

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

**“MANIFESTACIONES PULMONARES EN PACIENTES
CON COLAGENOPATÍAS”**

EDDY DANIEL SÁNCHEZ REYES

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas**

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Para obtener el grado de

Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Marzo 2015



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Eddy Daniel Sánchez Reyes

Carné Universitario No.: 100021149

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de tesis **"Manifestaciones pulmonares en pacientes con colagenopatías"**

Que fue asesorado: Dra. Olga Díaz Sánchez

Y revisado por: Dr. Julio Fuentes Mérida MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para marzo 2015.

Guatemala, 19 de febrero de 2015



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs



**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADOS
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE
QUETZALTENANGO**

Quetzaltenango 10 de Octubre de 2014

Doctor
Luis Alfredo Ruiz Cruz
Coordinador General de Programa de Maestría y Especialidades
Escuela de Estudios de Post Grado
Guatemala

Respetable Dr. Ruiz:

De manera atenta me dirijo a usted, deseándole toda clase de éxitos en sus labores diarias. Así mismo me permito informarle que he revisado el trabajo de tesis titulado: "MANIFESTACIONES PULMONARES EN PACIENTES CON COLAGENOPATÍA ATENDIDOS EN MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE 2012" a cargo del **Dr. Eddy Daniel Sánchez Reyes**, mismo que he aprobado previo a Optar el Grado de Maestro en Ciencias Medicas con Especialidad en Medicina Interna, para dar cumplimiento al Normativo y Manual de Procedimientos de la Escuela de Estudios de Postgrado, de la Facultad de Ciencias Medicas.

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

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

"Id y Enseñad a Todos"


DR. JULIO FUENTES MERIDA MSc.
REVISOR DE TESIS
COORDINADOR ESPECIFICO
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE





**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADOS
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE
QUETZALTENANGO**

Quetzaltenango 10 de Octubre de 2014

Doctor:

Luis Alfredo Ruiz Cruz

Coordinador General de Programa de Maestría y Especialidades
Escuela de Estudios de Post Grado

Respetable Dr. Ruiz:

De manera muy cordial me dirijo a usted, deseándole toda clase de bendiciones en sus labores cotidianas. Así mismo me permito informarle que he revisado y asesorado el trabajo de tesis titulado: "MANIFESTACIONES PULMONARES EN PACIENTES CON COLAGENOPATÍAS, ATENDIDOS EN MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE 2012" a cargo del **Dr. Eddy Daniel Sánchez Reyes**, mismo que he aprobado previo a Optar el Grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, para dar cumplimiento al Normativo y Manual de Procedimientos de la Escuela de Estudios de Postgrado, de la Facultad de Ciencias Médicas.

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



DRA. OLGA DÍAZ DE SÁNCHEZ
NEUMÓLOGA

ASESORA DE TESIS
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE

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

Universidad San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Estudios de Postgrado

RESUMEN

“MANIFESTACIONES PULMONARES EN PACIENTES CON COLAGENOPATÍAS ATENDIDOS EN MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL DE OCCIDENTE 2012”

Eddy Daniel Sánchez Reyes

Palabras Clave: Colagenopatías, Artritis Reumatoidea, Lupus Eritematoso Sistémico, Esclerodermia, Dermatomiositis.

Las Enfermedades de la Colágena afecta todos los órganos, sin embargo a nivel pulmonar se conocen algunas manifestaciones del parénquima pulmonar, pleural, musculatura, vías aérea; por lo que es importante hacer mención que no se tiene bien establecida la frecuencia con que cada una de ellas se presenta en las distintas patologías y si es dependiente de la evolución de la enfermedad o no, y en vista de que existen pocos estudios a nivel mundial y que en el Hospital Nacional de Occidente no hay estudios relacionados a tales manifestaciones pulmonares, surgió la inquietud de poder establecer e identificar la frecuencia con que éstas aparecen y su relación radiográfica, clínica y espirométrica, para poder crear guías o pautas para un diagnóstico y manejo oportuno. Se analizaron a 44 pacientes, de enero a diciembre del 2012, con los siguientes resultados: 1) Las colagenopatías más frecuentes diagnosticadas en el HNO en el departamento de medicina interna en orden de frecuencia son: Artritis Reumatoidea (57%), LES (36%), Esclerodermia(5%), Dermatomiositis(2%). 2) Los hallazgos clínicos más relevantes fueron: estertores, radiográficos: infiltrados intersticiales, espirométricos: patrón restrictivo, síntomas: tos y disnea. 3) Se encontró relación importante entre los hallazgos radiológicos, clínicos, espirométricos y sintomatológicos para determinar daño pulmonar 4) El sexo femenino es el género más afectado en la población de estudio del HNO del departamento de medicina interna.

Universidad San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Estudios de Postgrado

ABSTRACT

“PULMONARY MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH COLLAGEN DISEASES TREATED IN INTERNAL MEDICINE AT NATIONAL HOSPITAL OF THE WEST 2012”

Eddy Daniel Sánchez Reyes

Key words: collagen diseases , rheumatoid arthritis , systemic lupus erythematosus , scleroderma , dermatomyositis .

Collagen disease affects all organs, the lungs however some manifestations of lung parenchyma, pleural musculature air pathways are known; so it is important to mention that there is no well established how often each occurs in various diseases and if dependent on the evolution of the disease or not, and given that there are few studies at world and at the National Hospital of the West no such studies related to pulmonary manifestations, the concern to establish and identify the frequency with which they appear and their relationship radiographic, clinical and spirometric arose to create guides or guidelines for diagnosis and timely management. 44 patients were collected from January to December 2012, with the following results: 1) The most common collagen diseases diagnosed in the HNO in the department of internal medicine in order of frequency are: rheumatoid arthritis (57%), SLE (36 %), scleroderma (5%), Dermatomyositis (2%) .2) The most relevant clinical findings were rales, radiographic: interstitial infiltrates, spirometry: restrictive pattern: cough and dyspnea. 3) significant relationship between radiological findings, clinical, spirometric and symptomatological was found to determine lung damage 4) The female is the most affected in the study population of HNO internal medicine department genre.

INDICE DE CONTENIDOS

CONTENIDO	PAGINAS
I. Introducción.....	01
II. Antecedentes.....	02
Marco teórico.....	02
III. Objetivos	21
IV. Material y Métodos.....	22
V. Resultados.....	25
VI. Discusión y Análisis.....	32
6.1 Conclusiones.....	34
6.2 Recomendaciones.....	35
VII. Referencias bibliográficas.....	36
VIII. Anexos.....	39

INDICE DE TABLAS

CONTENIDO	PAGINAS
Tabla No. 1 Incidencia de Colagenopatías.....	25
Tabla No. 2 Edad y Genero	26
Tabla No 3 Tiempo de evolución	27
Tabla No. 4 Hallazgos clinicos, radiologicos, espirometricos y sintomas en LES....	28
Tabla No. 5 Hallazgos clinicos, radiologicos, espirometricos y sintomas en SCL....	29
Tabla No. 6 Hallazgos clinicos, radiologicos, espirometricos y sintomas en DRM...30	
Tabla No. 7 hallazgos clinicos, radiologicos, espirometricos y sintomas en A.R.....	31

I. INTRODUCCION

Las enfermedades de la colágena constituyen un gran grupo de enfermedades inflamatorias sistémicas de etiología autoinmune. En las enfermedades del colágeno se pueden afectar casi todos los órganos del cuerpo. El sistema respiratorio es uno de los más afectados frecuentemente, aunque no se conoce con exactitud la prevalencia de enfermedad pulmonar en las diferentes enfermedades del colágeno.

Cualquier estructura del aparato respiratorio puede estar afectada. Se han descrito algunas manifestaciones que pueden ser encontradas en esta patología a nivel pulmonar como neumonitis intersticiales, afección pleural, de los vasos, vías aéreas y musculatura respiratoria; las cuales son diagnosticadas tardíamente ocasionando que los pacientes puedan ser tratados tardíamente, empeorando el pronóstico.

a pesar que estos hallazgos se encuentran descritos en la literatura, no se han realizado estudios que puedan ayudarnos al diagnóstico precoz de estas patologías mediante la asociación de métodos diagnósticos, clínica y examen físico, por lo que surge la presente investigación tipo analítica, con el objetivo de determinar la incidencia de las manifestaciones pulmonares en las colagenopatías y determinar una asociación de las manifestaciones clínicas, espirométricas, y examen físico para el diagnóstico del deterioro pulmonar inicial.

Para el estudio se tomaron a al total de pacientes vistos en consulta externa y servicios de encamamiento del departamento de medicina interna, siendo un total de 44 pacientes, los cuales fueron estudiados mediante la realización de estudios diagnósticos como espirometría y radiografía simple tórax, lo cual se correlacionó con el examen físico para el análisis posterior de resultados y así determinar la relación entre las mismas.

II. ANTECEDENTES

COLAGENOPATÍAS

LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO O SISTÉMICO

La afectación primaria a pulmón y pleura es común en pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG).

Se han descrito varios tipos de lesiones histológicas en el pulmón, pero estos cambios no son específicos del LEG.

En diferentes autopsias se han encontrado en más del 50% de los casos: bronconeumonía, hemorragia, derrame pleural, edema, encontrando una alta frecuencia de cambios vasculares oclusivos cuya severidad es variada en el pulmón, la afectación es a nivel de arteriolas, arterias y venas; la lesión aguda consiste en una necrosis fibrinoide y vasculitis. (A. OLUSEGUN FAYEMI, 1995) La lesión crónica incluye fibrosis de la íntima, hipertrofia de la capa media, alteraciones de la lámina elástica y fibrosis periadventicia. (Dubois E., 1990) (Richard A. Matthay, 1998)

La afectación diafragmática es rara, pero cuando se presenta se manifiesta clínicamente por disminución de la expansión torácica, con anormalidades auscultatorias sin cianosis y disminución de la capacidad vital.

Radiológicamente hay imagen de atelectasia basal acompañada de elevación del hemidiafragma.

Aun no se conoce la patogénesis de las alteraciones diafragmáticas en pacientes con LEG, aunque se ha mencionado la neuropatía del nervio frénico como causa, igualmente se ha observado fibrosis difusa en el diafragma con evidencia de infiltrado inflamatorio agudo examinados en autopsia. (Martin Gross J. R., 1972) (Brian L, 1997)

El dolor pleurítico recurrente ha sido documentado en alrededor del 45% de los casos y el derrame pleural en 30.3%; de manera general la pleuresía ha sido reportada en diferentes estudios con una frecuencia del 41 al 56%.

El diagnóstico de pleuresía es totalmente clínico, lo cual ha sido confirmado por diferentes estudios radiográficos y autopsias. Clínicamente la pleuresía se presenta con dolor uni o bilateral, usualmente localizada en el margen costofrénico anterior o posterior, estos ataques de dolor pleurítico pueden asociarse a derrame pleural, aunque muchas veces pueden ser el resultado de infecciones tales como tuberculosis. (Martin Gross J. R., 1972) (Helen M. Haupt, 1981)

El derrame pleural generalmente es leve a moderado que va desde 400 a 1000 ml, y los derrames masivos son infrecuentes, los derrames pueden ser uni ó bilaterales, la toracocentesis no se necesita en la pleuritis lúpica, sólo en caso de derrame pleural incierto. Se han descrito diferencias entre el derrame pleural del LEG, y otras causas de derrame pleural, resaltando entre ellas disminución de los niveles del complemento, la presencia de complejos inmunes, anticuerpos anti desoxirribonucleico (DNA) y ocasionalmente células lupus Eritematoso (Células LE).

Características del derrame pleural del Lupus Eritematoso Generalizado:

- 1) El líquido pleural generalmente es de color amarillo ámbar, con un contenido de proteínas mayor de 3 gr / dl, el recuento de células sanguíneas oscila entre 3,000-5,000 / mm² con predominio de monocitos y linfocitos.
- 2) Los niveles de glucosa son similares a los niveles séricos y el complemento C3 y C4 están disminuidos, los títulos de anticuerpos antinucleares son mayores que los titulo sanguíneos. El Ph es mayor de 7.35.

La terapia con anti-inflamatorios no esteroideos se ha utilizado para el tratamiento de la pleuritis lúpica. En caso que la sintomatología sea severa, los corticoides son útiles, igualmente el derrame pleural ha respondido a la terapia con corticoides, en caso refractarios al tratamiento médico se ha recomendado la pleurectomía ó la pleurodesis la que ha sido muy útil. (Dubois E., 1990) (Richard A. Matthay, 1998)

La Neumonitis lúpica aguda es una manifestación clínica poco común del Lupus Eritematoso Generalizado, diferentes estudios han reportado afectación pulmonar hasta en un 48% durante el curso de la enfermedad, sin embargo sólo menos del 10% de los pacientes presentan Neumonitis lúpica, clínicamente el paciente presenta fiebre, disnea, tos productiva, esputo hemoptoico, hemoptisis, taquipnea y dolor pleurítico.

Radiológicamente se demuestra infiltrado atinar difuso con predilección por las bases en 100% de los casos, y derrame pleural en 50% de los pacientes. (Edna P. Schwab, 1993) (Martin Gross J. R., 1972) (Dubois E., 1990)

El conteo celular usualmente es normal con anticuerpos antinucleares positivos, en pacientes con afectación multisistémica se deberá investigar infección sobre agregada a través de hemocultivos, cultivos en busca de bacterias, hongos, virus. La mortalidad y morbilidad de la neumonitis lúpica es extremadamente alta.

Las elevadas dosis de corticoides son efectivas aunque en algunos casos, los pacientes no responden a esta terapia por lo que se debe recurrir a los agentes inmunosupresores.

La hemorragia pulmonar es una manifestación poco frecuente, pero fatal de lupus Eritematoso generalizado, clínicamente se ha presentado en menos del 2% de los pacientes con LEG, es una de las causas primarias de muerte. Se ha descrito en autopsias hemorragias pulmonares hasta en un 14% de los casos, lo cual demuestra que la incidencia es alta. La presentación clínica es similar a la neumonitis lúpica. Las manifestaciones radiográficas incluyen infiltrado pulmonar bilateral con predominio de patrón alveolar, usualmente hay evidencia de afectación multisistémica incluyendo anti DNA positivo e hipocomplementemia, incluso el descenso de la hemoglobina que varía entre 1.5-3%. (Edna P. Schwab, 1993) (Dubois E., 1990)

Histopatológicamente se evidencia hemorragia intra alveolar con formación de membrana hialina, depósito de fibrina y cavitación alveolar. El pronóstico de la hemorragia pulmonar masiva es grave, el tratamiento con altas dosis de corticoides combinados con agentes inmunosupresores han sido efectivos. (Edna P. Schwab, 1993) (Liumf, JH, TH, & YY:, 1998)

Las enfermedades intersticiales difusas del pulmón es una manifestación pulmonar que se asocia a enfermedades reumáticas como esclerosis sistémica y artritis reumatoide, se ha calculado que las enfermedades intersticiales del pulmón tiene una prevalencia de aproximadamente 3% en pacientes con lupus Eritematoso generalizado. Radiográficamente, se observa el desarrollo de fibrosis pulmonar asociada con severas anormalidades en la función pulmonar. (Susanto I., Jun, 1997)

Se ha descrito que la alta prevalencia está dada por la frecuencia y severidad de la enfermedad en pacientes con lupus Eritematoso generalizado. Clínicamente la

presentación es insidiosa. Se presenta con tos no productiva, disnea e historia de pleuritis recurrente. Estas manifestaciones clínicas en los pacientes lúpicos son similares a la esclerosis sistémica y artritis reumatoide.

Los pacientes con LEG, presentan afectación multisistémica con prueba positivo para Anticuerpos antinucleares (ANA) y anti desoxirribonucleico (DNA). En estos pacientes se puede presentar infarto pulmonar secundario a la alteración en la ventilación perfusión, la valoración espirométrica detecta un patrón restrictivo debido a defectos en la ventilación pulmonar por obstrucción de la vía aérea.

El tratamiento de esta enfermedad está basado en los corticoides, la presencia de procesos inflamatorios activos en el pulmón generalmente responde a dosis altas de prednisona (40-60mg) por 6 a 8 semanas, el uso de inmunosupresores tales como azatioprina y ciclofosfamida, han respondido satisfactoriamente al igual que los corticoides.

La embolia pulmonar, se presenta con poca frecuencia en pacientes con lupus eritematoso generalizado con sintomatología respiratoria, especialmente dolor pleurítico, dolor torácico y disnea en casos severos. La embolia pulmonar ha sido documentada por angiografía, igualmente por el gamma grama de pulmón que han demostrado anomalías en la perfusión. Menos del 15% de los pacientes con lupus eritematoso generalizado presentan embolia pulmonar, y ésta se ha asociado a hipertensión de la arteriapulmonar, anticoagulante lúpico, descenso de la actividad del plasminógeno e incremento de la actividad del factor von Willebrand. (Lawrence, 1992) (Luiz Vertztman, 1995)

Se ha descrito el síndrome de hipoxemia reversible en pacientes con lupus eritematoso, con evidencia de afectación al parénquima pulmonar, el manejo del síndrome hipoxemia se realiza con corticoides. (Lisa Weinrib, 1990) (Martin Gross J. R., 1972) La hipertensión pulmonar es una manifestación rara que afecta al pulmón, en los pacientes lúpicos el diagnóstico clínico de hipertensión pulmonar es difícil, en casos severos hay hipertrofia de ventrículo izquierdo y manifestaciones de insuficiencia cardíaca congestiva.

Se ha definido la hipertensión pulmonar como la elevación de la presión sistólica de la arteria pulmonar por encima de 30 mm / Hg y se clasifica en leve, moderado y severa. El desarrollo de los síntomas es insidioso, gradual y progresivo, radiográficamente se observa cardiomegalia y una arteria pulmonar prominente, el electrocardiograma revela

hipertrofia del ventrículo izquierdo, las pruebas de función pulmonar revela un patrón restrictivo (anormalidades restrictivas). La angiografía revela dilatación simétrica de la arteria pulmonar especialmente del tronco con vasos sanguíneos periféricos prominentes, el cateterismo cardíaco revela aumento de la presión de la arteria pulmonar. (Senk Groen, 1992) (Luiz Vertztman, 1995) (Richard A. Matthay, 1998)

ESCLERODERMIA

La Esclerodermia es una enfermedad crónica, auto-inmune del tejido conectivo la cual es generalmente clasificada como una enfermedad reumática. También se le conoce como Esclerosis sistémica. En algunos casos la enfermedad puede evidenciarse en forma localizada a nivel de la piel, mientras que en otras adicionalmente la afectación ocurre en órganos internos, tales como aparato digestivo, pulmón, riñón, corazón y otros. Existe la llamada Esclerodermia sine scleroderma, donde se presenta la fibrosis de órganos internos sin afectación de la piel.

La enfermedad puede aparecer en diferentes grados de severidad y con progresión variable. Pueden presentarse desde manifestaciones muy leves hasta casos muy severos y de los cuales algunos son rápidamente progresivos hacia complicaciones renales y pulmonares capaces de provocar la muerte.

Epidemiología

Un aproximado de 300,000 personas en los Estados Unidos tienen Esclerodermia. Aproximadamente 4 veces más mujeres que hombres desarrollan la enfermedad. Las formas localizadas son más frecuentes en niños.

Alteraciones fundamentales en la enfermedad

Parecen existir alteraciones fundamentales en tres niveles: 1) En la capa celular que reviste el interior de los vasos sanguíneos (Endotelio), 2) En el Sistema Inmunológico y 3) En el tejido conectivo. El daño endotelial sería la lesión primaria, seguido de la estimulación del sistema inmunológico el cual responde con la formación de anticuerpos y liberación de moduladores celulares que finalmente inducen la proliferación y depósito descontrolado de fibra colágena en los diferentes órganos.

Causas de la Esclerodermia

La causa exacta o causas de la Esclerodermia son desconocidas. Solo se sabe que el mecanismo de acción del efecto dañino de la enfermedad involucra una sobreproducción de colágeno.

Clasificaciones de Esclerodermia

1. Esclerodermia localizada

Usualmente circunscrita a algunos lugares de la piel o en menos frecuente en los músculos. Se presenta con mayor frecuencia en niños y en jóvenes. Se conocen dos tipos principales de Esclerodermia localizada:

Morfea y Esclerodermia Lineal. Es posible desarrollar la forma generalizada de la enfermedad después de sufrir la forma localizada, pero no es lo mas frecuente. La Esclerodermia Lineal puede afectar tejido subyacente. También se observan a menudo remisiones (curaciones) espontáneas de la Esclerodermia localizada, generalmente después de una larga evolución.

2. Esclerosis sistémica

Generalmente afecta diversas partes del cuerpo e.g. la piel, el esófago, el tracto gastrointestinal, pulmones, riñones, corazón y otros órganos internos. También podría afectar los vasos sanguíneos, músculos y articulaciones.

Puede ser útil diferenciar entre dos tipos principales de Esclerodermia Sistémica: 1) Esclerodermia Sistémica Limitada y 2) Esclerodermia Sistémica Difusa.

- a) La forma **Sistémica Limitada** se caracteriza por el hecho de que el Fenómeno de Raynaud puede presentarse aisladamente muchos años antes de la afectación de la piel, la fibrosis pulmonar no se presenta inicialmente, es poco frecuente la afectación del riñón y entre un 50 - 90 % de los pacientes con Este tipo de Esclerodermia Sistémica tienen Anticuerpos Anticentrómero detectables.
- b) La forma **Sistémica Difusa** es mas grave que la anterior, el fenómeno de Raynaud se inicia dentro del primer año después de la afectación de la piel, la fibrosis pulmonar es precoz (rápida), existe generalmente afección del riñón caracterizado por la llamada Crisis renal esclerodérmica la cual se asocia a cifras elevadas de tensión arterial, entre un 20 - 30 % de los pacientes con este tipo de Esclerodermia tienen presente el anticuerpo anti-scl 70 (Antitopoisomerasa I).

Las lesiones pulmonares propias de la esclerodermia

Pueden ser:

Enfermedad pulmonar intersticial difusa: Neumonía intersticial específica (78%) y NI usual (6%) con peor evolución de la primera. (Abu-Shakra M, 1993) (Alexandrescu DT, 2005) (W, 2006)

Hipertensión pulmonar aislada por cambios vasculares. Más frecuente en la variante – CREST (9%) y acps anticentrómero. Afecta arterias pequeñas y medianas con hipertrofia de media y engrosamiento intima. La trombosis pulmonar in situ puede contribuir al desarrollo de la HP Hipertensión pulmonar secundaria a fibrosis pulmonar.

La fibrosis ocurre en respuesta al estímulo inflamatorio persistente con un proceso destructivo tisular, interactuando con los vasos con producción de mediadores inflamatorios como radicales libres, citoquinas, quimioquinas, factores de crecimiento y enzimas proteolíticas, induciendo síntesis y depósito de colágeno. El proceso remodela y reemplaza el tejido normal por tejido cicatrizal: fibrosis de reemplazo. (Derk CT, 2005) (Derk CT S. L., 2003) (Duncan SC, 1979)

a- Fibrosis Intersticial

Fibrosis Pulmonar Bibasal: Patente reticular bilateral de densidad linear o línear-nodular más pronunciadas en las zonas basales de los pulmones en radiografías de tórax standard. Puede asumir la apariencia de “panal de abeja”. Estos cambios no deberían ser atribuidos a enfermedad primaria.

El hallazgo al examen son estertores subcrepitantes.

La anatomía patológica muestra fibrosis del intersticio, infiltrados inflamatorios alveolares y bronquiales.

b. Hipertensión pulmonar

Al examen físico se halla reforzamiento del segundo ruido cardíaco, soplo de la válvula tricúspide, edema alveolar e ingurgitación yugular con reflujo hepato-yugular.

La anatomía patológica muestra disminución de la luz arteriolar con duplicación de la íntima, alteraciones mixomatosas de la media.

Las dos alteraciones mencionadas pueden presentarse aisladamente o en forma conjunta.

- Los síntomas característicos son DISNEA y TOS
- El dolor pleurítico y la expectoración son más raras de ver.

La radiografía de tórax puede mostrar imágenes reticulares bibasales (panal de abeja) pero es un signo tardío.

La tomografía axial computarizada de alta resolución representa un estudio más confiable y demostrativo de las alteraciones.

El estudio de la función pulmonar y la capacidad de difusión son los estudios más confiables y demostrativos de las alteraciones fibróticas.

Lavado bronco-alveolar (BAL) muestra la presencia de neutrófilos, linfocitos y ocasionalmente eosinófilos. Si es compatible con inflamación-alveolitis debe ser tratado inmediatamente.

Secundarias a problemas de otros órganos:

Bronquitis frecuentes, tos por reflujo GE, neumonía aspirativa.

Diagnóstico: Evaluar compromiso pulmonar en forma rutinaria a pesar de la ausencia de síntomas respiratorios. La finalidad es detectar lesiones precoces a fin de evitar la evolución hacia estadios avanzados.

Síntomas: tos seca, persistente, disnea progresiva, respiración corta, hemoptisis, silbidos, dolor torácico. El examen respiratorio puede ser normal.

Protocolo de evaluación y seguimiento

En base al esquema de evaluación de la severidad de la lesión pulmonar y de seguimiento de los pacientes con esclerodermia propuesto por el Grupo 2 de Enfermedades del Tejido Conectivo de la Sociedad Europea de Enfermedades Respiratorias es conveniente a fin de contar con un medio adecuado que unifique criterios objetivos, se propone adherirse a ellos (Tabla 1 y Tabla 2). (Vaughan J, 2000)

Tabla 1

Criterios de evaluación de severidad del compromiso pulmonar					
EPID	Disnea (*)	Función pulmonar			TACAR
		TLC, VC	DLCO	V'O ₂	
A=leve	0 - I	>70% pred.	>70% pred.	>70 % pred. + sat. >95%	<5% + <1/3 perif.
B=moderada	II	50 - 70 %	50 - 70 %	50-70 % pred.+ sat. 85-95%	> 5% < 25%
C=severa	III-IV	< 70%	< 50%	<50% pred. + sat. < 85%	< 25%

(*) Escala de disnea ATS / ERS.

EPID: esclerosis pulmonar intestinal difusa- TLC= capacidad pulmonar total

Tabla 2

Evaluación y seguimiento
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Evaluación inicial <ul style="list-style-type: none"> Disnea (*) Pruebas funcionales respiratorias. Test de ejercicio cardiopulmonar. TACAR. Si es anormal considerar BAL. Ecocardiograma. ▪ Seguimiento
<p>A : Observación; PFR cada 6 meses. Después de 2 años cada 12 meses. Cambio significativo cuando la VC es < del 10% de la inicial ó la DLCO es del 15 % + confirmación por TACAR.</p>
<p>B : Tratamiento: Corticoesteroides, ciclofosfamida</p>
<p>PRF: Pruebas Funcionales Respiratorias (*) : Escala de disnea ATS / ERS</p>

Tratamiento: Dos estudios randomizados, multicéntricos, doble ciego con placebo, el SLS study en USA y el FAST en Inglaterra son los únicos de este tipo de evidencia (A) con que se cuenta para decidir el tratamiento de la lesión pulmonar en la Esclerodermia. (Wenzel, 2002) (Wipff J, 2005)

El SLS study, pone en evidencia la reducción del deterioro pulmonar en forma significativa (p=0.02), con mejoría en el score cutáneo y cuestionario de calidad de vida con el tratamiento de ciclofosfamida oral con 2 mg/ kg diario durante un año con respecto al placebo.

El FAST utiliza prednisona 20mg más pulsos intravenosos mensuales de ciclofosfamida, 600 mg/m² durante seis meses seguido de azatioprima, 2,5 mg/kg/día, con evaluación al

año de tratamiento Se observó mejoría en la CVF del 4,76 % con una $p= 0.05$ comparado con placebo. Esta alternativa necesita mayor estudio para ser validada aunque debe ser evaluada según el paciente individual. Queda por establecer la duración del tratamiento, su continuidad y/o periodicidad. El tratamiento de la hipertensión pulmonar debe ser evaluado como se ha descrito más arriba y en base al test de vasoreactividad pulmonar.

ARTRITIS REUMATOIDE

La artritis reumatoide es la más común de las enfermedades del tejido conjuntivo. Este padecimiento se caracteriza por inflamación articular simétrica con hiperplasia sinovial persistente que puede llevar a destrucción articular. Afecta con predilección mujeres entre los 40 y 50 años de edad. El pulmón es particularmente vulnerable en la artritis reumatoide debido a su abundante vasculatura y gran cantidad de tejido conjuntivo. (Jurik AG, 1982) Las manifestaciones pleuropulmonares de la artritis reumatoide han sido estudiadas en series de pacientes controlados y no controlados.

Sus formas anatomoclínicas son diversas e incluyen pleuritis, nódulos necrobióticos, infección, malignidad, neumonitis inducida por drogas, lesiones relacionadas con la ocupación, neumonía intersticial, fibrosis y enfermedad de las vías aéreas. La prevalencia de estas complicaciones varía ampliamente de serie a serie. Depende del método que se utilice para su detección (clínico, radiológico, fisiológico o patológico) y de acuerdo a la población seleccionada para su estudio (moderada versus severa, paciente internado versus paciente ambulatorio).

Los cambios pulmonares comparten similitudes y pueden incluso estar asociados, por lo que es necesario diferenciarlos, ya que de esto dependerá el abordaje terapéutico. (Schiel W, 1984) Aunque la artritis reumatoide es más común en mujeres, la afección respiratoria es más frecuente en hombres con una relación 3:1. Los síntomas pulmonares siguen a la artritis en la mayoría de los casos (80%) y en el 20% la afección pulmonar precede a la artritis. El mayor número de neumopatías, y en particular la fibrosis, ocurre entre los 50-60 años de edad. Son predictores de daño pulmonar: tabaquismo, nódulos subcutáneos, presencia de FR y anticuerpos antinucleares elevados; presencia de crioglobulinas, radiografía de tórax anormal, y estadio avanzado de la enfermedad. El hipocratismo digital es una manifestación tardía.

La enfermedad difusa o neumopatía intersticial difusa (NID) tiene una prevalencia del 30% en la artritis reumatoide. Es una de sus principales complicaciones y es causa importante de morbilidad. Tiende a ser más indolente que la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) y tiene un peor pronóstico que los nódulos pulmonares. (Cervantes-Perez P, 1980) (Wells AV, 1993) Se define como NID cuando la radiografía de tórax muestra un proceso intersticial y existe un patrón restrictivo en las pruebas de función respiratoria. La evidencia radiológica de fibrosis va del 2 al 9% y de daño intersticial apenas alcanza el 5%. Los cambios tempranos pueden aparecer como parches de infiltrado alveolar, asimétricos, de predominio en las bases. Cuando la enfermedad progresa hay un patrón más reticulonodular y, más tarde, el patrón se vuelve en panal de abeja, con pérdida de volúmenes pulmonares, pero esto sucede en estadios ya muy avanzados, y los hallazgos observados son indistinguibles de la FPI. (TE, 1998)

En la patología intersticial, las pruebas de función respiratoria muestran alteraciones tanto en la mecánica pulmonar como en el intercambio gaseoso, siendo los grados de afección de diferente magnitud dependiendo de la severidad del daño. En relación con la mecánica pulmonar, el dato más característico es la presencia de restricción pulmonar, lo que se refiere a la disminución de la capacidad vital forzada (CVF), que es la cantidad de aire que se puede manejar en una inspiración máxima y una espiración forzada; de igual forma, también se encuentra disminuida la capacidad pulmonar total (CPT), la cual representa no sólo el aire que se maneja en CVF, sino además el volumen residual (VR) que queda en el pulmón, que en este patrón funcional también se disminuye. Por lo que en todos los trastornos pulmonares restrictivos encontramos como característica de este patrón funcional que todos los volúmenes pulmonares se reducen.

Cuando la NID afecta las vías aéreas pequeñas, se puede observar que el flujo espirado forzado 25, 50 y 75 se encuentra disminuido, observándose en la curva flujo-volumen una curva obstructiva. En estos casos, incluso cuando existe atrapamiento aéreo, el volumen residual se incrementa y la CPT se encuentra en parámetros normales; sin embargo, a pesar de una mayor cantidad de aire en los pulmones, no se detectan modificaciones en la CVF, que permanece reducida. En relación con el intercambio gaseoso, se observa que estas alteraciones dependen también del grado de afección; por lo que en etapas tempranas, la gasometría se encuentra normal en reposo, pero se demuestra una caída del oxígeno (PaO_2) con el ejercicio; conforme el daño avanza, se detecta hipoxemia en reposo la cual se agrava al ejercicio. Otra forma de demostrar las alteraciones del intercambio gaseoso, sobre todo en etapas tempranas, es a través de la difusión de

monóxido de carbono (DLCO), incluso ésta se ha encontrado reducida en casos de NID con radiografía de tórax normal.

Se dice que existe NID definida cuando las pruebas de función respiratoria muestran disminución de por lo menos dos de los siguientes parámetros: CPT, CVF o DLCO, lo que lleva al diagnóstico de NID hasta en un 40% de acuerdo a las pruebas de función respiratoria. Sin embargo, sólo se ha encontrado decremento de la DLCO en más del 50% de los casos. (Linstow M, 1994)

Debido a la disminución de la DLCO en pacientes con radiografía de tórax normal, se ha sugerido que el proceso puede empezar como lo hace en la membrana sinovial en estadios tempranos: hay infiltración de leucocitos polimorfonucleares en el endotelio y pueden encontrarse trombos que obliteran la microvasculatura de los pulmones. En las fases crónicas, se sintetizan grandes cantidades de inmunoglobulinas, principalmente IgM e IgG. El papel preciso de estos anticuerpos en la patogénesis de la enfermedad no está claro, pero se sabe que tienen capacidad para formar complejos inmunes que activan el complemento, lo cual puede iniciar o prolongar inflamación local dentro de los pulmones y llevar a fibrosis secundaria. (Nagai S, 1997)

Si bien el tabaco es la principal causa de pruebas de función respiratoria alteradas en artritis reumatoide, (Banks J, 1992) se sabe que la disminución de volúmenes pulmonares en la radiografía de tórax y disminución de la DLCO traducen evidencia histológica de neumonitis intersticial y fibrosis. Cuando se complementan las pruebas de función respiratoria con la biopsia pulmonar, el porcentaje de detección de NID alcanza el 70%. En un estudio de autopsias de pacientes con artritis reumatoide se encontraron cambios histológicos de NID en 80% de los casos. (Cervantes-Perez P, 1980) Saag y colaboradores, en un reporte de 336 casos de artritis reumatoide (probable, posible o definida), estudiaron la frecuencia de NID de acuerdo a las anomalías detectadas en la radiografía de tórax y pruebas de función respiratoria, en ausencia de síntomas respiratorios. Detectaron que en 40 pacientes (12%) la radiografía de tórax mostraba infiltrado intersticial, 42 enfermos (12.5%) tenían disminuida la CVF y 64 (19%) disminución de la DLCO. El tabaquismo fue el factor más constante en las anomalías fisiológicas y radiológicas para desarrollar NID en artritis reumatoide. (Saag K, 1996)

Algunas anomalías funcionales muestran evidencia de obstrucción de vías aéreas que pueden reflejar otras manifestaciones pulmonares, que incluyen bronquiectasias,

bronquiolitis obliterante, obstrucción crónica de vías aéreas o artritis cricoaritenoides. (Vergnenegre A, 1997)

La tomografía axial computarizada de alta resolución puede mejorar el rango en que la enfermedad se diagnostica; la prevalencia de NID identificada por este método va del 10 al 47%. (Dawson JK, 1997) Detecta la presencia, tipo y extensión de las alteraciones del parénquima, y diferencia lesiones reversibles (inflamatorias) de las potencialmente irreversibles (fibrosis). Permite ver un patrón mosaico de atenuación y perfusión.

Las regiones anormales del pulmón tienen disminución de la atenuación y de la vascularidad, mientras que las áreas relativamente normales tienen aumento de la atenuación y de la vascularidad por redistribución del flujo sanguíneo; de ahí que es mucho más sensible que la radiografía simple para detectar enfermedad temprana. La presencia de imágenes en vidrio despoluido puede identificar subgrupos de pacientes con histología inflamatoria aguda, que pueden responder a terapia. (C., 1994)

En enfermedad inicial, se observan opacidades irregulares y hay engrosamiento irregular septal interlobulillar basal. Conforme el proceso avanza, se desarrollan imágenes reticulonodulares hasta llegar a la imagen en panal de abeja. La fibrosis localizada en lóbulos superiores y medios es rara; puede tener áreas de cavitación, mostrando un patrón fibrobuloso apical que puede, en ocasiones, confundirse con tuberculosis. Afección de las vías aéreas, como bronquiolitis obliterante y bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BOOP), también ocurre en artritis reumatoide y la radiografía simple usualmente es normal.

Con la tomografía axial computarizada de alta resolución se observa espacio aéreo consolidado, usualmente bilateral y en parches de distribución periférica y peribronquial. Este método puede detectar otras anomalías asociadas con artritis reumatoide, incluyendo bronquiectasias, linfadenopatía, nódulos pulmonares y enfermedad pleural. (Despaux J, 1996) Cortet y colaboradores compararon los resultados de las pruebas de función respiratoria con los de la tomografía axial computarizada de alta resolución en 68 pacientes con artritis reumatoide y observaron una asociación significativa entre afección de las vías aéreas (13.2%) y bronquiectasias, que fue el hallazgo más observado en la tomografía axial computarizada (30.5%). También detectaron nódulos pulmonares (28%) y atrapamiento de aire (25%). (Cortet B, 1997)

Varios estudios clínico-patológicos sugieren que la alveolitis es una manifestación temprana de enfermedad intersticial pulmonar y que puede ser responsable del desarrollo de daño irreversible en las estructuras alveolares. La manera de detectarla es con el lavado bronquioalveolar, un método de valuación sumamente útil y relativamente no invasivo, que logra detectar anomalías hasta en el 50-60% de los pacientes a los que se les realiza. (Kolarz G, 1993) Se sabe que el lavado bronquioalveolar es anormal si la cuenta diferencial muestra más de 10% de linfocitos, más de 5% de neutrófilos o más de 2% de eosinófilos. (Manganelli P, Clinical and subclinical alveolitis in connective tissue diseases assessed by bronchoalveolar lavage., 1997) En pacientes con evidencia clínica, radiológica y funcional de inflamación pulmonar activa, el lavado bronquioalveolar muestra una alveolitis neutrofílica e incremento en el número absoluto de macrófagos. En contraste, los pacientes sin evidencia de NID tienden a tener lavado bronquioalveolar normal, pero pueden tener alveolitis linfocítica similar al observado en FPI, con un pronóstico más favorable y respuesta al tratamiento con esteroides; mientras que la alveolitis neutrofílica está asociada con peor pronóstico y carece de respuesta a tratamiento.

Los neutrófilos correlacionan inversamente con la CPT, CVF y DLCO. En casos de NID puede ayudar a hacer diagnóstico, predecir pronóstico o monitorizar la respuesta a tratamiento. Más aún, se ha especulado que el examen del líquido de lavado bronquioalveolar puede aumentar el entendimiento de la patogénesis. Se ha observado que los macrófagos alveolares recuperados de los lavados bronquioalveolares de pacientes con artritis reumatoide, con o sin NID detectable, producen un incremento en las cantidades de aniones superóxido, fibronectina, factor activador de quimiotaxis de los neutrófilos y factor de necrosis tumoral alfa, lo cual sugiere que la activación de estos macrófagos puede preceder el reclutamiento de células inflamatorias en el intersticio pulmonar. (García J, 1987) Por otro lado, en pacientes que están recibiendo tratamiento con metotrexato y aparecen síntomas respiratorios, la citología del lavado bronquioalveolar muestra infiltrado linfocítico intersticial masivo y formación de granulomas; su presencia ayuda a diferenciar la neumonitis por metotrexato de la enfermedad pulmonar reumatoide.

Gabbay y colaboradores analizaron 36 pacientes con artritis reumatoide de menos de dos años de evolución para determinar la prevalencia de NID asociada a la artropatía y encontraron que 58% tenían anomalías sugestivas de enfermedad pulmonar difusa, cuando menos en alguno de los estudios realizados: radiografía de tórax (6%), gammagrama nuclear (15%), pruebas de función respiratoria (22%), tomografía axial

computarizada (33%) y lavado bronquioalveolar (52%). Sin embargo, consideraron NID clínicamente significativa ante la presencia de signos y síntomas respiratorios, anomalías radiográficas, patrón restrictivo en las pruebas de función respiratoria o hallazgos anormales en el lavado bronquioalveolar en 14% de sus pacientes. (Gabbay E, 1997)

Los cambios histológicos observados en NID asociada con artritis reumatoide son similares a los descritos en FPI. En estadios tempranos, predomina un infiltrado intersticial, compuesto primariamente de linfocitos, células plasmáticas e histiocitos. Conforme la enfermedad progresa, el infiltrado se hace menos pronunciado y es reemplazado por tejido fibroso. En casos severos, puede resultar en el desarrollo de pulmón en panal de abeja; este patrón se identifica como neumonía intersticial usual y es totalmente inespecífico e indistinguible de FPI.³⁰ Son característicos de artritis reumatoide: infiltrado linfocítico, hiperplasia de folículos linfoides relacionada con los vasos sanguíneos y las vías aéreas (bronquiolitis folicular), así como nódulos reumatoides con centros germinales. Mediante estudios de inmunofluorescencia pueden demostrarse depósitos de IgM en las paredes alveolares y arteriales. Los nódulos necrobióticos son específicos sólo de artritis reumatoide.³¹ De acuerdo a los hallazgos histológicos se puede diagnosticar NID hasta en el 80% de los casos de autopsias. (Cervantes-Perez P, 1980)

DERMATOMIOSITIS

Esta es una enfermedad de etiología autoinmunitaria que afecta fundamentalmente al músculo esquelético y a la piel. Se caracteriza por un proceso inflamatorio no supurativo con predominio de inflamación linfocitaria. Se denomina polimiositis cuando se respeta la piel y dermatomiositis cuando la polimiositis se asocia a una erupción cutánea característica.

La tercera parte de los casos se asocian a diferentes enfermedades del tejido conectivo y una décima parte a neoplasias malignas.

ETIOPATOGENIA

La causa es desconocida, pero parece que contribuyen varios factores: 1. Factores genéticos Una mayor predisposición genética para HLA DR3 y DRW52. 2. Mecanismo inmunitario. La presencia de autoanticuerpos circulantes frente antígenos musculares

(anti-JO 1, anti-Mi, anti-PM1, anti-PM/Scl), linfocitos CD8+ y macrófagos que invaden fibras musculares. 3. Virus. Se han involucrado distintas partículas víricas en su etiología. Es más frecuente en mujeres (excepto el tipo III) y en edades comprendidas entre los 45 y 60 años.

CLÍNICA

1. Lesiones cutáneas. Las pápulas de Gottron, manifestación patognomónica, se presentan en un 70% de los casos. Consisten en maculo-pápulas eritemato-violáceas sobre superficies articulares interfalángicas y metacarpofalángicas, incluso en rodillas, codos y periungueales. Con la evolución del proceso pueden aparecer placas simétricas, formadas por confluencia de las pápulas, con superficie descamativa y telangiectasias; este hecho se conoce como *signo de Gottron*, pudiendo evolucionar dejando pequeñas cicatrices atróficas o hipopigmentadas.

El rash heliotropo, se observa en el 60 % de los casos, es un eritema violáceo, a veces acompañado de edema, que afecta de forma simétrica a los párpados, Además puede extenderse a otras áreas faciales, al cuero cabelludo, la parte superior del tórax y la superficie de extensión de las extremidades. El eritema, puede ser transitorio o persistente, y sobre él pueden aparecer áreas atróficas, que se deben a isquemia, dando lugar a verdaderas ulceraciones y en niños son frecuentes las calcificaciones subcutáneas.

Otras manifestaciones cutáneas serían fotosensibilidad entre un 50-80%, telangiectasias y eritema periungueales, eritema psoriasiforme del cuero cabelludo, telangiectasias gingivales, mucinosis y lesiones lupus-like. Las lesiones de larga duración pueden evolucionar a una poiquilodermia.

2. Lesiones musculares. Debilidad muscular aguda o subaguda, simétrica y difusa en músculos proximales de extremidades, tronco y cuello (cinturón pélvico y escapular)

3. Otros síntomas. Artralgias o artritis transitoria no erosiva, alteraciones ECG, arritmias o miocarditis, disfagia, fibrosis pulmonar, fenómeno de Raynaud, afectación renal, etc.

Los siguientes criterios son utilizados para definir la DM/PM: 1. Debilidad muscular proximal y simétrica, con disfagia y debilidad muscular respiratoria o sin ella. 2. Elevación de las enzimas musculares séricas (CPK, transaminasas, LDH y aldolasas).3. Alteraciones EMG características. 4. Alteraciones en la biopsia muscular. La presencia de

dos de estos criterios, en asociación a los cambios dermatológicos, hacen probable el diagnóstico de DM, mientras que la presencia de tres o más, lo confirma.

HISTOPATOLOGÍA

Microscópicamente, las lesiones cutáneas se caracterizan por hiperqueratosis variable con acantosis (p.e., en pápulas de Gottron) o con atrofia epidérmica y degeneración vacuolar de la capa basal. En la dermis se observa ectasia vascular, infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular y depósito de ácido hialurónico. En el tejido subcutáneo puede haber áreas de paniculitis asociadas con degeneración mucoide de células adiposas (en lesiones precoces) o focos de calcificación (en lesiones antiguas). No obstante, para efectuar el diagnóstico de dermatomiositis se requiere observar necrosis segmentaria de fibras musculares esqueléticas, que se manifiesta por pérdida de la estriación del músculo, fagocitosis de los fragmentos musculares degenerados e hialinización eosinófila de fibras musculares, así como, infiltrado inflamatorio mononuclear intersticial, entre fibras musculares y alrededor de los vasos.

Las lesiones más antiguas muestran un cuadro inespecífico de atrofia de fibras musculares y fibrosis intersticial difusa con escasa inflamación.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Clínicamente hay que realizarlo con lupus eritematoso, enfermedad mixta del tejido conjuntivo, miopatía por esteroides, triquinosis, toxoplasmosis, erisipela, angioedema.

El diagnóstico diferencial histológico hay que realizarlo con dos entidades fundamentalmente: lupus eritematoso y con la enfermedad mixta del tejido conectivo. Debido a que los datos histopatológicos son muy parecidos, el diagnóstico diferencial se basa en los hallazgos de la inmunofluorescencia: en la dermatomiositis podemos encontrar depósitos intercelulares de inmunoglobulinas, con ocasionales cuerpos coloides conteniendo IgM y a veces IgA en el músculo esquelético; en cambio, en el lupus eritematoso se detecta depósito lineal, a lo largo de la membrana basal, de IgG e IgM (banda lúpica) y en la enfermedad mixta del tejido conectivo la piel afectada muestra tinción epidérmica nuclear moteada para IgG.

TRATAMIENTO

En pacientes mayores de 50 años se recomienda descartar un tumor maligno. Los corticoides son el tratamiento de elección. Las dosis son de 1 a 2 mg/Kg de peso al día., disminuyendo gradualmente cuando los niveles de enzima muscular se aproximen a la normalidad. La evolución se valora con los niveles séricos de CK. En general se mantiene durante varios años intentando dar la dosis mínima e interrumpir el tratamiento en pacientes que permanezcan clínicamente estables. Los inmunosupresores (azatioprina) se administran en casos graves que no responden a los glucocorticoides después de 1-3 meses de tratamiento o recidivas frecuentes. También son útiles ciclofosfamida y metotrexato.

HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE

Sus orígenes

En 1840, un grupo de vecinos quetzaltecos y religiosos inició las gestiones para su fundación, en 1843 se le dio el nombre de Hospital General "San Juan de Dios". Se ubicaba donde hoy se encuentra la sede de la Policía y el Hogar San Vicente de Paul, en la 14 avenida y calle Rodolfo Robles, de la zona 1. Fue absorbido por el Estado en 1945.

Construcción

Al crecer su prestigio y número de pacientes se hizo necesaria la construcción de un nuevo edificio.

Éste se finalizó en 1978, en la Labor San Isidro, zona 8 de Xela; sin embargo, quedaría abandonado por casi dos décadas.

Traslado

Se realizó el 12 de marzo en 1996 por problemas técnicos y falta de equipo en las antiguas instalaciones, ya con el nombre de Hospital Regional de Occidente.

Actualmente sus servicios son requeridos por nacionales y extranjeros.

Se convirtió en hospital escuela que incluye postgrados.

El hospital cuenta con distintas especialidades entre las cuales se pueden mencionar: Medicina Interna, Cirugía, Pediatría, Traumatología, Ginecología; cada una de las cuales tienen distintos servicios y subespecialidades.

Departamento de Medicina Interna: Cuenta con una serie de servicios públicos que le brindan a la población la mejor atención; los siguientes servicios forman parte de este departamento:

- Atención Médica en Emergencia
- Atención Médica en Consulta Externa
- Hospitalización en Medicina de Hombres y Mujeres
- Unidad de Terapia Intensiva
- Unidad de Terapia Respiratoria
- Unidad de Hemodiálisis
- Espirometría (examen que mide las capacidades y volúmenes pulmonares)
- Electrocardiografía
- Electroencefalografía
- Unidad de Endoscopía Digestiva
- Unidad de Broncoscopía
- Unidad de Ecocardiografía

Así como las siguientes Sub-Especialidades Médicas:

- Cardiología
- Neumología
- Neurología
- Infectología
- Dermatología
- Endocrinología
- Oncología
- Reumatología
- Nefrología
- Cuidado Crítico

(<http://www.hospitalregionaldeoccidente.gob.gt/Inicio/Historia.aspx>)

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL:

Conocer la frecuencia de las manifestaciones pulmonares clínicas, radiológicas, espirométricas, y sintomatológicas en Lupus Eritematoso Generalizado, Esclerodermia, Dermatomiositis y Artritis Reumatoidea.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 3.2.1 Identificar las manifestaciones pulmonares sintomatológicas, clínicas, radiológicas y espirométricas más frecuentes en Lupus Eritematoso Generalizado, Esclerodermia, Dermatomiositis, Artritis Reumatoidea.
- 3.2.2 Correlacionar las manifestaciones pulmonares con el tiempo de evolución de las colagenopatías mencionadas.
- 3.2.3 Establecer que género es el más afectado.

IV. MATERIALES Y METODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Analítico

4.2 UNIVERSO

Pacientes diagnosticados con alguna Colagenopatías

4.3 UNIDADES DE ESTUDIO

Pacientes con diagnóstico de colagenopatía atendidos en consulta externa y en sala de encamamiento de medicina interna del Hospital Regional de Occidente en el periodo de enero de 2012 a diciembre de 2012.

4.4 SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE ESTUDIO

Para el presente estudio no se aplicó ningún tipo de muestreo. Se trabajó con la totalidad de los pacientes con diagnóstico de colagenopatía que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

4.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- a. Pacientes con diagnóstico de las siguientes colagenopatías: Lupus Eritematoso Generalizado, Esclerodermia, Dermatomiositis y Artritis Reumatoidea entre las fechas establecidas para el estudio.
- b. Pacientes con edades comprendidas entre 13 y 60 años
- c. Pacientes hospitalizados o atendidos en consulta externa del departamento de medicina interna del Hospital Regional de Occidente.
- d. Pacientes diagnosticados recientemente con colagenopatías descritas.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- a. Pacientes con sospecha de colagenopatía.
- b. Paciente con infección pulmonar aguda subyacente.
- c. Paciente que no quiera participar en el estudio.
- d. Pacientes inconscientes o estado comatoso.
- e. Pacientes con alteraciones conductuales que afecten las pruebas de medición.

4.5 VARIABLES

- a) COLAGENOPATÍAS
 1. Lupus Eritematoso Generalizado
 2. Esclerodermia
 3. Dermatomiositis
 4. Artritis Reumatoidea
- b) Hallazgos pulmonares

1. Espirometría
 2. Radiografía de Torax
 3. Clínica
 4. Síntomas
- c) Género

4.6 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Boleta de recolección de datos:

Consistió en un formulario que se utilizó para registrar la información personal, Síntomas, valores espirométricos y hallazgos clínicos que pudieran brindar datos importantes para correlacionarlos con la colagenopatía.

4.7 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

- a. Se Presentó el proyecto a autoridades del departamento de medicina interna del Hospital San Juan de Dios de Quetzaltenango para realizar el estudio en dicho departamento.
- b. Se Presentó el proyecto a autoridades del Hospital San Juan de Dios de Quetzaltenango para realizar el estudio en dicho centro.
- c. Se Identificaron los casos diagnosticados de pacientes con las colagenopatías descritas.
- d. Se le Informó a cada paciente acerca del estudio.
- e. Los pacientes firmaron el consentimiento informado para ingresarlo al estudio.
- f. Se le realizó Radiografía de Tórax, Espirometría y examen Físico pulmonar minucioso a cada paciente incluido en el estudio.
- g. Se correlacionaron los síntomas, hallazgos clínicos, espirométricos y radiográficos de cada paciente.
- h. Y se Compararon los resultados de hallazgos pulmonares con el tiempo de evolución de la patología.

4.8 PROCEDIMIENTO PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS

- a. Consentimiento informado.
- b. Se les explicó a los pacientes que los resultados obtenidos de su persona se utilizarán de forma confidencial.

4.9 Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICION DE VARIABLES	MEDICION
Colagenopatías	Colagenopatías. Incluyen una serie de enfermedades inflamatorias de curso crónico, etiología desconocida, patogenia autoinmune. Pueden tener compromiso multisistémico y ser potencialmente fatales	AR Esclerodermia LES Dermatomiositis
Manifestaciones clínicas	Hallazgos obtenidos por parte del médico al examen físico de un sistema en especial. Ej. Pulmones	Estertores crepitantes Estertores subcrepitantes Estertores mixtos Sibilancias Roncus Estertores en velcro
Radiografía	es una técnica diagnostica radiologica de forma digital (Radiología digital directa o indirecta) en una base de datos. La imagen se obtiene al exponer al receptor de imagen radiográfica a una fuente de radiación de alta energía	Patron intersticial Patron alveolar Patron alveolointersticial Derrame pleural Patron micronodular
Espirometría	consta de una serie de pruebas respiratorias sencillas, bajo circunstancias controladas, que miden la magnitud absoluta de las capacidades pulmonares y los volúmenes pulmonares	Patrón obstructivo Patrón restrictivo Patrón mixto
Síntomas	Es la referencia subjetiva que da un enfermo de la percepción que reconoce como anómala o causada por un estado patológico o una enfermedad	Tos Disnea Ortopnea
Genero	Diferencia física y de conducta que distingue a los organismos individuales, sus procesos de reproducción	Masculino Femenino

V. RESULTADOS

Tabla No. 1

COLAGENOPATÍAS

PATOLOGÍA	F	M	TOTAL	%
ARTRITIS REUMATOIDEA	22	3	25	57
ESCLERODERMIA	2		2	5
DERMATOMIOSITIS	1		1	2
LES	15	1	16	36
TOTAL	40	4	44	100

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 2

EDADES Y GÉNERO

EDADES	F	M	TOTAL	%
13-23	1	0	1	2
24-33	10	0	10	23
34-43	6	1	7	16
44-53	19	2	21	48
54-60	4	1	5	11
TOTAL	40	4	44	100

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 3

TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LAS COLAGENOPATÍAS

TIEMPO DE EVOLUCIÓN	F	M	TOTAL	%
1 AÑO	2	1	3	7
2 AÑOS	13	0	13	30
3 AÑOS	5	0	5	11
4 AÑOS	8	1	9	20
5 AÑOS	9	2	11	25
MAYOR A 5 AÑOS	3	0	3	7
TOTAL	40	4	44	100

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 4

HALLAZGOS CLINICOS, RADIOLOGICOS, ESPIROMETRICOS Y SINTOMAS EN LES

LES	CLINICA		RADIOLOGICO		ESPIROMETRICO		SINTOMAS			
	NO. PTES	%	NO. PTES	%	NO. PTES	%	NO. PTES	%		
ESTERTORES CREPITANTE	2	13	INFILTRADOS ALVEOLARES	0	0	RESTRICTIVO	2	TOS	2	13
ESTERTORES SUBCREPITANTES	1	6	INFILTRADOS INTERSTICIALES	2	13	NORMAL	13	DISNEA	1	6
			I. ALVEOLO- INTERSTICIALES	2	13					
NORMAL	13	81	NORMAL	12	75	MIXTO	1	ASINTOMATICO	13	81
TOTAL	16	100	TOTAL	16	100	TOTAL	16	TOTAL	16	100

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 5

HALLAZGOS CLINICOS, RADIOLOGICOS, ESPIROMETRICOS Y SINTOMAS EN ESCLERODERMIA

ESCLERODERMIA	CLINICA		RADIOLOGICOS		ESPIROMETRIA		SINTOMAS				
	NO. PTES	%	NO. PTES	%	NO. PTES	%	NO. PTES	%			
NORMAL	2	100	INFILTRADOS INTERSTICIALES	1	50	NORMAL	2	100	ASINTOMATICO	2	100
			NORMAL	1	50						
TOTAL	2	100	TOTAL	2	100	TOTAL	2	100	TOTAL	2	100

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Tabla No. 6

HALLAZGOS CLINICOS, RADIOLOGICOS, ESPIROMETRICOS Y SINTOMAS EN DERMATOMIOSITIS

	CLINICAS		RADIOGRAFICAS		ESPIROMETRICAS		SINTOMAS	
	NO. PTES	%	NO. PTES	%	NO. PTES	%	NO. PTES	%
DERMATOMIOSITIS								
NORMAL	1	100						
			INFILTRADOS INTERSTICIALES	1	100	NORMAL	1	100
							ASINTOMATICO	1
TOTAL	1	100	TOTAL	1	100	TOTAL	1	100

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Tabla No. 7

HALLAZGOS CLINICOS, RADIOLOGICOS, ESPIROMETRICOS Y SINTOMAS EN ARTRITIS REUMATOIDEA

A.R.	CLINICAS		RADIOLOGICAS		ESPIROMETRICAS		SINTOMAS	
	NO. PTES	%	NO. PTES	%	NO. PTES	%	NO. PTES	%
	1	4	3	12	3	12	2	8
ESTERTORES CREPITANTE			INFILTRADOS INTERSTICIALES		RESTRICTIVO		TOS	
ESTERTORES SUBCREPITANTES	1	4	1	4			DISNEA	4
			I. ALVEOLO-INTERSTICIALES		NORMAL	22	ESPECTORACION	2
NORMAL	23	92	21	84			ASINTOMATICO	20
TOTAL	25	100	25	100	25	100	TOTAL	25
								80
								100

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

El compromiso pulmonar observado en las enfermedades sistémicas del colágeno puede ser una manifestación del proceso patológico subyacente o estar relacionado con el tratamiento.

La afectación pulmonar es predominante en ciertas enfermedades como la Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Esclerodermia, Dermatomiositis, Artritis Reumatoidea, y puede ser un hallazgo infrecuente como en la púrpura de Henoch-Schönlein. En muchos pacientes el diagnóstico de certeza a través del lavado bronco-alveolar o la biopsia pulmonar transbronquial no resulta posible debido al mal estado general de estos enfermos, o simplemente no se hace debido a que el paciente no presenta sintomatología importante en el momento de su visita al médico. Es en estas circunstancias cuando el diagnóstico clínico, radiológico, Espirométrico, sintomatológico y por imágenes reviste la mayor importancia, más aún con el uso de la tomografía computada de alta resolución (TAC), siendo en países subdesarrollados la Radiografía, aun un método de importancia en el diagnóstico de patología pulmonar de los pacientes.

En el presente estudio se presentan las colagenopatías más frecuentes diagnosticadas en el HNO, documentándose un total de 44 casos, siendo estas en orden de frecuencia Artritis Reumatoidea (A.R.), Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Esclerodermia, Dermatomiositis; Es importante mencionar que A.R. forma parte de más de la mitad de los casos documentados (57%), seguido de Lupus Eritematoso Sistémico (36%), conformado en su mayoría del sexo femeninos entre las edades de 44 a 53 años de edad; la población tomada en este estudio tiene un tiempo promedio de evolución de 2 años en su mayoría y algunos más de 5 años. Con respecto a cada una de las patologías descritas tienen en común la afección pulmonar, siendo la más importante la neumopatía intersticial, la cual al final suele desarrollar fibrosis pulmonar, por lo que consideramos de suma importancia que se puedan encontrar indicios tempranos o signos clínicos que nos puedan orientar al diagnóstico temprano de patología pulmonar; dentro de los hallazgos clínicos en LES de los pacientes captados en el estudio, lo usual fue encontrar estertores crepitantes en el 13%, lo cual se correlacionó radiológicamente con infiltrados intersticiales y espirométricamente con patrón restrictivo en el 13 % respectivamente, es importante resaltar que los síntomas suelen ser inespecíficos sin embargo en este grupo de pacientes el 13% presentaba tos y disnea en 6%, por lo que podemos deducir que la correlación de síntomas y métodos diagnósticos nos pueden orientar de forma muy cercana a patología pulmonar; en el caso de esclerodermia y Dermatomiositis, los casos documentados fueron escasos sumando entre ambos 3

pacientes por lo que la correlación de los métodos diagnósticos y datos clínicos no podrían dar datos contundentes, pero es de suma importancia dar a conocer los datos en los que se encontró como hallazgo relevante radiológico, infiltrado de tipo intersticial en ambas patologías; en el caso de artritis Reumatoidea 4% presentaron como hallazgo clínico estertores crepitantes y 4% subcrepitantes, con hallazgos radiográficos compatibles con afección pulmonar con infiltrados de tipo intersticial 12% y patrón alveolo-intersticial 4%, en las espirometrías el 12% con patrón restrictivo, con datos de tos en 8% y disnea 8%. Podemos considerar que para poder llegar a tener datos con mayor impacto la muestra de pacientes debería de ser mucho mayor y esto podría lograrse aumentando el tiempo de captación de muestras en el estudio, sin embargo estos datos nos dan una idea de la importancia de que estudiemos a los pacientes de forma integral sin dejar a un lado que uno de los órganos más importantes y que conlleva complicaciones graves e incluso fatales es el pulmón.

Hoy en día se cuentan con métodos diagnósticos precisos o mas bien sensible para poder determinar el grado de afección pulmonar, pero es indispensable recordar que en nuestro país no es factible su implementación de forma rutinaria por el aumento de los gastos del paciente y considerando que la mayor parte de la población de Guatemala son de bajos recursos, estos métodos suelen estar fuera del alcance de los pacientes y considerando que contamos con métodos menos costosos y accesibles en este hospital, es de suma importancia tomar en cuenta de forma rutinaria el monitoreo de la función pulmonar al igual que síntomas y métodos por imágenes que nos ayuden a llevar un mejor control del paciente con colagenopatía.

Algunos de los datos obtenidos en el presente estudio muestran de forma muy clara la correlación de hallazgos clínicos, radiológicos, espirométricos y sintomatológicos de los pacientes mostrando afección pulmonar con métodos sencillos y al alcance del paciente contribuyendo al manejo oportuno del paciente con esta patología. Se debe tomar en cuenta que todo tiene excepciones lo que hace al campo de la medicina se más fascinante, siendo necesario que el médico este lo mejor preparado para el diagnóstico oportuno de patologías teniendo como base la historia clínica y el examen físico y con la ayuda de métodos diagnósticos de bajo costo con el paciente.

VI.1. CONCLUSIONES

VI.1.1 Las collagenopatías más frecuentes diagnosticadas en el HRO en el departamento de medicina interna en orden de frecuencia son: Artritis Reumatoidea (57%), LES (36%), Esclerodermia (5%), Dermatomiositis (2%).

VI.1.2 Los hallazgos clínicos más relevantes fueron: estertores, radiográficos: infiltrados intersticiales, espirométricos: patrón restrictivo, síntomas: tos y disnea.

VI.1.3 Se encontró relación importante entre los hallazgos radiológicos, clínicos, espirométricos y sintomatológicos para determinar daño pulmonar

VI.1.4 El sexo femenino es el género más afectado en la población de estudio del HRO del departamento de medicina interna.

VI.2. RECOMENDACIONES

VI.2.1. Todo paciente con colagenopatía debe de serle desarrollada una entrevista orientada a daño pulmonar.

VI.2.2. Debemos realizar radiografía de tórax, espirometría, examen físico pulmonar, interrogatorio de síntomas pulmonares a todo paciente con esta patología.

VI.2.3. Deben realizarse más estudios relacionados a daño pulmonar en colagenopatías para determinar el tiempo prudente para llevar el monitoreo pulmonar de estos pacientes para poder dar tratamiento oportuno.

VI.2.4. Sospechar siempre en afección pulmonar en todo paciente con colagenopatía hasta que no se demuestre lo contrario.

VI.2.5. Implementar protocolo de monitoreo pulmonar en pacientes con colagenopatías.

VII. BIBLIOGRAFÍA

- A. OLUSEGUN FAYEMI, M. (1995). The Lung in Systemic Lupus Erythematosus. *A Clinico-Pathologic Study of 20 cases*.
- Abu-Shakra M, G. F. (1993). Cancer in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*, 460-464.
- Alexandrescu DT, B. N. (2005). Chemotherapy-induced scleroderma: a pleiomorphic syndrome. *Clin Exp Dermatol*, 141-145.
- Banks J, B. C. (1992). An epidemiological and clinical investigation of pulmonary function and respiratory symptoms in patients with rheumatoid arthritis. *Q J Med*, 795-806.
- Brian L, K. M. (1997). *Secretos de la Reumatología*.
- C., K. (1994). High resolution computed tomography of the lungs in patients with rheumatoid arthritis and interstitial lung disease. *Br J Rheum*, 118-122.
- Cervantes-Perez P, T.-P. A.-J. (1980). Pulmonary involvement in rheumatoid arthritis. *JAMA* , 1715-1719.
- Cortet B, P. T.-J. (1997). Pulmonary function tests and high resolution computed tomography of the lungs in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, 596-600.
- Dawson JK, G. D. (1997). Accuracy of history, examination, pulmonary function tests and chest radiographs in predicting high-resolution computed tomography- diagnosed interstitial lung disease. *Br J Rheum*, 1342-3.
- Derk CT, R. M. (2005). Increased incidence of carcinoma of tongue in patients with systemic sclerosis. *J Rheumatol*, 637-641.
- Derk CT, S. L. (2003). Auto-antibodies in patients with systemic sclerosis and cancer: a case-control study. *J Rheumatol*, 1994-6.
- Despaux J, P. J. (1996). Rheumatoid arthritis and bronchiectasis. A retrospective study of fourteen cases. *Rev Du Rhum* , 801-808.
- Dubois E., T. (. (1990). Clinical Manifestations of Systemic Lupus erythematosus: Analysis of 520 cases. *JAMA*, 104-11.
- Duncan SC, W. R. (1979). Cancer and scleroderma. *Arch Dermatol*, 115:950-5.
- Edna P. Schwab, H. R. (1993). Pulmonary Alveolar Hemorrhage in Systemic Lupus Erythematosus. *Seminars Arthritis and Rheumatism*, Vol. 23(1), 8-15.
- Gabbay E, T. R. (1997). Interstitial lung disease in recent onset rheumatoid arthritis. *Am J Respir Crit Care Med* , 528-535.
- Garcia J, J. H. (1987). Lower respiratory tract abnormalities in rheumatoid interstitial lung disease: Potential role of neutrophils in lung injury. *Am Rev Respir Dis* , 811-817.

- Halabe, J. (1997). *Lupus eritematoso sistémico*.
- Helen M. Haupt, M. W. (1981). The Lung in Systemic Lupus Erythematosus. *A. Journal of Medicine*, Vol 7, 791-98.
- <http://www.hospitalregionaldeoccidente.gob.gt/Inicio/Historia.aspx>. (s.f.). Obtenido de <http://www.hospitalregionaldeoccidente.gob.gt/Inicio/Historia.aspx>.
- Jurik AG, D. D. (1982). Prevalence of pulmonary involvement in rheumatoid arthritis and its relationship to some characteristics of the patients. *Scand J Rheumato*, 217-224.
- Kolarz G, S. O. (1993). Bronchoalveolar lavage in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol*, 556-561.
- Lawrence, E. C. (1992). *Sistemic Lupus Eritheatosus an the lung*.
- Linstow M, U. C. (1994). An 8-year follow-up study of pulmonary function in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*, 115-118.
- Lisa Weinrib, O. a. (1990). A Long-Term study of interstitial Lung Disease in Systemic Lupus Eritheatosus. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, Vol. 20(1), 48-56.
- Liumf, JH, L., TH, W., & YY:, L. (1998). Clinical experience of 13 cases with severe pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus with active nephritis. *J. Rheumato*, 291-5.
- Luiz Vertzman, D. d. (1995). *Lupus Eritematoso sistémico, manifestaciones pulmonares*.
- M., P. M. (1992). incidence of andrisk factors for hospitalization in Systemic lupus erythematosus: aprospective study of the Hopkins lupus cohort. *J. Rheumatol*, VOL 19, 1559-65.
- Magnin PH, H. M. (1981). Esclerodermia en Placas Diseminada y Carcinoma Mamario. *Revista Argentina de Dermatología*, 217-222, 62.
- Manganelli P, S. F. (1996). *Clinical and subclinical alveolitis in connective tissue diseases assessed*.
- Manganelli P, S. F. (1997). Clinical and subclinical alveolitis in connective tissue diseases assessed by bronchoalveolar lavage. *Semin Arth Rheum* , 740-754.
- Martin Gross, J. R. (1972). Pulmonary Alterations in Systemic Lupus Eritheatosus:. *American Review of Respiratory Disease*, 572-77.
- Martin Gross, J. R. (1972). Pulmonary Alterations in Systemic Lupus Eritheatosus:. *American Review of Respiratory Disease*, Volumen 105, 572-77.
- Nagai S, I. T. (1997). Immunopathology of collagen vascular disease. *Current Opin Pulm Med*, 356-360.
- Richard A. Matthay, M. (1998). Pulmonary Manifestations of systemic Lupuc Erythematosus:Manifestations of the Systemic Autoimmune difeases. *Clinic in Chest Medicine*, 641-66.
- Saag K, K. S. (1996). Rheumatoid arthritis lung disease. *Arth Rheum*, 1711-1719.

- Schiel W, P. P. (1984). Pleuropulmonary manifestations of rheumatoid arthritis. *Sem Arth Rheum*, 235-243.
- Senk Groen, M. E. (1992). Pulmonary Functions in Systemic lupus Erythematosus is Relatev to distinct. *AM Journal of medicine*, 619-27.
- Susanto I., P. J. (Jun, 1997). Acute lupus pneumonitis with normal chest radiograph. *Chest*, 1781-3.
- TE, K. (1998). *Interstitial lung disease*. Hamilton.
- Vaughan J, S. P. (2000). Evidence of activation of herpes viruses, Epstein-Barr virus and cytomegalovirus, in sistemic sclerosis and normal skins. . *J Rheumatol*, 821-823.
- Vergnenegre A, P. N. (1997). Airway obstruction and rheumatoid arthritis. *Eur Respir J*, 1072-1078.
- W, Y. J. (2006). Exposures to silica mixed dust and cohort mortality study in tin mines: exposure-response analysis and risk assessment of lung cancer. *Am J Ind Med*, 67-76.
- Wells AV, H. D. (1993). Interstitial lung diseasein the collagen vascular diseases. *Sem Resp Med* , 333-343.
- Wenzel, J. (2002). Scleroderma and malignancy. Mechanisms of interrelationship. *Eur J Dermatol*, 296-300.
- Wipff J, A. Y. (2005). *Prevalence of Barrett's Esophagus in Systemic Sclerosis Arthritis Rheum* , 2882-8.

VIII. ANEXOS

ANEXO #1

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MAESTRÍA EN MEDICINA INTERNA
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE**

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Mediante la firma de este documento, doy mi consentimiento para que puedan realizarme examen físico y pruebas complementarias por parte del Dr. Eddy Daniel Sánchez Reyes quien labora en el Hospital Regional de Occidente.

Entiendo que la toma de datos personales y demás formarán parte de una investigación centrada en el estudio de Manifestaciones pulmonares en colagenopatías, con el fin de Determinar la frecuencia con que cada una de ellas se manifiestan; también es de mi conocimiento que dicha investigación es parte del requisito para poder optar a la maestría de medicina interna por parte del investigador.

Es también de mi conocimiento que el investigador puede ponerse en contacto conmigo en el futuro, a fin de obtener más información.

He concedido libremente esta entrevista. Se me ha notificado que es totalmente voluntaria y que aún después de iniciada puedo rehusarme a responder cualesquiera preguntas o decidir darla por terminada en cualquier momento. Se me ha dicho que mis respuestas a las preguntas no serán reveladas a nadie y que en ningún informe de este estudio se me identificará jamás en forma alguna.

Entiendo que los resultados de la investigación me serán proporcionados si los solicito y que el investigador Eddy Sánchez es la persona a quien debo buscar en caso que tenga alguna pregunta acerca del estudio o sobre mis derechos como participante en el mismo.

Eddy Sánchez puede ser localizado mediante una llamada telefónica al 55156545.

Fecha

Firma del entrevistado

ANEXO #2

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MAESTRÍA EN MEDICINA INTERNA
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE**

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

SEXO _____ **NO. REGISTRO** _____

EDAD _____ **ORIGINARIO** _____

DIAGNOSTICO DEFINITIVO _____

HALLAZGOS PULMONARES CLÍNICOS:

1 _____

2 _____

3 _____

4 _____

5 _____

6 _____

7 _____

HALLAZGOS RADIOGRÁFICOS:

1 _____

2 _____

3 _____

4 _____

6 _____

7 _____

<p>SINTOMAS PULMONARES ASOCIADOS:</p> <p>1 _____</p> <p>2. _____</p> <p>3 _____</p> <p>4 _____</p> <p>5 _____</p>
--

HALLAZGOS ESPIROMÉTRICOS:

PATRÓN:

	LEVE	MOD	SEVERO
RESTRICTIVO:	_____	_____	_____
OBSTRUCTIVO:	_____	_____	_____
MIXTO :	_____	_____	_____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "manifestaciones pulmonares en pacientes con colagenopatías atendidos en medicina interna del hospital nacional de occidente 2012", para propósitos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos del autor que contiene la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferentes al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.