

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA  
(UNAN –MANAGUA)  
HOSPITAL ESCUELA DR. ROBERTO CALDERÓN GUTIERREZ**



**Tesis monográfica para optar al título de especialista en Medicina Interna**

**Evaluación de la función respiratoria en pacientes con Lupus Eritematoso  
Sistémico y Artritis Reumatoidea, atendidos en el servicio de medicina  
interna del hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, Octubre -  
Diciembre 2017.**

**Autor:**

Dr. José Luis Montenegro

Residente de la especialidad de Medicina Interna

**Tutor:**

Dra. Sayonara Sandino

Especialista en Medicina Interna

Subespecialista en Reumatología

**Managua, Marzo 2018**

## **DEDICATORIA**

A mi familia, por ser mi apoyo y soporte incondicional a lo largo de la carrera.

## **AGRADECIMIENTO**

A mi familia, por la comprensión y apoyo incondicional.

A mis maestros de la residencia por ayudar a formarme como profesional y como persona.

A todo el personal asistencial y administrativo del hospital, por su trabajo de cada día que permite que este hospital siga funcionando.

## RESUMEN

Se llevó a cabo un estudio de cohorte, prospectivo, que tuvo como propósito investigar las principales alteraciones en las pruebas básicas de función pulmonar en los pacientes con lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoidea en el Hospital Escuela Doctor Roberto Calderón Gutiérrez, en el año 2017. Se evaluaron en total 22 pacientes con diagnóstico de Lupus y 25 pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoidea. Se encontró que no hubo diferencia significativa entre género y edad de los pacientes. El principal patrón espirométrico encontrado en los pacientes con artritis fue normal seguido por el patrón restrictivo, sin presencia de obstrucción aparente. En los pacientes con lupus se encontró patrón restrictivo y obstructivo en menos frecuencia. Se encontró en un porcentaje importante de los pacientes asintomáticos con artritis, presentaba patrón restrictivo. Se encontró en la Difusión de Monóxido de Carbono, distintos grados de alteración que correspondían con los patrones espirométricos de restricción y obstrucción. Se asoció la presencia de síntomas respiratorios y alteraciones en las pruebas de función respiratoria con el uso de metotrexate. La prueba de caminata de 6 minutos fue positiva en un pequeño porcentaje de los pacientes con Lupus que además presentaban otras comorbilidades.

## **OPINIÓN DEL TUTOR.**

En Nicaragua los datos precisos de prevalencia e incidencia de lupus eritematoso generalizado son desconocidos, el hospital Roberto Calderón es el centro de referencia nacional de ministerio de salud para las enfermedades reumáticas. En este centro se evalúa una cohorte de pacientes con lupus eritematoso desde el año 1998. Con relación a la misma se han realizado solo 4 estudios el primero describió las manifestaciones pulmonares en el grupo, el segundo la discriminación entre infección y actividad en estos pacientes, el tercero los factores de riesgo asociados a la Disfunción Cognitiva y el último asociación clínica y radiológica de las manifestaciones pulmonares. Este estudio es de gran relevancia puesto que demostró la presencia de alteraciones en las pruebas de función pulmonar básicas, incluso en pacientes asintomáticas, lo que sugiere la importancia de evaluarlas periódicamente y establecer diagnóstico y pronóstico a los pacientes.

---

Msc. Sayonara Sandino López

Médico Internista Reumatóloga

## ÍNDICE

DEDICATORIA.....	ii
INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES.....	3
Estudios internacionales.....	3
Afectación pulmonar en pacientes con artritis crónica.....	3
Afectación pulmonar en pacientes con LES.....	4
Estudios en Nicaragua.....	7
JUSTIFICACIÓN.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
OBJETIVOS.....	10
Objetivo general.....	10
Objetivos específicos.....	10
MARCO TEÓRICO.....	11
Artritis reumatoidea y afectación pulmonar.....	11
Toxicidad pulmonar inducida por metotrexate.....	13
Pruebas de función respiratoria.....	14
LES y afectación pulmonar.....	15
Enfermedad pleural.....	15
Enfermedad parenquimatosa.....	17

Material y método.....	27
Tipo de estudio .....	27
Área y período de estudio.....	27
Universo y muestra.....	27
Universo .....	27
Muestra .....	27
Criterios de selección .....	28
Criterios de inclusión.....	28
Criterios de exclusión .....	28
Técnicas y procedimientos para recolectar la información .....	29
Ficha de recolección de la información.....	29
Fuente de información .....	30
Procedimiento de recolección.....	30
Técnicas de procesamiento y análisis de la información.....	30
Creación de base de datos.....	30
Estadística descriptiva .....	30
Estadística inferencial.....	31
Consideraciones éticas.....	32
RESULTADOS .....	33
Caracterización de los pacientes.....	33

Evaluación espirométrica .....	33
Evaluación de la prueba de DLCO .....	34
DISCUSIÓN.....	35
CONCLUSIONES.....	37
RECOMENDACIONES .....	38
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.....	39
Anexos .....	43
Cuadros.....	43



## **INTRODUCCIÓN**

Es frecuente que en la práctica clínica el médico internista se enfrenta a las afectaciones pulmonares de enfermedades crónicas sistémicas. Dos entidades que ha llamado la atención en las últimas décadas por estar relacionada con un número cada vez más prevalente de afectación pulmonar son el Lupus Eritematoso Sistémico y la Artritis Reumatoidea.

Las alteraciones funcionales respiratorias en el lupus eritematoso sistémico (LES) han sido objeto de varios estudios y revisiones. Especialmente son frecuentes un síndrome restrictivo y una reducción de la capacidad de difusión.

La restricción pulmonar se ha atribuido a la atelectasia, afectación intersticial pulmonar, enfermedad pleural y recientemente y se ha demostrado debilidad muscular diafragmática que podría contribuir al síndrome restrictivo.

En el caso de las enfermedades intersticiales la gran variación en la incidencia se debe principalmente al método de detección, aunque los criterios utilizados para el diagnóstico y la población pueden también afectar dichos reportes.

En las pruebas de función pulmonar (PFR), la difusión de monóxido de carbono (DLCO) parece ser el parámetro más sensible, a pesar de ello, la prevalencia de procesos restrictivos es apenas del 5-15%. La reducción de la DLCO se observa hasta en el 50% de los pacientes con AR y esta condición parece ser un marcador muy sensible de la afección a nivel intersticial en los casos de AR

El propósito del presente estudio es evaluar el estado de la función respiratoria en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Artritis Reumatoidea atendidos en el servicio de medicina interna del hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2017.

## **ANTECEDENTES**

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica en las principales bases de artículos científicos a nivel internacional y no se encontraron investigaciones publicadas procedentes de Nicaragua. Al revisar las bases de datos de monografía de las principales universidades del país tampoco se encontraron tesis en las que se abordara esta temática en específico. Solo se encontró un estudio publicado por Martínez Amaya y Colaboradores realizado en Nicaragua y publicado en el 2017.

### **Estudios internacionales**

#### *Afectación pulmonar en pacientes con artritis crónica*

Cottin et al realizaron un estudio prospectivo diseñado para analizar una posible utilidad de la espirometría en la detección precoz de los pacientes que van a desarrollar neumonitis por metotrexate. En el estudio se incluía a 124 enfermos, mayoritariamente con AR, en los que se observó una reducción de la capacidad vital forzada (FVC) y del volumen espirado (VEMS), pero no de la difusión (DLCO). La falta de un grupo control impide discernir si estos cambios son propios del metotrexate o de la enfermedad. Tampoco se evidenció utilidad alguna en la realización de las pruebas de función respiratoria para una detección precoz de los pacientes que van a desarrollar neumonitis por metotrexate. Se evidenció una reducción de la función pulmonar independiente de la dosis en enfermos adolescentes tratados con dosis altas de metotrexate por procesos malignos. En pacientes con psoriasis tratados con dosis bajas de metotrexate no se han apreciado alteraciones en la espirometría.

Beyeler et al estudiaron a una serie de 96 pacientes con AR tratados con metotrexate, con un seguimiento medio de la función respiratoria de 3 años, sin hallar variaciones significativas en la mayoría de los parámetros. En un estudio prospectivo, se estudió el posible efecto a medio y largo plazo del metotrexate sobre el pulmón de los enfermos con AR frente a un grupo control sin este fármaco. La evaluación de las pruebas funcionales respiratorias se realizó de forma trimestral durante 1 año. Los enfermos con AR presentan un deterioro por se de los volúmenes de espiración forzada y de las pruebas de difusión del CO, uno de los parámetros más sensibles en las fases iniciales de la fibrosis pulmonar asociada a la AR. En los pacientes tratados con metotrexate se apreció un mayor deterioro de los parámetros que evalúan la pequeña vía respiratoria, como MEF 25, MEF 50 y el VEMS. La reducción de la capacidad de difusión del CO fue mayor en los pacientes con AR del grupo control que en los tratados con metotrexate, lo que permite suponer que el fármaco no incrementa la fibrosis pulmonar, al menos a 1 año de tratamiento.

Dawson et al 11, en otro estudio prospectivo en 55 pacientes con AR tratados con metotrexate, apreciaron reducción a los 2 años en la FVC, los flujos espiratorios (FEV1) y en la capacidad pulmonar total (TLC), lo que podría sugerir un efecto tóxico crónico del metotrexate sobre el pulmón. Sin embargo, este deterioro fue equiparable en el grupo control de AR sin metotrexate, atribuible a la propia enfermedad.

#### *Afectación pulmonar en pacientes con LES*

Ramírez y colaboradores publicaron en el 2015 un estudio que tuvo como meta, describir los hallazgos de las enfermedades intersticiales pulmonares asociada a colagenopatías, en la radiografía de tórax, la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) y el test de

espirometría. Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas, las radiografías de tórax, la tomografía de alta resolución, y los informes del test de espirometría de 30 pacientes con las siguientes enfermedades del tejido conectivo : Artritis reumatoide (AR), Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Esclerosis Sistémica Progresiva (ESP), Síndrome de Sjogren (SS) y Dermatomiositis/polimiositis (DM/PM); que cumplieran con los criterios de diagnóstico de la Asociación Americana de Reumatología (ARA), atendidos en el departamento de Reumatología y Eco-Tomografía del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI), durante el período comprendido entre enero del 2001 a enero del 2002. Resultados: Se evaluaron 30 pacientes, con promedio de edad de 52 años y rango de edad de: 34 – 75 años; se encontró: 10 casos de AR; 8 casos de ESP; 6 casos de síndrome de sobreposición ESP/SS; 2 casos de síndrome de sobreposición ESP/LES; 2 casos de síndrome de sobreposición AR/SS; 1 caso de DM/PM; y 1 caso de síndrome de sobreposición AR /LES. Los hallazgos en la radiografía de tórax fueron: patrón en panel (n=4); patrón reticular (n=19); consolidación (n=6); patrón reticulonodular (n=5); derrame pleural (n=2); engrosamiento pleural (n=1). Los hallazgos en la TCAR fueron: patrón en panel (n=8); patrón en vidrio esmerilado (n=20); consolidación (n=7); derrame pleural (n=1); engrosamiento pleural (n=14); bronquiectasias (n=19); nódulos centrilobulares (n=4); engrosamiento septal interlobular (n=30); engrosamiento septal intralobular (n=17); Quistes de paredes delgadas (n=4) y bronquioloectasias (n=9). Los hallazgos en el Test de espirometría fueron: patrón normal (n=12), patrón restrictivo leve (n=2); patrón restrictivo moderado (n=8), y patrón restrictivo severo (n=8). Conclusión: La TCAR es un examen valioso en el estudio de las enfermedades intersticiales del colágeno, puesto que define los patrones tomográficos, para un adecuado tratamiento, evolución y pronóstico del paciente.

Schimid y colaboradores publicaron en el 2013 los resultados de una investigación en la que se revisaron las historias clínicas de 159 pacientes con LES (criterios ACR 1982) en un Hospital de Argentina, resultando 91% mujeres, con una edad media a la primera consulta: 30 años y un tiempo medio de seguimiento de 73 meses. De estos el 12% presentó manifestaciones pulmonares, y 80% de los pacientes permanecían vivos en la última consulta; la mortalidad fue del 17% debido principalmente a infecciones, hemorragia pulmonar e insuficiencia respiratoria.

Benitez y colaboradores publicaron en el 2012 un estudio que tuvo como objetivo describir la prevalencia de afectación pulmonar en pacientes con LES. Identificar las afecciones pulmonares en pacientes con LES y sus hallazgos radiológicos. Para ello llevaron a cabo un diseño observacional, descriptivo, de corte transversal, retrospectivo realizado en pacientes con LES internados en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Nacional, durante el periodo de enero-2005 y diciembre-2010. Se revisaron 432 casos de pacientes con diagnóstico de LES, de los cuales 35 (17%) pacientes tuvieron compromiso pulmonar. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: disnea 28 pacientes (80%), fiebre 24 (68%), dolor pleurítico 13 (37%). En las imágenes radiológicas se observaron consolidación pulmonar en 14 casos (40%), infiltrado intersticial en 8 (22%), derrame pleural en 5 (14%) y elevación del diafragma 1 (3%). Las causas de afectación pulmonar secundaria fueron: 24 (68%) casos de infección pulmonar, 2 (5%) con tuberculosis pulmonar. Los autores encontraron que de forma general la frecuencia de afectación pulmonar fue 17% en los pacientes con LES.

## **Estudios en Nicaragua**

Martínez Amaya y colaboradores publicaron en el 2017 los resultados de una tesis que tuvo por objetivo investigar las manifestaciones pulmonares y sus factores asociados, en pacientes con lupus eritematoso sistémico en el Hospital Escuela Doctor Roberto Calderón Gutiérrez, de julio del 2014 a junio del 2016. Se revisaron en total 201 expedientes clínicos. Entre los principales resultados se encontró que las afecciones pulmonares en pacientes con LES son frecuentes, pero se encuentran en tercer lugar con respecto al compromiso orgánico en relación a las manifestaciones renales y cardíacas. Las formas de presentación clínica más encontradas en los pacientes lúpicos fueron la disnea y fiebre, seguidas por el dolor pleurítico y el derrame pleural. Las manifestaciones pulmonares primarias encontradas fueron la pleuritis, el derrame pleural, la hemorragia pulmonar, el tromboembolismo pulmonar, el pulmón encogido y la hipertensión pulmonar. Las manifestaciones pulmonares secundarias encontradas fueron la neumonía adquirida en la comunidad y la tuberculosis pulmonar. Los patrones radiológicos más observados fueron la consolidación pulmonar, seguido por infiltrado intersticial y derrame pleural en menor proporción.

## **JUSTIFICACIÓN**

En Nicaragua los datos precisos de prevalencia e incidencia de lupus eritematoso y artritis reumatoidea son desconocidos y la mayor parte de datos disponibles son datos de egresos hospitalarios a nivel público.

El hospital Roberto Calderón es el centro de referencia nacional de ministerio de salud para las enfermedades reumáticas. En este centro se evalúa una cohorte de pacientes con enfermedades reumática, especialmente con lupus eritematoso desde el año 1998.

A la fecha se ha realizado algunas tesis sobre diversos aspectos de la salud de los pacientes con enfermedades crónicas, pero no se cuenta con información específica sobre la evaluación del estado de la función pulmonar en este tipo de pacientes.

Este estudio es de gran relevancia puesto que la información sobre esta temática en nuestro medio es limitada y casi inexistente.

A pesar de las limitaciones de estudios de imagen y pruebas serológicas que tenemos en nuestra unidad contamos con la capacidad de poder realizar una evaluación de la función pulmonar básica.

A partir de la ejecución de este estudio observacional, esperamos que se motiva a que en el futuro continuemos realizando investigaciones que nos permitan conocer el impacto de las enfermedades crónicas en la calidad de vida y salud de nuestros pacientes para así diseñar medidas de intervención dirigidas a mejorar la atención en pacientes con estas enfermedades crónicas.



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es el estado de la función respiratoria en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Artritis Reumatoidea, atendidos en el servicio de medicina interna del hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, Octubre – diciembre 2017?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Evaluar el estado de la función respiratoria en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Artritis Reumatoidea, atendidos en el servicio de medicina interna del hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, octubre - diciembre 2017.

### **Objetivos específicos**

- Determinar la frecuencia de afectación pulmonar demostrada por alteraciones de las pruebas de función pulmonar.
- Establecer el patrón espirométrico de alteración más común y la tasa de pacientes con prueba de caminata de 6 minutos positiva.
- Identificar si existen diferencias por sexo, por tipo de enfermedad y presencia de síntomas respiratorios
- Analizar la correlación entre la edad, el tiempo de evolución de la enfermedad y los parámetros alterados de las pruebas de función pulmonar.

## **MARCO TEÓRICO**

### **Artritis reumatoidea y afectación pulmonar**

Ellman y Ball (1948) son probablemente los primeros autores que aluden al pulmón como órgano diana dentro del espectro extraarticular de la Artritis Reumatoide (AR). La AR, enfermedad inflamatoria crónica de causa desconocida, puede asociarse con una variedad de anormalidades pulmonares que incluyen la enfermedad pleural, nódulos reumatoideos, síndrome de Caplan, vasculitis, bronquiolitis obliterante, enfermedad bullosa apical y enfermedad intersticial pulmonar

De ellas, la más frecuente e interesante es la neumopatía intersticial. Ésta, manifestada en la radiología simple, ocurre en un escaso porcentaje de enfermos. Sin embargo, utilizando parámetros sensibles de función pulmonar y muestras de biopsias pulmonares, se ha establecido que muchos, quizás la mayoría, de los pacientes con AR tienen enfermedad intersticial clínica o subclínica.

Distintos estudios han tratado de encontrar el posible factor o factores que predisponen a que se produzca este hecho, tales como el hábito de fumar, la exposición a polvos minerales, la mayor prevalencia de los fenotipos HLA DR3 y DR4, defectos cualitativos y cuantitativos en la producción de  $\alpha$ -1 antitripsina, la mayor prevalencia en enfermos con síndrome de Felty y síndrome de Sjögren secundario y, por último y muy importante, los diferentes medicamentos empleados en el tratamiento de la AR.

Las lesiones pulmonares inducidas por fármacos son a menudo difíciles de establecer y su desarrollo está condicionado por la susceptibilidad del huésped, la dosis del fármaco empleado y la coexistencia de otros factores, como enfermedad pulmonar previa. Algunos

de los fármacos en los que está documentado un potencial papel fibrogenético, se utilizan comúnmente en el tratamiento de la AR.

Asumiendo el papel de todos estos factores, hoy en día es comúnmente aceptado que la AR forma parte de un grupo heterogéneo de enfermedades de etiología desconocida que pueden converger, como vía final común, en el desarrollo de fibrosis pulmonar. Su importancia radica en su naturaleza crónica, su comienzo generalmente silente y en que su progresión puede conducir a incapacidad funcional mayor que la derivada de la propia afectación articular.

En este contexto, se ha sugerido que el lavado broncoalveolar (BAL) es un instrumento útil para la detección precoz de la neumopatía intersticial en la AR y puede contribuir al estudio y comprensión de los cambios fisiopatológicos que ocurren en el espacio alvéolo-intersticial en estos pacientes.

Dentro de este complejo escenario, los linfocitos T desempeñan un papel central en los mecanismos de acción y control de la respuesta inmune. También se sabe que el proceso de activación va acompañado de una serie de cambios fenotípicos y moleculares en la superficie de los LT, donde antígenos ya existentes cambian cualitativa y cuantitativamente, apareciendo asimismo nuevas estructuras moleculares.

Por otra parte, la mayoría de los autores coinciden en señalar el importante papel que realizan los macrófagos alveolares (MA) como "células colaboradoras" en la producción de fibrosis. En general, se acepta que los MA actúan como células efectoras sobre el fibroblasto, influenciando en su proliferación y en la síntesis de colágeno. Los MA, por otra parte, son importantes como "células presentadoras de antígeno" al LT, al que activan e inducen a elaborar productos solubles, y como células responsables de la fagocitosis local

de partículas y microorganismos que nos invaden a través de la vía aérea. Por último, los MA son una importante fuente de citocinas.

Las citocinas son un grupo heterogéneo de moléculas poli peptídicas de bajo peso molecular, producidas por una gran variedad de células, que regulan el crecimiento, diferenciación, migración y función celulares.

Ello hace que desempeñen un papel esencial en la inflamación y en la regulación de la respuesta inmune y, por lo tanto, en la patogenia de un gran número de procesos de base inmunológica, entre los que se encuentra la AR. El factor de necrosis tumoral-  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y la interleucina-6 (IL-6), junto con la IL-1, IL-2 e IL-8, son polipéptidos proinflamatorios que juegan un papel relevante en la respuesta inflamatoria e inmune a nivel pulmonar (4-7).

#### *Toxicidad pulmonar inducida por metotrexate*

El metotrexate ha sido el agente terapéutico más utilizado en la modificación del curso de la enfermedad reumática inflamatoria en los últimos 20 años, especialmente en la artritis reumatoide (AR). En la década de los ochenta del pasado siglo se afianzaron los conocimientos de la farmacocinética y seguridad en el manejo del fármaco. Las directrices para la utilización correcta del metotrexate y la prevención de la toxicidad hepática están bien establecidas.

Por el contrario, aunque en la década de los noventa del pasado siglo proliferaron las comunicaciones que hacían referencia a la toxicidad pulmonar, no hay consenso en las medidas a realizar en la prevención de la neumonitis. Se han descrito diversas

complicaciones pulmonares en los pacientes tratados con este antifolínico, con diferentes patrones clínicos, radiológicos e histológicos. El efecto tóxico más conocido del metotrexate sobre el pulmón es la neumonitis, una complicación generalmente aguda y grave que precisa de la suspensión del fármaco para su resolución. El efecto crónico sobre el intersticio pulmonar es menos relevante y peor conocido.

### **Neumonitis aguda por metotrexate**

Prevalencia e incidencia Se presenta entre el 0,3 y el 7,5% de los pacientes recogidos en diferentes series<sup>2,3</sup>, mayoritariamente pacientes con AR, aunque también se ha observado en enfermos tratados con metotrexate por leucemia, cirrosis biliar primaria, neoplasias sólidas, psoriasis, linfomas, polimiositis y artritis crónica juvenil, entre otras<sup>4</sup>. Desde la primera descripción en 1969, se han comunicado en la bibliografía anglosajona más de 200 casos en AR. La neumonitis es causa de retirada del fármaco en 1/108 pacientes-año, frente a 1/35 pacientes-año por alteración.

### *Pruebas de función respiratoria*

Las pruebas de función respiratoria son de interés en los casos de evolución subaguda o en los que evolucionan hacia una fibrosis pulmonar. Se han realizado múltiples estudios intentando apreciar un papel predictivo de las pruebas de función respiratoria para la detección de los pacientes con riesgo de desarrollar la neumonitis aguda por metotrexate, pero dicha utilidad ha quedado en entredicho.

De todas formas, algunos autores proponen su realización basal sistemática, en aras de detectar los pacientes con una capacidad de ventilación o de difusión alterada, que pudiera verse agravada por el metotrexate, así como punto de comparación posterior. Los estudios de la función respiratoria en pacientes tratados con metotrexate son muy escasos.

### **LES y afectación pulmonar**

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica y multiorgánica, caracterizada por la presencia de auto anticuerpos que puede afectar a cualquier órgano o sistema, aunque los más frecuentemente afectados son la piel, las articulaciones, los riñones, los pulmones y el sistema nervioso. El curso de la enfermedad es impredecible, con periodos alternantes de actividad y remisión. Puede afectar al pulmón por múltiples vías, pudiéndose afectar todos los componentes del sistema respiratorio en distinto grado durante el curso de la enfermedad y contribuir a la morbimortalidad.

#### *Enfermedad pleural*

La enfermedad pleural es la manifestación pulmonar más frecuente en el curso del LES<sup>1,2</sup>.

Hasta un 35- 50% de los pacientes con lupus pueden presentarse con afectación pleural, habitualmente con síntomas pleuríticos, pero en ocasiones asintomáticos. Aunque la afectación pleural suele ocurrir en pacientes ya diagnosticados de LES, en ocasiones constituye la primera manifestación de la enfermedad. Por eso el diagnóstico diferencial de un derrame pleural de causa inexplicada debe incluir el LES<sup>3</sup>. Cuando se presenta, el

derrame pleural frecuentemente es bilateral, de pequeña cuantía y con tendencia a recurrir. Típicamente se presenta con dolor pleurítico, disnea, tos y fiebre<sup>4</sup>.

Es importante diferenciar este derrame pleural lúpico, es decir, el derrame que aparece como consecuencia de la afectación directa de la pleura, del derrame pleural que aparece en pacientes con LES, pero debido a otras causas, como afectación renal, infarto, infección o insuficiencia cardíaca, pues clínicamente pueden ser indistinguibles.

Bioquímicamente el derrame pleural del LES es un exudado que puede ser inicialmente de predominio neutrofílico, pero a los pocos días se torna linfocítico<sup>4</sup>. La presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) tiene también un gran valor diagnóstico, pues, aunque pueden observarse en otras enfermedades, títulos de 1:160 o superiores son bastante específicos del LES. Igualmente, una relación de 1 o superior entre ANA del líquido pleural y del suero o un patrón de inmunofluorescencia homogénea son bastante específicas, aunque no totalmente, de LES, pues hasta un 10% de pacientes sin LES puede presentar positividad para ANA en el líquido pleural y en algunos derrames pleurales de etiología inflamatoria los títulos pueden ser de 1:160 o superiores.

En estos falsos positivos el patrón de inmunofluorescencia suele ser moteado, pero existen excepciones. Los datos del estudio anatomopatológico de la pleura obtenida por biopsia carecen de especificidad, por lo que la biopsia pleural en caso de sospechar un derrame de etiología lúpica no está indicada<sup>2</sup>. No requiere un tratamiento específico, siendo suficiente en muchas ocasiones la administración de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) para el control sintomático. Si no se resolviera el derrame se administran corticoides durante unas dos semanas.



### *Enfermedad parenquimatosa*

Neumonitis lúpica aguda Es una manifestación poco frecuente, pero bien conocida, del LES. Se presenta en el 1-4% de los pacientes y a veces puede constituir la primera manifestación de la enfermedad<sup>2,5</sup>. Se caracteriza por un inicio brusco con síntomas inespecíficos, que incluyen la disnea, fiebre, tos, dolor pleurítico y, en ocasiones, hemoptisis<sup>5,6</sup>. Ocasionalmente puede existir un rápido deterioro clínico con progresión a un fallo respiratorio agudo que requiera ventilación mecánica. Existe una correlación entre la clínica y los anticuerpos SSA/ Ro; poniéndose de manifiesto que el 81% de los pacientes con complicaciones pulmonares presentaban anticuerpos anti-SSA. La radiografía y la Tomografía Computarizada (TC) muestran un infiltrado alveolar uni o bilateral con aspecto de vidrio deslustrado en campos inferiores. La presencia de un pequeño derrame pleural es frecuente<sup>2,7</sup>. Es importante obtener lo más rápidamente el diagnóstico pues la mortalidad de la Neumonitis lúpica puede alcanzar el 50%. El principal problema que se plantea en estos pacientes es diferenciar este proceso de una neumonía de etiología infecciosa, pues las manifestaciones clínicas y radiológicas son similares y el tratamiento es radicalmente opuesto (corticoides vs antibióticos).

En la mayoría de los casos el diagnóstico de este cuadro se realiza por exclusión una vez que se ha descartado la etiología infecciosa mediante cultivos de sangre, esputo y aspirados bronquiales. En ocasiones puede ser necesaria la realización de biopsia mediante broncoscopia o videotoracoscopia. El estudio histológico de este cuadro es inespecífico, observándose una inflamación y necrosis de las paredes alveolares, edema, inflamación del intersticio, trombosis intramural y hemorragia alveolar con o sin capilaritis<sup>2,9</sup>.

El tratamiento de esta patología se realiza mediante la administración de corticosteroides sistémicos, 1-2 mg/kg/día y antibióticos de amplio espectro<sup>3</sup>. Si este tratamiento no es efectivo o el paciente se encuentra en estado crítico desde el principio pueden administrarse pulsos de Metilprednisolona (1 gr/día), u otros tratamientos como ciclofosfamida, metotrexate o azatioprina<sup>2,3,10</sup>. Hemorragia alveolar difusa (HAD) Esta patología es rara, con una frecuencia de 2-5%<sup>2,11-14</sup>, pero potencialmente mortal, suele ocurrir en pacientes con lupus de varios años de evolución, aunque en el 20 % de los casos puede ser la forma de comienzo de la enfermedad<sup>14</sup>.

La presentación característica incluye disnea de comienzo brusco, tos, fiebre e infiltrados en la radiografía de tórax, que característicamente son difusos y bilaterales, aunque no es rara la presentación de infiltrados en placas con predominio en lóbulos inferiores<sup>14</sup>. La hemoptisis es frecuente y típica de este cuadro, pero hasta un 40-60% de pacientes no la presentan al inicio del cuadro, y algunos no la presentan nunca<sup>15</sup>. La anemia también es característica de este cuadro, aunque debe descartarse que sea debido a una anemia hemolítica, proceso también frecuente en los pacientes con LES<sup>3</sup>. Es muy sugestiva de HAD la tríada de anemia, condensaciones del espacio aéreo y hemoptisis. La manifestación extrapulmonar más frecuente en estos pacientes es la nefritis lúpica, que se observa en más del 50% de los casos<sup>11,14,15</sup>.

Una broncoscopia con lavado alveolar de manera temprana es el mejor método diagnóstico de la HAD y excluye la infección. El líquido suele ser francamente hemático o teñido de sangre. La presencia de hematíes sueltos, hematíes en el interior de macrófagos alveolares o macrófagos cargados de hemosiderina (que suelen observarse a las 48 horas de la hemorragia) es altamente sugestivo de hemorragia alveolar<sup>1,3,12</sup>.

La positividad de los ANA corrobora el diagnóstico al mismo tiempo que la negatividad de otros anticuerpos típicos de enfermedades que se asocian a Hemorragia Alveolar Difusa, como los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) para la Granulomatosis de Wegener; o los antimembrana basal glomerular (AntiGMB) en el Síndrome de Goodpasture, descartan estos procesos<sup>3</sup>. Una prueba a la que se le concede valor diagnóstico para determinar la existencia de HAD es la medición de la capacidad de difusión (DLCO). En la HAD la DLCO está típicamente elevada; considerándose que un incremento del 30% con respecto a la DLCO basal es muy sugestiva de HAD. Las alteraciones histológicas se caracterizan por la existencia de un infiltrado intersticial de células mononucleares y polimorfonucleares, necrosis alveolar, edema, macrófagos cargados de hemosiderina, proliferación de la íntima de los vasos pulmonares y trombos intramurales organizados<sup>8,15,16</sup>.

La vasculitis de las pequeñas arterias y arteriolas (microangeitis) y en especial de los capilares (capilaritis) es una alteración frecuente en la HAD del LES y que en algunas series existe hasta en un 80% de casos<sup>14,17</sup>. La capilaritis, aunque típica del LES no es específica pues puede presentarse en otras enfermedades<sup>18</sup>. No obstante también se puede presentar la HAD sin signos de vasculitis. El tratamiento del HAD secundario al LES no está bien definido. Generalmente se inicia con dosis altas dosis de corticosteroides intravenosos, 1 gr/día de metilprednisolona durante 3 días seguido de 60 mg/ día de prednisona, asociado en muchas ocasiones con ciclofosfamida intravenosa, a dosis de 500-1000 mg/m<sup>2</sup> cada 4 semanas<sup>1,13-15</sup>. Se emplea la antibioterapia empírica, hasta que la causa infecciosa quede excluida. La plasmaféresis queda relegada a los casos refractarios a otros tratamientos<sup>11,14,17</sup>.

El pronóstico es variable y depende de la presencia y severidad de manifestaciones extrapulmonares concomitantes. También hay que destacar que ensombrece el pronóstico la existencia de una infección pulmonar coincidente. La mortalidad oscila entre un 40-50%<sup>1,14,15</sup>, aunque trabajos recientes refieren mejoría significativa del pronóstico, con una mortalidad del 25%<sup>13</sup>; no se sabe si por efecto de un diagnóstico más precoz o por un mejor tratamiento. Neumonía intersticial crónica Esta entidad puede producirse como complicación de la neumonía lúpica aguda<sup>19</sup> u ocurrir de manera independiente<sup>20</sup>. En este caso los pacientes suelen ser de edad avanzada y con varios años de evolución de su LES. Es una manifestación poco frecuente, mucho más rara que en otras enfermedades del colágeno como la Artritis Reumatoide (AR) o la Esclerodermia<sup>3</sup>.

La utilización de TC de alta resolución permite descubrir una afectación del intersticio pulmonar hasta en un 30% de pacientes con LES<sup>1</sup>. Las alteraciones más frecuentes son imágenes en vidrio deslustrado y opacidades reticulares, con predominio en las bases<sup>20,21</sup>. Las manifestaciones clínicas de esta patología son similares a las encontradas en la enfermedad pulmonar intersticial idiopática e incluye disnea progresiva y tos no productiva. Las manifestaciones radiológicas son igualmente similares a las de la FPI.

Las alteraciones anatomopatológicas corresponden a las de una Neumonitis Intersticial no Específica (NSIP)<sup>22</sup>, aunque hay casos descritos de Neumonitis Intersticial Usual y de Neumonitis Intersticial Linfoidea (LIP)<sup>22,23</sup>. Las alteraciones en la exploración funcional suelen corresponder a un patrón de tipo restrictivo.

El tratamiento debe ser individualizado, basándose en la presencia o ausencia de inflamación activa. Para esto algunos autores plantean la utilidad de las exploraciones

radiológicas y el lavado broncoalveolar; mientras otros aconsejan la realización de una biopsia pulmonar quirúrgica<sup>3</sup>.

En los casos en que se demuestre la existencia de una NSIP o una LIP el tratamiento sería una combinación de corticoides e inmunosupresores, bien ciclofosfamida o azatioprina<sup>1</sup>.

La eficacia de este tratamiento es variable e impredecible, pudiendo observarse resoluciones completas, mejorías, o incluso empeoramientos<sup>20</sup>. Un fármaco relativamente reciente y que se ha mostrado prometedor en el tratamiento de las neumonitis intersticiales asociadas a las enfermedades del tejido conectivo es el micofenolato de mofetil<sup>24</sup>. Este medicamento ejerce sus efectos mediante la supresión de los linfocitos proliferantes inhibiendo la síntesis de purinas. Su administración, generalmente asociada a corticoides mejora la función pulmonar de estos pacientes sin necesidad de incrementar la dosis de corticoides, e incluso logra la disminución de estos sin empeoramiento. Tiene además la ventaja sobre los inmunosupresores habituales, como ciclofosfamida o azatioprina de sus escasos efectos secundarios. La duración del tratamiento no está establecida y depende de la respuesta conseguida.

Enfermedad de las vías aéreas La enfermedad de vías aéreas altas, al contrario que en otras colagenosis como la AR, Granulomatosis de Wegener o Policondritis recidivante, es rara, aunque bien conocida en el LES. Las alteraciones de la vía aérea superior descritas en el LES comprenden ulceración hipofaríngea, inflamación laríngea, epiglotitis o cricoaritenoiditis. Esta última es un proceso agudo que se acompaña frecuentemente de otras manifestaciones lúpicas y responde a los corticoides sistémicos. Los pacientes con LES están muy predispuestos a presentar estenosis subglóticas tras intubación endotraqueal, incluso de solo unos días.

Otra manifestación rara del LES es la parálisis uni o bilateral de las cuerdas vocales. En las vías aéreas inferiores las alteraciones más frecuentes son el engrosamiento de la pared bronquial y las bronquiectasias, que se visualizan en la TC de alta definición, en el 20% de los pacientes con lupus<sup>25,26</sup>.

La bronquiolitis obliterante es una complicación rara en el LES, y ocurre especialmente en aquellos que presentan un Síndrome de Sjögren asociado<sup>27,28</sup>. Algo más frecuente es la aparición de una Neumonía Organizada Criptogénica (NOC)<sup>29,30,31</sup>.

La administración de corticoides obtiene una rápida mejoría clínico-radiológica en la mayoría de los casos.

#### Hipertensión pulmonar (HP)

La Hipertensión Pulmonar (HP) clínicamente significativa es rara en el LES. Sin embargo, cuando se utilizan técnicas sensibles, como la ecocardiografía, la prevalencia de esta entidad en el LES oscila entre el 5-40%<sup>32-34</sup>.

El fenómeno de Raynaud ocurre en el 75% de los pacientes que asocian la HP al LES, en comparación con el 20-30% de los que lo presentan sin clínica evidente de HP<sup>5,33</sup>. Lo mismo ocurre con los anticuerpos antifosfolípido, positivos en un 65-70% de los casos de LES con hipertensión pulmonar frente a la mitad de LES sin hipertensión pulmonar<sup>33,35,36</sup>.

Las alteraciones anatomopatológicas son inespecíficas y consisten en hipertrofia muscular, proliferación de la íntima y estrechamiento de la luz de las arterias musculares. La existencia de vasculitis es rara, aunque descrita en casos de HP asociada al LES<sup>37</sup>. En estos pacientes se objetiva una buena respuesta al tratamiento inmunosupresor. El más estudiado es la ciclofosfamida con el que se obtiene una apreciable mejoría clínica y hemodinámica,

con un descenso significativo de la presión arterial pulmonar (PAP)<sup>38</sup>. Los corticoides, generalmente asociados a los inmunosupresores, mejoran la calidad de vida y la supervivencia de estos pacientes<sup>39,40</sup>.

Aquellos casos donde la HP se debe fundamentalmente a un mecanismo inflamatorio a nivel de las arterias pulmonares y se encuentran en un estadio precoz de la enfermedad, clase I – II de la NYHA, son los que presentan mejor respuesta al tratamiento. Los pacientes que se encuentran en estadios más avanzados, clase III – IV de la NYHA o los que no responden al tratamiento inmunosupresor podrían ser tratados con una combinación de medicamentos inmunosupresores y vasodilatadores pulmonares específicos. Los fármacos vasodilatadores pulmonares específicos como epoprostenol<sup>41</sup>, bosentan<sup>42</sup>, sitaxsentan<sup>43</sup> o sildenafil<sup>44</sup> que han demostrado su eficacia en el tratamiento de la HP Primaria son también eficaces en la HP que acompaña al LES, mejorando la sintomatología, disminuyendo la PAP e incrementando la supervivencia. Los anticoagulantes orales pueden ser de utilidad en determinados casos siempre que no exista riesgo de sangrado<sup>45</sup>. En general, los pacientes con HP asociada al LES tienen peor pronóstico que los que sufren HP idiopática, con una mortalidad del 60% vs 32% respectivamente. El pronóstico guarda relación con varios factores, entre los que destacan el estado hemodinámico y el grado de respuesta al tratamiento<sup>3,33</sup>.

El estado hemodinámico es el factor más determinante para predecir supervivencia, empeorando el pronóstico según se eleva la presión en la arteria pulmonar y en la aurícula derecha<sup>33</sup>.

## **Otras manifestaciones pulmonares**

### Síndrome del pulmón “encogido”

Este cuadro recibe su nombre de las alteraciones radiográficas características consistentes en pulmones disminuidos de tamaño, elevación de ambos hemidiafragmas y con frecuencia atelectasias basales<sup>46</sup>. El proceso se debe a debilidad de la musculatura respiratoria, frecuente en los pacientes con LES<sup>47-50</sup>. El síntoma más frecuente es la disnea, sin relación con las alteraciones radiográficas. La ortopnea es típica de este cuadro y se debe a la debilidad de la musculatura diafragmática<sup>46,47</sup>.

Característicamente estos pacientes no suelen presentar debilidad de la musculatura periférica<sup>50</sup>. Las presiones respiratorias máximas medidas a nivel bucal están disminuidas traduciendo la debilidad de la musculatura respiratoria<sup>50,51</sup>. La causa subyacente de esta patología es desconocida. El tratamiento no está perfectamente establecido, habiéndose descrito mejorías con la administración de corticoides, teofilina y beta-adrenérgicos<sup>3,51</sup>. El pronóstico es, en general, favorable, pues aunque la disnea puede ser importante y la respuesta al tratamiento variable, muchos pacientes se estabilizan o mejoran<sup>47,50</sup>.

**Hipoxemia aguda reversible** Es una patología aguda extremadamente rara, descrita en enfermos hospitalizados con LES y que se caracteriza por hipoxemia sin evidencia radiográfica de afectación pulmonar<sup>52</sup>.

Característicamente estos pacientes suelen presentar un gradiente alvéolo-arterial de oxígeno (A-a O<sub>2</sub>) aumentado, con disminución de la capacidad de difusión y de la capacidad vital<sup>52</sup>.



La patogenia de este cuadro no se conoce, pero el hecho de que estén elevados los productos de degradación del complemento hace pensar que la agregación y activación de neutrófilos mediados por el complemento dentro de la vasculatura pulmonar podría ser la causa de este proceso<sup>53</sup>. La mayoría de los casos responden a altas dosis de corticosteroides<sup>52</sup>. Infección Es una complicación frecuente en los pacientes con LES<sup>8,10</sup>, derivándose de la depresión inmunitaria de estos pacientes, tanto por la propia enfermedad como por los tratamientos administrados. La infección es la primera sospecha a considerar en pacientes con LES con manifestaciones pulmonares, especialmente en aquellos que reciben tratamiento inmunosupresor<sup>3</sup>. Trombosis Casi un 70% de pacientes con LES presenta anticuerpos antifosfolípidos (aPL), siendo los dos más conocidos el anticoagulante lúpico (LA) y el Anticuerpo Anticardiolipina (aCL)<sup>54,55</sup>. Estos anticuerpos predisponen al desarrollo de trombosis tanto venosas como arteriales. El síndrome antifosfolípido (APS) es la combinación de sucesos vasculares clínicamente relevantes y la presencia de dichos anticuerpos<sup>56</sup>.

Los pacientes con LES y aPL multiplican por seis las posibilidades de sufrir un evento tromboembólico venoso en comparación con los pacientes con LES que no presentan estos anticuerpos. Esta predisposición es mayor en los pacientes con LES y LA que en aquellos que presentan positividad para aCL<sup>54</sup>. Además, existe una serie de complicaciones intratorácicas no trombóticas que se asocian al aPL, incluido el Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto, la HP o la hemorragia alveolar difusa<sup>57</sup>. Aunque la causa más frecuente de HP en pacientes con LES y APS es la de origen tromboembólica, en ocasiones los pacientes con LES y APS presentan HP no secundaria a tromboembolismos de repetición, lo que sugiere que el APS puede ocasionar HP por otros mecanismos, como

depósito de complejos inmunes en el tejido pulmonar, excesiva vasoreactividad o exceso de producción de endotelina por parte del endotelio vascular pulmonar. Existe controversia acerca del tratamiento en estos pacientes. Aunque no se ha demostrado que los anticoagulantes o antiplaquetarios sean eficaces en la prevención primaria de la trombosis, muchos autores utilizan antiagregantes de forma indefinida en los pacientes con Síndrome Antifosfolípido<sup>58</sup>.

En aquellos pacientes que ya han desarrollado un Tromboembolismo Venoso la recidiva es la regla, pues casi un 70% de pacientes presentará nuevos episodios<sup>59</sup>, por ello está indicado el tratamiento indefinido con anticoagulantes.

## MATERIAL Y MÉTODO

### Tipo de estudio

Se llevó a cabo un estudio prospectivo, de cohorte.

### Área y período de estudio

El estudio se llevó a cabo en el servicio de medicina interna del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, hospital de referencia nacional de la ciudad de Managua. El período de estudio o evaluación comprendido desde el 1 de octubre al 15 de diciembre del 2017.

### Universo y muestra

#### *Universo*

Está constituido por todos los pacientes que acudieron a la consulta externa del HEDRCG con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico o con Artritis Reumatoidea, durante el período de evaluación Según estadísticas hospitalarias, fueron atendidos durante el período de estudio unos 140 pacientes.

#### *Muestra*

#### Determinación del tamaño de la muestra

Se estimó el tamaño de la muestra para dar respuesta a los objetivos del estudio a través del programa **Power and Sample Size Calculator 2.0**, aplicando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot \sigma^2}{(N - 1) \cdot e^2 + Z^2 \cdot \sigma^2}$$

La aplicación de la fórmula demostró que se necesitaba estudiar a 47 pacientes.

### **Procedimiento de selección (muestreo)**

El tipo de muestreo que se utilizó fue el aleatorio simple. En primer lugar, se elaboró un listado del número de expedientes del total de 140 casos identificados. Posteriormente se asignó un único número o código a cada expediente y se introdujo dicho código en una base de datos de SPSS, y se aplicó un comando de selección aleatoria de 47 casos a partir de los 140 casos que fueron introducidos en la base.

Posteriormente se procedió a solicitar al departamento de estadística los expedientes de los casos seleccionados y se estableció contacto con los pacientes a quienes se le invitó para participar en el estudio previo su autorización y firma del consentimiento informado.

### **Criterios de selección**

#### *Criterios de inclusión*

- Edad igual o mayor de 18 años
- Pacientes ingresados en la consulta de reumatología en el período de estudio con diagnóstico de LE o artritis reumatoidea
- Que aceptase participar en el estudio

#### *Criterios de exclusión*

- Expedientes con información incompleta para la realización del estudio.

- Expediente no disponible.
- Paciente no pudiese completar los procedimientos y pruebas correspondientes del estudio
- Pacientes con índice tabáquico significativo (mayor de 10 paquetes / año)
- Pacientes con enfermedades respiratorias crónicas.

## **Técnicas y procedimientos para recolectar la información**

### *Ficha de recolección de la información*

Para la elaboración de la ficha se hizo una revisión de la literatura y se consultaron médicos con experiencia en el tema, se procedió a elaborar una ficha preliminar (piloto) y esta fue validada con 5 casos. Una vez revisada y finalizada la ficha se procedió a la recolección de la información.

La ficha de recolección de la información estará conformada por las siguientes grandes secciones, las cuales están organizadas en forma de ítems cerrados:

- I. Datos Sociodemográficos
- II. Comorbilidades
- III. Hábitos
- IV. Medidas antropométricas
- V. Historia de la enfermedad y condición actual del paciente
- VI. Manifestaciones clínicas
- VII. Resultados de la Espirometría
- VIII. Resultados de la prueba DLCO

## IX. Prueba de la Caminata

### *Fuente de información*

Fuente primaria: El paciente, a partir del examen físico y las pruebas de función pulmonar.

### *Procedimiento de recolección*

Una vez identificados los casos, se solicitó a cada uno de los pacientes acudir a cita para realización de las siguientes pruebas de función pulmonar.

- A. Espirometría
- B. Prueba de caminata de 6 minutos
- C. Prueba de DLCO

## **Técnicas de procesamiento y análisis de la información**

### *Creación de base de datos*

La información obtenida a través de la aplicación del instrumento fue introducida en una base de datos utilizando el programa SPSS 23.0 versión para Windows (SPSS Inc 2015).

### *Estadística descriptiva*

Las variables categóricas (conocidas como cualitativas): Se describen en términos de frecuencias absolutas (número de casos observados) y frecuencias relativas (porcentajes).

Los datos son mostrados en tablas de contingencia. Los datos serán ilustrados usando gráficos de barra.

### *Estadística inferencial*

#### **Estimación de las proporciones**

Se estimará las proporciones y su respectivo intervalo de confianza al 95% con la siguiente fórmula:

$$P = (a/[a+b]) \times 100$$

Donde

P= proporción

a=Número de casos

a+b= Total de casos estudiados durante el período

Para la estimación del intervalo de confianza se usará la siguiente fórmula:

$$p - Z \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}} \leq \pi \leq p + Z \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$$

p=proporción de la muestra= X/n (número de elementos con las características de interés/tamaño de la muestra)

$\pi$ =proporción de la población

z=Valor crítico para la distribución normal estandarizada (con un intervalo de confianza del 95% corresponde a 1.96)

n=Tamaño de la muestra

### **Exploración de la asociación entre variables (cruce de variables)**

Para explorar la asociación (correlación) entre dos variables categóricas se utilizará la prueba de Chi-Cuadrado ( $\chi^2$ ). Para explorar la asociación entre una variable categórica y una cuantitativa se utilizará la prueba de T de Student y la prueba de ANOVA (análisis de varianza de un factor). Para evaluar la asociación entre dos variables cuantitativas se utilizará la correlación de Pearson. Para explorar la asociación entre variables cuantitativa se utiliza la prueba de correlación de Pearson

Se considera que una asociación o diferencia es estadísticamente significativa, cuando el valor de p es  $<0.05$ . Las pruebas estadísticas para contraste de hipótesis se llevaron a cabo a través del programa SPSS 20.0

### **Consideraciones éticas**

El estudio recibirá el permiso para su realización de parte de las autoridades hospitalarias. Se garantizará la privacidad y confidencialidad suprimiendo el nombre del paciente utilizando un código para la identificación del expediente. La información obtenida será única y exclusivamente para fines de investigación



## **RESULTADOS**

### **Caracterización de los pacientes**

La Edad de los pacientes varió entre 16 y 60 años con una media de  $24.2 \pm 7.4$ .

El 90.5% de los pacientes con Lupus correspondieron al sexo femenino y 9.5% sexo masculino. El 92.9% de los pacientes con Artritis reumatoidea eran femeninos y 7.1% masculinos. La duración de la enfermedad varió entre 2 y 120 meses con una media de  $28.4 \pm 24.6$ . (Ver cuadro 1).

Los síntomas más prevalentes para la afectación respiratoria fueron tos y disnea de esfuerzo en 26 (52%) pacientes, y dolor torácico en 18/50 (36%) pacientes. El 50% de los pacientes con lupus se encontraron asintomáticos y el 80% de los pacientes con artritis.

### **Evaluación espirométrica**

Los pacientes con artritis presentaron 44% patrón restrictivo y 56% patrón normal. Los pacientes con Lupus 45.5% patrón restrictivo, 18.2% obstructivo y 36.4% patrón normal.

Los pacientes con Lupus sintomáticos, presentaron 45.5% patrón restrictivo, 18.2% obstructivo y 36.4% normal, los asintomáticos un patrón normal en 100%. Los pacientes con artritis sintomáticos 100% patrón restrictivo. Los pacientes con artritis asintomáticos 30% patrón restrictivo.

Al realizar un análisis de regresión multivalente se encontró que los hallazgos en todos los estudios grupales tuvieron un valor significativo. Hubo una diferencia significativa en la detección de anormalidades usando las pruebas de función pulmonar ( $p < 0.005$ ).

### **Evaluación de la prueba de DLCO**

Se demostró que los pacientes con Lupus obtuvieron 9.1% de alteración leve a la difusión de monóxido de carbono y 36.4% de alteración moderada. Los pacientes con artritis, obtuvieron 12% de alteración leve a la difusión de monóxido de carbono, 12% moderada y 12 % severa.

### **Evaluación de la Caminata de 6 minutos.**

El 31.8% de los pacientes con Lupus obtuvo un resultado positivo de desaturación en la caminata y un 63.6% negativo.

El 16% de los pacientes con Artritis obtuvo un resultado positivo y el 84% restante negativo.

## **DISCUSIÓN**

Tanto la Artritis reumatoidea como el Lupus eritematoso sistémico (LES) representan síndromes clínicos con una etiología compleja y multifactorial, y se caracterizan por la inflamación y la participación de múltiples sistemas de órganos.

Este estudio incluyó 47 pacientes, 22 con lupus eritematoso sistémico y 25 con artritis reumatoidea, su edad media fue de  $24.2 \pm 7.4$  (desde 16 a 60 años) y una duración media de la enfermedad de  $28.4 \pm 24.65$  (que van desde 2 a 120 meses). Esto está de acuerdo con el estudio de Kakati et al. <sup>22</sup> que llevó a cabo un estudio similar con una edad media de pacientes con lupus de 26.18 años, mientras que, en Peter et al. [10] y Amra et al. [23] estudia el rango de la edad se extendió a más de 60 años.

En el presente estudio, los síntomas referibles a sistema respiratorio estuvieron presente en 24/50 pacientes (48%) y todos ellos sufrían de tos y disnea de esfuerzo, mientras dolor en el pecho fue en 18/50 pacientes (36%), hemoptisis en 10 (20%) y sibilancias en 4/50 (8%). En el estudio de Miriam et al. <sup>25</sup> Se presentaron siete pacientes mujeres y un paciente masculino clínicamente con disnea de esfuerzo (50%) y tos no productiva estaba en el 25%. Dos pacientes estaban asintomáticos y otro dos tenían estertores bibasales.

La prueba de función pulmonar (PFT) en pacientes con enfermedades crónicas han sido utilizadas durante muchos años como la modalidad de diagnóstico para evaluar la afectación pulmonar. En el presente estudio, la mayoría de los pacientes fueron presentado con funciones anormales donde el patrón normal solo en 8/50 (16%) pacientes. Casi la

mitad de nuestros pacientes mostraron un patrón restrictivo, y la mitad de ellos fueron sin hallazgos clínicos pulmonares, esto fue confirmado por deterioro de la VC, FVC sin diferencia significativa si se compara con aquellos con hallazgos clínicos pulmonares (Aumento del volumen residual (RV) y RV / TLC en ambos sintomáticos y asintomáticos y en el grupo de asintomáticos se encontró datos de atrapamiento aéreo. Se notó una alteración de la difusión en 28/50 (56%) pacientes con un defecto respiratorio restrictivo concomitante.

En el estudio de Danella et al.<sup>33</sup> la prueba de DLCO estaba alterada en 19 (54%) de los pacientes y 10 de estos pacientes no se encontró ninguna otra anomalía de la función pulmonar.

Por otro lado, en el estudio actual, pocos pacientes tenían patrón obstructivo (8%), mientras que en Masso et al.<sup>34</sup> en su estudio encontró que hubo una asociación entre la enfermedad vascular del colágeno y enfermedades de las vías respiratorias pequeñas o afectación intersticial incluso en pacientes sin antecedentes de tabaquismo ni hallazgos anormales en radiografía de pecho.

## CONCLUSIONES

1. Los pacientes investigados eran comparables en términos de edad, sexo y procedencia, no hubo diferencias según tipo de enfermedad.
2. Con respecto a la frecuencia de afectación pulmonar demostrada por alteraciones de las pruebas de función pulmonar se observó que cerca del 60% de la población con LEG y el 44% de la población con AR presentaron anormalidad en el patrón espirométrico.
3. El patrón espirométrico de alteración más común fue el restrictivo y la tasa de pacientes con prueba de caminata fue del 23% y de DLCO 40%.
4. Se demostró que hasta un 30% de los pacientes **asintomáticos** presentó alteración en las pruebas de función pulmonar.

## **RECOMENDACIONES**

Es importante recordar que, además de la patología pleuropulmonar inducida por lupus primario, los síntomas respiratorios también pueden ser secundarios al lupus que actúa sobre otros órganos o debido a los efectos secundarios del tratamiento sistémico con esteroides o citotóxicos. **Por lo tanto, la evaluación tanto de las manifestaciones clínicas como del estado de la función pulmonar deber ser parte de un protocolo o sistema de evaluación serial que permita una detección temprana y oportuna de las alteraciones pulmonares.**

Los resultados de las pruebas de función pulmonar en los pacientes en estudio muestran diversos trastornos. Por lo general antes se ha estudiado pacientes sintomáticos generalmente en pacientes sintomáticos y únicamente con espirometría. Este estudio demuestra una presencia considerable en pacientes asintomáticos por lo que recomendamos integrar en la evaluación de los pacientes la evaluación de la capacidad de transferencia de gases en los pulmones con énfasis en el monóxido de carbono (factor de transferencia pulmonar) y su disminución en pacientes con enfermedades crónicas sistémicas con afectación pulmonar.

## **REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA**

- 1 M. Gross, J.R. Esterly, R.H. Earle, Pulmonary alterations in systemic lupus erythematosus, *Am. Rev. Respir. Dis.* 105 (4) (1982) 572–577.
- 2 A.M. Segal, L.H. Calabrese, M. Ahmad, R.R. Tubbs, C.S. White, The pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus, *Semin. Arthritis Rheum.* 14 (3) (1985) 202–224.
- 3 A. Pines, N. Kaplinsky, D. Olchovsky, J. Rozenman, O. Frankl, Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus: clinical features of its subgroups, *Chest* 88 (1) (1985) 129–135.
- 4 M. Nakano, H. Hasegawa, T. Takada, S. Ito, Y. Muramatsu, M. Satoh, et al, Pulmonary diffusion capacity in patients with systemic lupus erythematosus, *Respirology* 7 (1) (2002) 45–49.
- 5 S.L. Silberstein, P. Barland, A.I. Grayzel, S.K. Koerner, Pulmonary dysfunction in SLE: prevalence, classification and correlation with other organ involvement, *J. Rheumatol.* 7 (2) (1980) 187–195.
- 6 T.W. Chick, R.J. De Horatius, B.E. Skipper, R.P. Messner, Pulmonary dysfunction in systemic lupus erythematosus without pulmonary symptoms, *J. Rheumatol.* 3 (3) (1976) 262–268.
- 7 A. Andonopoulos, S. Constantopoulos, V. Galanopoulou, A.A. Dronos, N.C. Acritidis, H.M. Moutsopoulos, Pulmonary function of nonsmoking patients with systemic lupus erythematosus, *Chest* 94 (2) (1988) 312–315.

- 8 S. Trapani, G. Camiciottoli, M. Ermini, W. Castellani, F. Falcini, Pulmonary involvement in juvenile systemic lupus erythematosus: a study on lung function in patients asymptomatic for respiratory disease, *Lupus* 7 (8) (1998) 545–550.
- 9 G. Rolla, L. Brussino, M.T. Bertero, C. Bucca, M. Converso, Respiratory function in systemic lupus erythematosus: relation with activity and severity, *Lupus* 5 (1) (1996) 38–43.
- 10 P.Q. Eichacker, K. Pinsker, A. Epstein, J. Schiffenbauer, A. Grayzel, Serial pulmonary testing in patients with SLE, *Chest* 94 (1) (1988) 129–132.
- 11 M.L. Muller, R.R. Miller, Computed tomography of chronic diffuse infiltrative lung disease (Part 1), *Am. Rev. Respir. Dis.* 142 (1990) 1206–1215.
- 12 T. Saito, M. Tereda, M. Takada, T. Ishida, H. Moriyama, et al, Pulmonary involvement in mixed connective tissue disease: comparison with other collagen vascular disease using HRCT, *J. Comput. Assist. Tomogr.* 26 (2002) 349–357.
- 13 M. Hochberg, Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus Letter, *Arthritis Rheum.* 40 (1998) 1725.
- 14 Hating S., Strasser T. World Health Organization 1975 Primary Pulmonary Hypertension. Geneva: WHO; 1975.
- 15 M. Golshan, M. Nematbakhsh, B. Amra, R.O. Crapo, Spirometric reference values in a large middle eastern population, *Eur. Respir. J.* 22 (3) (2003) 529–534, Erratum in: *Eur. Respir. J.* 2004; 23 (2): 356. 16 R.M. Gardner, J.L. Hankinson, B.J. West, Evaluating commercially available spirometers, *Am. Rev. Respir. Dis.* 121 (1) (1980) 73–82.



- 17 American Thoracic Society, Standardization of spirometry 1987 update, *Am. Rev. Res. Dis.* 136 (1987) 1285–1298.
- 18 (SPSS) Statistical Package for the social Sciences Inc, 2000. 19 M. Bland, *An Introduction To Medical Statistics*, Churchill Livingstone, 1987.
- 20 I. Weinrib, O.P. Sharma, F.R. Quismorio, A long-term study of interstitial disease in systemic lupus erythematosus, *Semin. Arthritis Rheum.* 20 (1990) 48–56.
- 21 G. Lam, M. Petri, Assessment of SLE, *Clin. Exp. Rheumatol.* 23 (2005) S120–S132. 22 S. Kakati, B. Doley, P. Dihingia, U. Pegu, S. Pal, U.J. Deka, A clinical study of pulmonary manifestations in systemic lupus erythematosus with special reference to CT findings, *Indian J. Rheumatol.* 2 (4) (2007) 133–136.
- 23 B. Amra, M. Mirzaei, Z. Bonakdar, M. Golshan, *Respiratory Muscle Function and Spirometry in Patients with Systemic Lupus Erythematosus*, Vol. 5 (4), National Research Institute of Tuberculosis and Lung Disease, Iran, 2006, pp. 53–58.
- 24 J.M. Pego-Reigosa, D.A. Medeiros, D.A. Isenberg, Respiratory manifestations of systemic lupus erythematosus: old and new concepts, *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 23 (4) (2009) 469–480.
- 25 B. Miriam, Buenviaje, T.G. Sandre, et al, Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus, *Phil. J. Intern. Med.* 32 (1994) 18–22. 26 M.A. Menon, F. Wang, S.C. Ng, Primary pulmonary hypertension in SLE, *Singapore Med. J.* 26 (7) (1985) 544–549. 27 K. Seerala Boopathy, C. Panchapakesa Rajendran, S. Rukmangatharajan, P. Kanagarani, S. Rajeswari, R. Ravichandran, J. Sasikala, N.

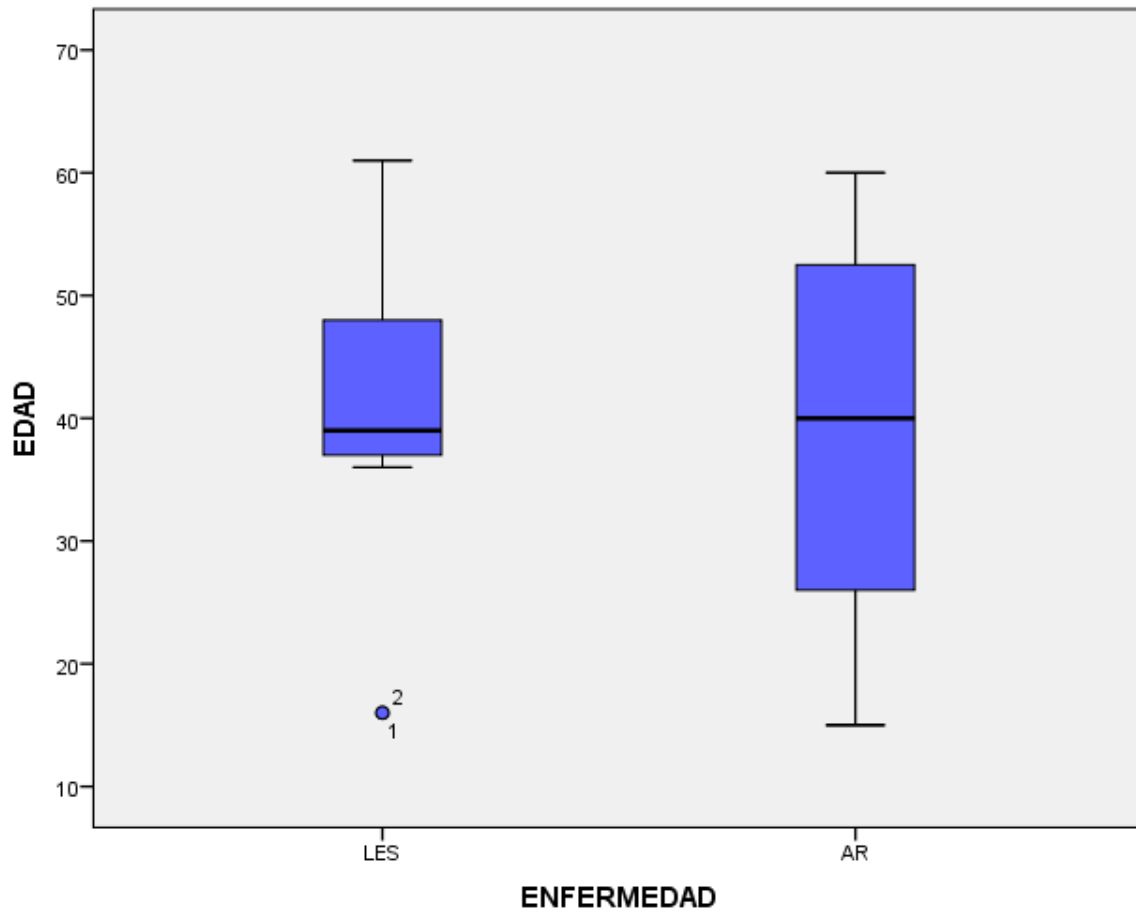
Vasanthi, Pulmonary hypertension in SLE patients, *Indian J. Rheumatol.* 2 (Suppl. 3) (2007).

- 28 S. Anwar, M. Adly, N. BeKhairy, M. Halim, HRCT chest findings in SLE patients with pulmonary manifestations, *Egypt. Rheumatol.* 29 (2) (2007) 619–634.
- 29 A. Ghosh, T. Das, A. Ghosh, P. Karmakar, J. Pal, Evaluation of respiratory manifestations in systemic lupus erythematosus with special reference to pulmonary interstitial involvement, *J. Indian Med. Assoc.* 110 (2) (2012 Feb) 109–111.
- 30 H.M. Fenlon, M. Doran, S.M. Sant, E. Breatnach, High resolution chest CT in systemic lupus erythematosus, *Am. J. Roentgenol.* 166 (1996) 301–307.
- 31 J. Jeffrey, Swigris, Aryeh Fisher, Joann Gilles, T. Richard, Meehan, K. Kevin, Pulmonary and thrombotic manifestations of SLE, *Chest* 26 (2008) 1–17.
- 32 A. Babak, I. Bijan, S.B. Zahra, et al, Gas transfer and pulmonary function tests in women with disseminated lupus erythematosus, *ARYA Atheroscler. J.* 8 (2) (2012) 76–78.
- 33 Danelle C. Richter, Dave A. Whitelaw, Zena Buttner, Tiervlei Trial Centre, Karl. Bremer Hospital, Cape Town, South Africa; Rheumatology, Systemic lupus erythematosus: pulmonary function tests versus high-resolution chest CT Thematic Poster Session, 2005.
- 34 S. Masso, N. Naokazu, Lung function in patients with collagen vascular disease: a study of non-smokers with normal chest, *Roentgenograms Intern. Med.* 32 (1993) 365–369.

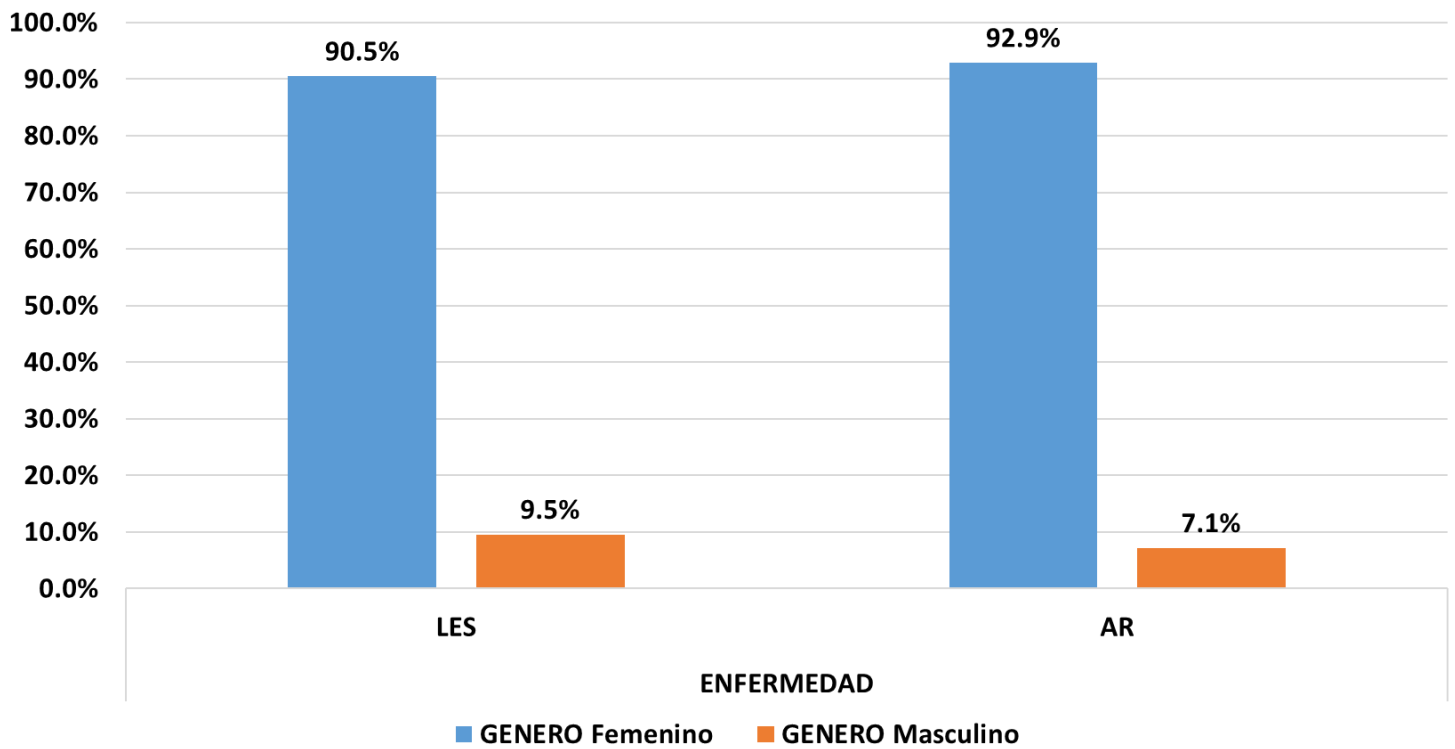
## ANEXOS

### Cuadros

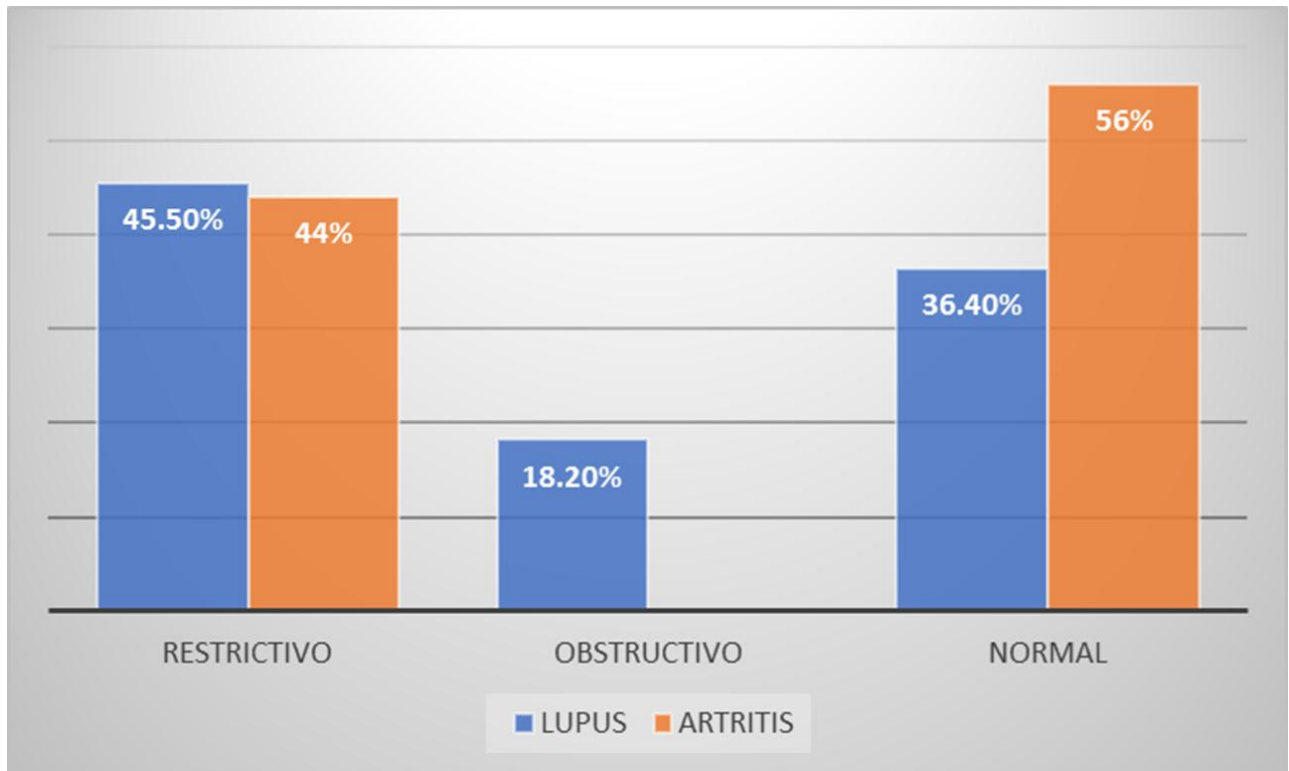
#### GRÁFICO 1: EDAD DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO



## GRÁFICO 2: SEXO DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO



**GRÁFICO 3: PATRONES DE ALTERACIÓN ESPIROMÉTRICOS DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO**



**GRÁFICO 5: PATRÓN ESPIROMÉTRICO SEGÚN PRESENCIA DE SÍNTOMAS Y ENFERMEDAD DE BASE, DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO**

ENFERMEDAD			PATRON						TOTAL
			RESTRICTIVO		OBSTRUCTIVO		NORMAL		
			n	%	n	%	n	%	
LES	SINTOMAS	NO	0	0.0%	0	0.0%	11	100.0%	22 PX
		SI	5	45.5%	2	18.2%	4	36.4%	
AR	SINTOMAS	NO	6	30.0%			14	70.0%	25 PX
		SI	5	100.0%			0	0.0%	

**GRÁFICO 5: PATRÓN ESPIROMÉTRICO SEGÚN PRESENCIA DE ENFERMEDAD Y GRADO DE ALTERACIÓN DE DLCO**

ENFERMEDAD			DLCO								Total	
			NORMAL		LEVE		MODERADO		SEVERA			
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
LES	PATRON	RESTRICTIVO	0	0.0%	0	0.0%	8	100.0%			8	100.0%
		OBSTRUCTIVO	2	100.0%	0	0.0%	0	0.0%			2	100.0%
		NORMAL	10	83.3%	2	16.7%	0	0.0%			12	100.0%
	Total	12	54.5%	2	9.1%	8	36.4%			22	100.0%	
AR	PATRON	RESTRICTIVO	2	18.2%	3	27.3%	3	27.3%	3	27.3%	11	100.0%
		NORMAL	14	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	14	100.0%
	Total	16	64.0%	3	12.0%	3	12.0%	3	12.0%	25	100.0%	
Total	PATRON	RESTRICTIVO	2	10.5%	3	15.8%	11	57.9%	3	15.8%	19	100.0%
		OBSTRUCTIVO	2	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	100.0%
		NORMAL	24	92.3%	2	7.7%	0	0.0%	0	0.0%	26	100.0%
	Total	28	59.6%	5	10.6%	11	23.4%	3	6.4%	47	100.0%	

**GRÁFICO 5: PATRÓN ESPIROMÉTRICO SEGÚN PRESENCIA DE SÍNTOMAS Y USO DE METOTREXATE, DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO**

METOTREXATE		SINTOMAS															
		NO								SI							
		PATRON						Total		PATRON						Total	
		RESTRICTIVO		OBSTRUCTIVO		NORMAL		n	%	RESTRICTIVO		OBSTRUCTIVO		NORMAL		n	%
n	%	n	%	n	%	n	%			n	%	n	%				
NO	LES	3	27.3			8	72.7	11	100.0	3	100.0			0	0.0	3	100.0
	AR	0	0.0			5	100.0	5	100.0	5	100.0			0	0.0	5	100.0
	Total	3	18.8			13	81.3	16	100.0	8	100.0			0	0.0	8	100.0
SI	LES									2	25.0	2	25.0	4	50.0	8	100.0
	AR	3	25.0			9	75.0	12	100.0	3	100.0			0	0.0	3	100.0
	Total	3	25.0	0	0.0	9	75.0	12	100.0	5	45.5	2	18.2	4	36.4	11	100.0



**GRÁFICO : PATRÓN ESPIROMÉTRICO SEGÚN ENFERMEDAD DE BASE Y PRUEBA DE LA CAMINATA DE 6 MINUTOS, DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO**

ENFERMEDAD			CAMINATA				Total	
			NEGATIVA		POSITIVA			
			n	%	n	%	n	%
LES	PATRON	RESTRICTIVO	3	37.5%	5	62.5%	8	100.0%
		OBSTRUCTIVO	2	100.0%	0	0.0%	2	100.0%
		NORMAL	10	83.3%	2	16.7%	12	100.0%
	Total	15	68.2%	7	31.8%	22	100.0%	
AR	PATRON	RESTRICTIVO	7	63.6%	4	36.4%	11	100.0%
		NORMAL	14	100.0%	0	0.0%	14	100.0%
	Total	21	84.0%	4	16.0%	25	100.0%	
Total	PATRON	RESTRICTIVO	10	52.6%	9	47.4%	19	100.0%
		OBSTRUCTIVO	2	100.0%	0	0.0%	2	100.0%
		NORMAL	24	92.3%	2	7.7%	26	100.0%
	Total	36	76.6%	11	23.4%	47	100.0%	



9. ESTADO CIVIL
- |                |               |
|----------------|---------------|
| 1. Soltero     | 3. Matrimonio |
| 2. Unión libre | 4. Viudez     |

## C. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS Y HÁBITOS TÓXICOS

### C.1. Antecedentes familiares patológicos

- |   |                 |       |
|---|-----------------|-------|
| 1. Diabetes mellitus                                | 1. Si__ 0. No__ |       |
| 2. Hipertensión arterial                            | 1. Si__ 0. No__ |       |
| 3. Dislipidemia                                     | 1. Si__ 0. No__ |       |
| 4. Enfermedad renal crónica                         | 1. Si__ 0. No__ |       |
| 5. Insuficiencia Venosa de Miembros inferiores      | 1. Si__ 0. No__ |       |
| 6. Artritis   | 1. Si__ 0. No__ |       |
| 7. Enfermedad Ácido Péptica                         | 1. Si__ 0. No__ |       |
| 8. Cardiopatías (especifique)                       | 1. Si__ 0. No__ | _____ |
| 9. Endocrinopatías (Especifique)                    | 1. Si__ 0. No__ | _____ |
| 10. Enfermedades de las vías biliares (Especifique) | 1. Si__ 0. No__ | _____ |
| 11. Hepatopatía crónica (Especifique)               | 1. Si__ 0. No__ | _____ |
| 12. Enfermedades de la colágeno (Especifique)       | 1. Si__ 0. No__ | _____ |
| 13. Cáncer (Especifique)                            | 1. Si__ 0. No__ | _____ |
| 14. Otros (Especifique)                             | 1. Si__ 0. No__ | _____ |

### C.2. Antecedentes personales patológicos

- |   |                 |       |
|---|-----------------|-------|
| 1. Diabetes mellitus                                | 1. Si__ 0. No__ |       |
| 2. Hipertensión arterial                            | 1. Si__ 0. No__ |       |
| 3. Dislipidemia                                     | 1. Si__ 0. No__ |       |
| 4. Enfermedad renal crónica                         | 1. Si__ 0. No__ |       |
| 5. Insuficiencia Venosa de Miembros inferiores      | 1. Si__ 0. No__ |       |
| 6. Artritis   | 1. Si__ 0. No__ |       |
| 7. Enfermedad Ácido Péptica                         | 1. Si__ 0. No__ |       |
| 8. Cardiopatías (especifique)                       | 1. Si__ 0. No__ | _____ |
| 9. Endocrinopatías (Especifique)                    | 1. Si__ 0. No__ | _____ |
| 10. Enfermedades de las vías biliares (Especifique) | 1. Si__ 0. No__ | _____ |
| 11. Hepatopatía crónica (Especifique)               | 1. Si__ 0. No__ | _____ |
| 12. Enfermedades de la colágeno (Especifique)       | 1. Si__ 0. No__ | _____ |
| 13. Cáncer (Especifique)                            | 1. Si__ 0. No__ | _____ |
| 14. Otros (Especifique)                             | 1. Si__ 0. No__ | _____ |

### C.3. HÁBITOS

- |  |                                       |
|--|---------------------------------------|
| 1. Consumo de alcohol                  | 2 Actual __ 1 Pasado ____ 0 Nuca ____ |
| 2. Consumo de tabaco                   | 2 Actual __ 1 Pasado ____ 0 Nuca ____ |
| 3. Consumo de drogas                   | 2 Actual __ 1 Pasado ____ 0 Nuca ____ |
| 4. Sedentarismo al momento del ingreso | 2 Actual __ 1 Pasado ____ 0 Nuca ____ |
| 5. Exposición a biomasa                | 2 Actual __ 1 Pasado ____ 0 Nuca ____ |

### D. ESTADO NUTRICIONAL

- |                              |  |
|------------------------------|--|
| 1. Peso (Kg)                 | _____  |
| 2. Talla (mts)               | _____  |
| 3. IMC                       | _____  |
| 4. Circunferencia de cintura | _____  |
| 5. Estado nutricional        | IMC < 18.5 = Bajo peso _____<br>IMC 18.5-24.9 = Peso normal _____<br>IMC 25.0-29.9 = Sobrepeso _____<br>IMC >30.0 = Obesidad _____<br>IMC >30.0 - 34.9 = Obesidad (grado 1) _____<br>IMC >35.0 - 39.9 = Obesidad (grado 2) _____<br>IMC >40.0 = Obesidad (grado 3) _____ |

### E. HISTORIA DE LA ENFERMEDAD Y CONDICIÓN ACTUAL DEL PACIENTE

#### E.1. Historia de la enfermedad

- |                                    |  |
|------------------------------------|--|
| 1. Edad al diagnóstico (años)      | _____  |
| 2- Tiempo de enfermedad            | _____  |
| 3. Tratamiento recibido            |  |
|                                    | XXXXXXXXX __ Tiempo de TX: Adherencia: Si__ No__                                     |
|                                    | XXXXXXXXX __ Tiempo de TX: Adherencia: Si__ No__                                     |
|                                    | XXXXXXXXX __ Tiempo de TX: Adherencia: Si__ No__                                     |
| 4. Uso de metotrexate: 0 No__ 1 Si | Tiempo de TX: Dosis:   |
| 5. Hospitalizaciones previas       | 0 No__ 1 Si __   |
| 6. Numero de hospitalizaciones     | _____  |
| 7. Motivo de hospitalización       | XXXXXXXXXXXX _____<br>XXXXXXXXXXXX _____<br>XXXXXXXXXXXX _____<br>XXXXXXXXXXXX _____ |

E.2. Patrones radiológicos

**Hallazgos radiográficos** \_\_\_\_\_

Consolidado pulmonar

Patrón intersticial \_\_\_\_\_

Derrame pleural \_\_\_\_\_

Elevación diafragmática \_\_\_\_\_

**Patrón de lesión intersticial** Patrón lineal-reticular \_\_\_\_\_

Patrón nodular \_\_\_\_\_

Patrón en «vidrio deslustrado» \_\_\_\_\_

Patrón quístico \_\_\_\_\_

Patrón de condensación o consolidación \_\_\_\_\_

**Signos y síntomas presentes al momento del estudio**

Disnea	_____	I ___ II ___ III ___ IV ___
Tos	_____	Crónica ___ Episodio agudo _____
	Otras características de la Tos	_____
		_____
		_____
Fiebre	_____	
Dolor pleurítico	_____	
Derrame Pleural	_____	
Otros síntomas	_____	_____
		_____
		_____
Sin manifestaciones	_____	