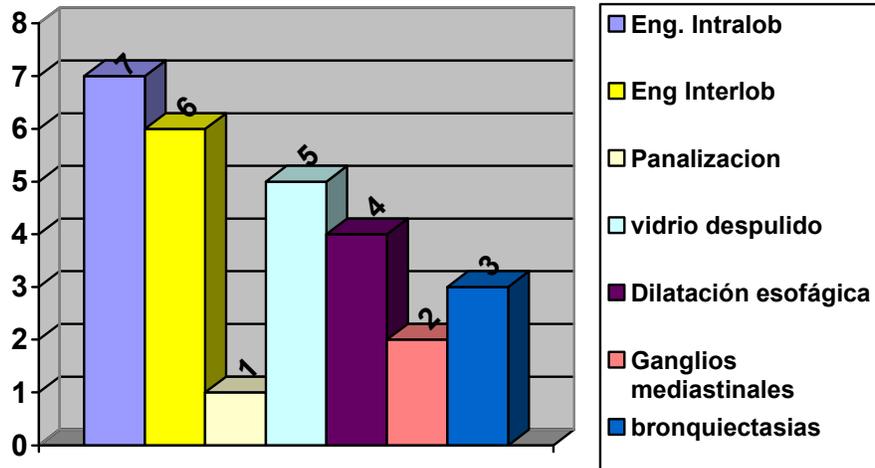
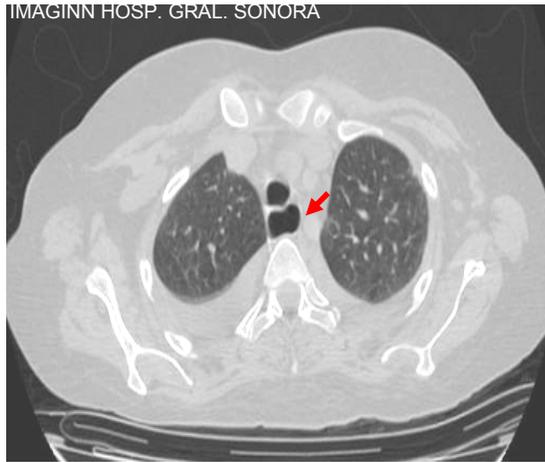


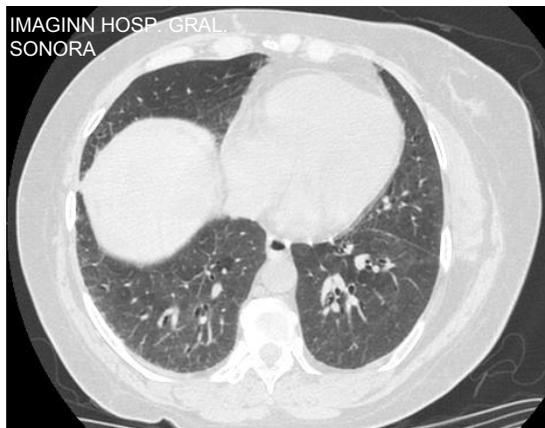
Imagen 7

Masculino de 48 años con esclerosis sistémica con 8 meses de evolución con disnea de medianos esfuerzos.

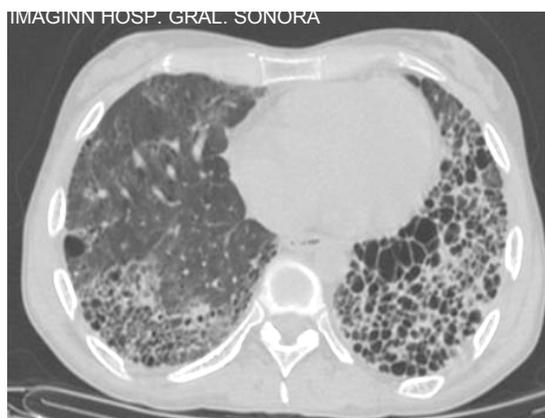
En la tomografía se observa zonas en vidrio despulido y presencia de bronquiectasias cilíndricas y quísticas.

**Imagen 8**

Femenino de 34 años con 7 años de esclerosis sistémica, además de la sintomatología pulmonar la paciente refería reflujo. Observamos en la tomografía la presencia de dilatación esofágica además de la afectación pulmonar.

**Imagen 9**

Femenino de 36 años con diagnóstico de esclerosis sistémica desde hace 5 años
Tomografía con aumento de la densidad del parénquima pulmonar secundario a engrosamiento inter e intralobulillar

**Imagen 10**

Femenino de 42 años con diagnóstico de esclerosis sistémica con 7 años de evolución, la cual refería sintomatología pulmonar. Hallazgos de panalización pulmonar, con predominio en la región basal.

En los 2 pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo se hallaron alteraciones pleuropulmonares: engrosamiento interlobulillar, derrame pleural y nódulos pulmonares en 1 de ellos, bronquiectasias en dos de ellos y dilatación esofágica en 1 de ellos [Imagen 11]. En el único paciente que se le realizó tomografía de tórax de alta resolución con diagnóstico de Síndrome de Sjögren primario identificamos engrosamiento interlobulillar así como panalización [Imagen 12]. Con diagnóstico de dermatomiositis también solo tuvimos un paciente en el cual se observó engrosamiento intra e interlobulillar, así como engrosamiento y derrame pleural.

Gráfica 13: Tomografías normales y con afectación pleuropulmonar por grupo de enfermedades

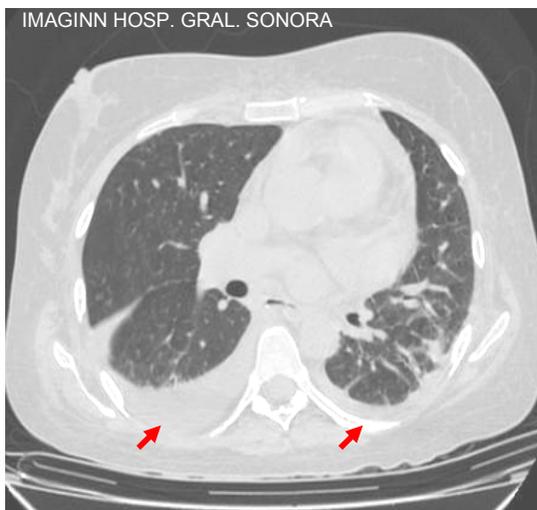
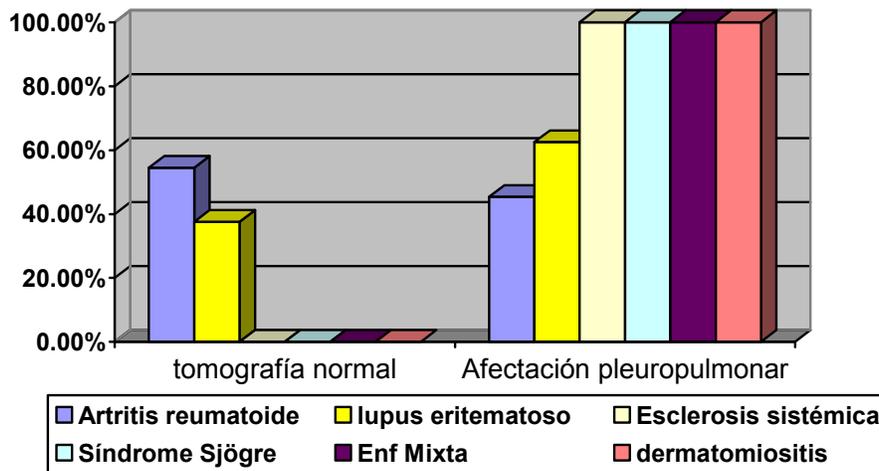


Imagen 11

Femenino de 40 años con diagnóstico de enfermedad mixta del tejido conectivo (LES y esclerodermia), con sintomatología pulmonar. Se observa derrame pleural bilateral, predominantemente en hemitórax derecho con engrosamiento septal. También se observa engrosamiento intralobulillar.

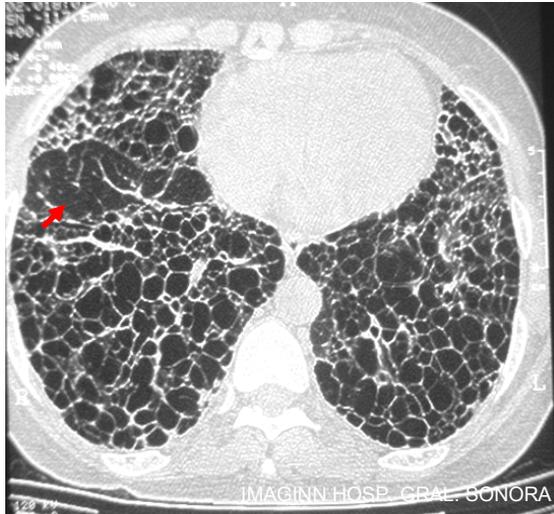
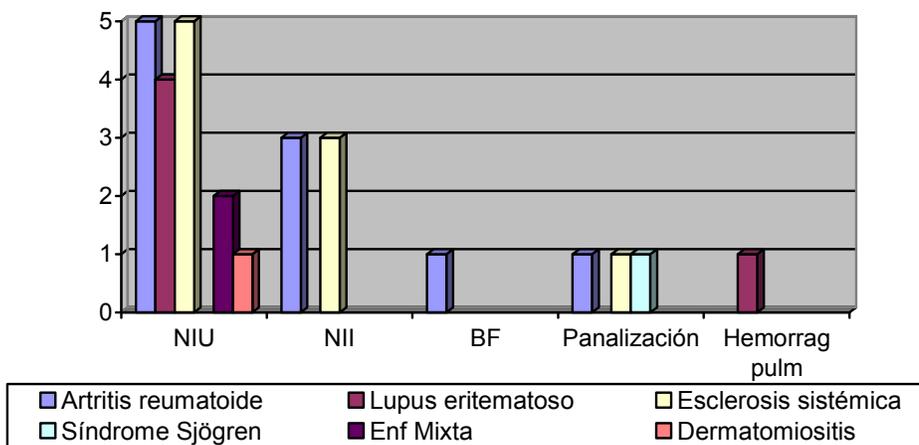


Imagen 12

Femenino de 60 años con diagnóstico de síndrome de Sjögren primario con 17 años de evolución. Se observa panalización del pulmón observándose una pequeña zona de pulmón sin afectación.

En base a los hallazgos tomográficos se identificaron los siguientes patrones de afectación pulmonar: de los pacientes con artritis reumatoide 5 presentaron neumonía intersticial usual, 3 un patrón de neumonía intersticial inespecífica y 1 paciente presentó bronquiolitis folicular. En los pacientes con lupus eritematoso sistémico se realizó diagnóstico de neumonía intersticial de tipo usual en 4 de ellos y en 1 paciente hemorragia pulmonar. En el grupo de pacientes con esclerosis sistémica se observaron 5 pacientes con neumonía intersticial usual, 3 pacientes con neumonía intersticial inespecífica y 1 paciente con panalización. En el paciente con síndrome de Sjögren se observó de igual manera panalización. En los 2 pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo los hallazgos eran sugestivos de un patrón de neumonía intersticial usual, así como en el paciente con diagnóstico de dermatomiositis.

Gráfica 14: Diagnósticos tomográficos



CAPITULO 6

CONCLUSIONES

6.1 CONCLUSIONES:

En nuestro estudio las colagenopatias que presentan con mayor frecuencia afectación pleuropulmonar son la artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica progresiva, Síndrome de Sjögren y enfermedad Mixta del tejido conectivo. Aunque la artritis reumatoide fue la colagenopatía más frecuente, son los pacientes con esclerosis sistémica los que presentaron mayor afectación pleuropulmonar, ya que en todos los pacientes evaluados se identificaron alteraciones tomográficas, siendo la neumonía intersticial usual el patrón de afectación intersticial identificado con más frecuencia (55.5%). En el 33.3% de los pacientes se identificó un patrón de neumonía intersticial inespecífica. En uno de ellos se observó panalización del pulmón (11.1%). Uno de los hallazgos característicos en la tomografía de tórax en estos pacientes es la dilatación esofágica (en 80% de los pacientes), que se correlaciona con la sintomatología de disfagia y reflujo referida por estos pacientes.

En una paciente con lupus eritematoso se observó hemorragia pulmonar, complicación poco común que puede presentarse en estos pacientes. En el 90% restante que presentaban afectación pulmonar, los hallazgos tomográficos eran sugestivos de un patrón de neumonía intersticial de tipo usual

En los pacientes con artritis reumatoide, no solo se observó un patrón tomográfico sugestivo de neumonía intersticial usual (50%), sino también en un porcentaje menor presentaban hallazgos característicos de la neumonía intersticial inespecífica (30%). El 10% presentó panalización y 10% bronquiolitis folicular.

De los 24 pacientes que no referían sintomatología pulmonar, 11 de ellos presentaron alteraciones en su estudio tomográfico que sugerían fibrosis pulmonar en algún estadio, siendo los hallazgos más frecuentes: Engrosamiento intralobulillar en 8 pacientes, engrosamiento interlobulillar en 6 pacientes, engrosamiento peribronquial 1 paciente, engrosamiento pleural 4 pacientes, derrame pleural 1 paciente y atelectasia 1 paciente. De estos pacientes 3 de ellos utilizaban metrotexate, 1 de ellos D- penicilamina y 6 antiinflamatorios no esteroideos.

6.2 SUGERENCIAS

Nuestra recomendación es realizar a todos los pacientes con colagenopatías y sintomatología pulmonar, tomografía de tórax de alta resolución, para identificar cambios pleuropulmonares.

En pacientes con esclerosis sistémica consideramos que la tomografía de tórax de alta resolución se debe de realizar en todos los pacientes aun sin presentar sintomatología pulmonar, ya que en nuestro estudio todos los pacientes evaluados con esta patología presentaron hallazgos tomográficos considerables.

En pacientes que reciben como tratamiento médico, fármacos que pueden condicionar neumopatía intersticial, se debe de realizar estudio de tomografía de alta resolución, con la finalidad de evaluar de manera periódica el parénquima pulmonar y así poder identificar cambios tempranos de fibrosis con la finalidad de modificar factores de riesgo.

CAPITULO 7

ANEXOS

7.1 ABREVIATURAS

AR	-----	Artritis Reumatoide
BOF	-----	Bronquiolitis Folicular
BONO	-----	Bronquiolitis Obliterante Neumonía Organizante
EMTC	-----	Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo
ES	-----	Esclerosis Sistémica
FIP	-----	Fibrosis Pulmonar Idiopática
TCAR	-----	Tomografía Computada de Alta Resolución
LES	-----	Lupus Eritematoso Sistémico
NID	-----	Neumonía Intersticial Descamativa
NII	-----	Neumonía intersticial inespecífica
NIL	-----	Neumonía intersticial Linfocítica
NIU	-----	Neumonía intersticial Usual
NOC	-----	Neumonía organizada criptogénica
PDGF	-----	Factor de crecimiento derivado de plaquetas
SS	-----	Síndrome de Sjögren

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Webb, Müller, Naidich. Alta Resolución en TC de pulmón. 3ra Ed 2003;2:49-65
- 2.- Latarjet M, Ruiz Liard. Anatomía humana. 4ª ed. Vol 2
- 3.- Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson. Harrison Principios de Medicina Interna. 15ª ed. Vol II;12:2113-2200.
- 4.- B. Crestani. The respiratory system in connective tissue disorders. Allergy 2005; 60:715-734.
- 5.- S Kati, B Doley, S Pal, UJ Deka. Pulmonary Manifestations in systemic lupus erithematosus (SLE) with special reference to HRCT. Japi 2007;55:839-841
- 6.- A Bérezné, D Valeyre, B Ranque, L Guillevin, L Mouthon. Interstitial Lung Disease Associated with systemic sclerosis. Ann. N.Y. Acad. Sci 2007; 1110:271-284.
- 7.- Jay H Ryu MD, Craig E Daniels MD, Thomas E Hartman MD, Eunhee S Yi MD. Diagnosis of interstitial lung diseases. Mayo Clinic Proc 2007;82(8):976-986
- 8.- GCO, MY Mok, KWT Tsang, Y Wong, PL Khong, PCW Fung, S Chan, S Wong. C. S. Lau. Interstitial Lung disease in systemic sclerosis. Radiologic Act 44 2003; 258-264
- 9.- Katia Chamin, Federico Vallejo-Manzur, George L Sternbach, Robert Fromm Jr, Joseph Varon. Pulmonary Manifestations of Rheumatoid Arthritis. Hospital Physician 2001; 23-28
- 10.- Maureen R. Horton. Rheumatoid Arthritis Associated Interstitial Lung Disease. Critical review in Computed Tomography 2004;45:429.440
- 11.- Jacob M Van Laar, Jan Stolk, Alan Tyndall. Scleroderma Lung, Pathogenesis, evaluations and current therapy. Drugs 2007;67:985-996.
- 12.- A Selva- O Callaghan, M Labrador-Horrillo, X Muñoz-Gall, X Martínez-Gomez, J. Majó-Masferrer, R Solans-Laqué, CP Simeon-Aznar, F Morell-Brotard, M Vilardell-Tarrés. Polymyositis/dermatomyositis-associated lung disease: análisis of a series of 81 patients. Lupus2005;14:534-542
- 13.- Toshinori Takada, Jun-ichi Narita, Eichi Suzuki, Fumitake Gejyo. Interstitial lung disease associated with polymiositis-dermatomyositis. Current Respiratory Medicine Review 2007;3:221-228

- 14.- A. Feltra, D. Zennaro, P Garzia, M. Vadacca, A. Ruggiero, N. Dardes, MF. Navajas, BB. Zobel, A. Amoroso. Prevalence of interstitial lung involvement in patients with connective tissue diseases assessed with high-resolution computed tomography. *Scand J Rheumatol* 2006;35:388-394.
- 15.- Eun A Kim MD, Kyung Soo Lee MD, Tae Sung Kim MD, Gee Young Suh MD. Interstitial lung diseases associated with collagen vascular diseases: Radiologic and histopathologic findings. *Radiographics* 2002;22:S151-S165.
- 16.- Lee, Sagel, Stanley, Heiken. *Computed Body Tomography with MRI correlation*. 4a Ed. Vol.I 528-531.
- 17.- Kevin O Leslie, Sylvain Trahan, James Gruden. Pulmonary Pathology of the rheumatic diseases. *Seminars in respiratory and critical care medicine* 2007;28:369-378
- 18.- Jennifer P Mayberry MD, Steven L Primack MD, Nestor L Müller MD. Thoracic Manifestations of systemic autoimmune diseases: Radiographic and high-resolution CT findings. *Radiographics* 2000;20:1623-1635