

Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de Ciencias Médicas

Escuela de Estudios de Postgrado

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure, likely a saint or scholar, holding a book. The figure is surrounded by various heraldic symbols, including a crown at the top, a lion on the right, and a shield at the bottom. The entire emblem is set against a blue background with green hills at the base. The Latin motto "CETERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADENIA COACTEMALENSIS INTER" is inscribed around the perimeter of the seal.

FUNCION PULMONAR DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Victor Armando Buenafé Coque

Tesis

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

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad Medicina Interna

Para obtener el grado de

Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Marzo 2015



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

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: Victor Armando Buenafé Coque

Carné Universitario No.: 100018222

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 **“Función pulmonar de pacientes con lupus eritematoso sistémico”**


Que fue asesorado: Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado

Y revisado por: Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado

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

Guatemala, 13 de marzo 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
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala 05 de diciembre de 2014

Doctor
Edgar Axel Oliva González M.Sc.
Coordinador Específico de Programas de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios
Edificio.-

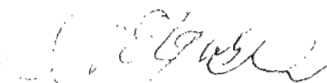
Estimado doctor Oliva González:

Por este medio le informo que asesoré y revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título "**Función pulmonar de pacientes con lupus eritematoso sistémico del Hospital General San Juan de Dios**", presentado por el doctor: **Victor Armando Buenafe Coque**; el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado
Asesor y Revisor de Tesis
Docente Postgrado Medicina Interna
Jefe Unidad Medicina Interna
Hospital General San Juan de Dios

Cc .Archivo
MECA/Roxanda U.



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala 09 de octubre de 2014

Doctor
Edgar Axel Oliva González M.Sc.
Coordinador Específico de Programas de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios
Edificio.-

Estimado doctor Oliva González:

Por este medio hago de su conocimiento que el informe de investigación:
"título **"Función pulmonar de pacientes con lupus eritematoso sistémico del Hospital General San Juan de Dios"**", presentado por el doctor: **Víctor Armando Buenafe Coque**; el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. José Rómulo López Gutiérrez
Docente Responsable Maestría en Medicina Interna
Escuela de Estudios de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios

Cc: Archivo
J.R.L.G./Roxanda U.

Índice de Contenidos

Índice	i
Índice de Tablas	iii
Resumen	iv
I. Introducción	1
II. Antecedentes	3
2.1 Neumonía	5
2.2. Afección Diafragmática	6
2.3 Pleuritis	6
2.4 Derrame Pleural	7
2.5 Neumonía Lupica Aguda	8
2.6 Hemorragia Pulmonar	10
2.7 Enfermedad Intersticial Difusa	12
2.8 Embolia Pulmonar	12
2.9 Hipertensión Pulmonar	13
2.10 Restricción Extrapulmonar	14
2.11 Síndrome de Hipoxia Aguda Reversible	14
2.12 Respiración	15
2.13 Espirometría	16
2.14 Radiografía Simple de Tórax	20
III. Objetivos	24
3.1 General	24
3.2 Específicos	24
iv. Material y Métodos	25
4.1 Tipo y diseño de Investigación	25

4.2 Población	25
4.3 Muestra	25
4.4 Definición y Operacionalización de Variables	26
4.5 Procedimiento para la Recolección de la Información	28
V. Resultados	29
Vi. Discusión y Análisis	32
VII. Conclusiones	34
VIII. Recomendaciones	35
IX. Revisión Bibliográfica	36
X. Anexos	40

Índice de Tablas

Tabla de caracterización de pacientes	30
Tabla de Hallazgos Radiológicos y Función Pulmonar	31

Resumen

Introducción: El presente estudio Descriptivo Observacional se realizó en Pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico para determinar la función pulmonar y la relación de presentar manifestaciones pulmonares mediante radiografías y espirometría. **Método:** Durante el estudio se incluyeron a una muestra de 50 pacientes en donde 14 pacientes se excluyeron, se tomaron 36 pacientes para el estudio. A todos se realiza entrevista cara a cara, Radiografía de tórax Postero/Anterior, Espirometría que se discute conjuntamente con el neumólogo e interpretan los hallazgos radiológicos y espirométricos. **Resultados:** La función pulmonar evaluada con Espirometría obtuvo un 81% (n=29) con patrón normal, el restante 19% (n=7) evidencio un patrón anormal, distribuidos así 11% (n=4) con patrón restrictivo, 5% (n=2) con patrón obstructivo y un 3% (n=1) con patrón mixto. Los hallazgos radiológicos fueron un 69% (n=25) con patrón normal, con una distribución de patrones entre alveolar e intersticial pero sin predominar ninguno entre ellos, distribuidos con patrón nodular 6% (n=2), micronodular con 8% (n=3), reticulonodular con 11% (n=11%), engrosamiento pleural y derrame pleural con 3% (n=1) respectivamente. **Conclusiones:** No se determinó que la función pulmonar estuviera comprometida de manera significativa, además no existe la relación de los hallazgos radiológicos; que evidenciaron una radiografía normal en el 69% de los pacientes con el hallazgo más significativo Espirométrico; el patrón restrictivo en un 11% de los pacientes, lo que no determina la asociación de la disminución de la función pulmonar entre estas 2 variables, pero deja un punto a determinar si la actividad de la enfermedad es la responsable de estos hallazgos, además deja puntos débiles al no relacionar tratamiento y compromiso pulmonar en fases tardía.

I. Introducción

Las manifestaciones pulmonares en el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) son muy variadas, incluyen pleuritis con o sin derrame, neumonitis lupica, hemorragia pulmonar, fibrosis intersticial difusa, anormalidades en las pruebas de función pulmonar, hipertensión pulmonar, alteraciones del diafragma y obstrucción de las vías respiratorias. Desde 1904 hay estudios que reportan la frecuencia de la neumonía en pacientes lúpicos.¹ En 1934, Tremaine reportó 2 casos de poliserositis y de consolidación del parénquima pulmonar, un caso de neumonitis atelectásica fue descrito entre 1942 y 1946.²

Los primeros informes describen una "neumonía creciente, menguante y migratoria" difusa, no infecciosa, la enfermedad inflamatoria pulmonar llamada neumonitis atelectizada primaria.^{3, 4} En 1942 Rakov y Taylor describen lesiones pulmonares en una mujer joven con LES, que en la autopsia tenía lesiones intersticiales no específicas.⁵ Reportes como los realizados por Sante y Wyatt en los años 50 establecieron avances significativos para la comprensión de la participación pulmonar en LES cómo fue la descripción de la falta de participación pulmonar hasta en las fases terminales de la enfermedad.⁶

Otro estudio se evaluaron 54 casos con LES que ingresaron a la Clínica Mayo desde los años 1925 a 1952 con material pulmonar disponible para el estudio y se realizó radiografía de tórax en algún momento de la evolución de la enfermedad, se evaluaron 52 radiografías del tórax, Treinta de los 52 pacientes mostraron evidencia radiográfica de anormalidades cardiorrespiratorias. La neumonía fue el hallazgo más frecuente y evidente en 12 casos. El proceso neumónico no presentó ningún patrón particular significativo. Se tendía a cambiar rápidamente en su apariencia. Se observó derrame pleural 10 veces y variado considerablemente en cantidad. Asimismo tenía una tendencia a aparecer y desaparecer rápidamente y a pasar de un lado a otro. En un caso con derrame pleural había evidencia de neumonía, así como de agrandamiento cardíaco. Edema pulmonar se observó en tres casos y, como regla se produjo las etapas terminales de la enfermedad así como áreas inespecíficas de la fibrosis pulmonar.⁷

En otro estudio donde se realizaron 18 autopsias de pulmón lúpico, en donde todos los pacientes recibieron corticosteroides. Al examen Macroscópicamente observaron adherencias fibrosas pleurales presentes en 11 casos (61%) y tromboembolia en 4 (22%). Efusión pleural estaba presente en 10 casos (56%) y fue bilateral en 8. En 6 años, la efusión pleural fue <500

ml, y en una sola fue > 1000 ml. Tromboembolia se observó en 4 casos (2%), y un paciente hubo infarto pulmonar asociado. Adherencias pleurales se describieron en 11 casos (61%); Sin embargo, la variabilidad en las descripciones precisas impidió definir la gravedad.⁸

La mayoría de las manifestaciones pulmonares secundarias a LES forman parte importante de la evaluación inicial de estos pacientes. Una evaluación en 456 pacientes realizada por Cadena y colaboradores en 1996 reportó derrame pleural en 37% de los pacientes con LES, de los cuales 22% presentaron neumonía, 4 % cardiomegalia, 4 % edema cardiogénico y 3% hipertensión pulmonar.⁹

Para estudiar esta situación en un estudio, se evaluó la función pulmonar de un grupo de 25 pacientes con LES de 2 a 7 años después de una serie de pruebas de función pulmonar que se había realizado como parte de su evaluación inicial general. Las reducciones en la capacidad de difusión, FVC y la capacidad pulmonar total no cambiaron significativamente para el grupo, durante el período del estudio. La media del FEF 25-75%, que era baja y la relación FEV1/FVC es decir que inicialmente era normal, ha disminuido significativamente. Las anomalías observadas en el funcionamiento de las vías no estaban relacionadas con los antecedentes de tabaquismo. Otros aspectos de la actividad del lupus, según lo medido por los niveles de creatinina sérica y la actividad clínica, no parecen estar relacionados con la progresión de la enfermedad pulmonar.¹⁰

Debido la pobre correlación de los hallazgos patológicos con los clínicos en la series revisadas, y la falta de literatura o revisiones con poblaciones grandes que tengan peso estadístico en el medio, existe la necesidad poder comparar los hallazgos radiológicos con la función pulmonar en nuestra población, debido a la gran variabilidad e inexactitud para poder establecer la severidad de la enfermedad con estos hallazgos, lo que realza la verdadera importancia en evaluar la función pulmonar de los pacientes con LES, para poder realizar un diagnóstico oportuno en el deterioro de la función pulmonar en la evaluación de los pacientes que asisten a la consulta externa de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios.

II. Antecedentes

Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es un trastorno multisistémico del tejido conjuntivo crónico, recidivante, inflamatorio y con frecuencia febril, caracterizado principalmente por afectación de la piel, las articulaciones, los riñones y las membranas serosas. La Etiología es desconocida, pero se cree que representa un fracaso de los mecanismos reguladores del sistema inmunitario. La enfermedad está marcada por una gama amplia de disfunciones sistémicas, velocidad de sedimentación globular elevada y formación de células LE en la sangre y médula ósea.¹¹

En 1971 se presentaron los criterios destinados a facilitar la comparación de los estudios epidemiológicos y los ensayos clínicos sobre pacientes con lupus, lo cual era difícil en ausencia de un consenso documentado sobre lo que constituyen las manifestaciones de LES. Los criterios de clasificación revisados por el American College of Rheumatology fueron publicados en 1982, antes de la descripción del síndrome de antifosfolípidos y de la publicación de nuevos antígenos y revisados en 1997.^{12, 13} **(Ver Anexo No. 1)**

LES es una de las enfermedades del tejido conectivo difuso, que puede afectar muchos sistemas. La Pericarditis, pleuritis y la enfermedad renal representan los principales sistemas orgánicos afectados.¹¹

Es consecuencia de la inadecuada regulación de la producción de autoanticuerpos patógenos, que aparecen años antes de que el primer signo clínico de la enfermedad. Los autoanticuerpos patógenos son subconjuntos de anticuerpos a los antígenos diferentes, incluyendo nucleosoma, ADN de doble cadena, Ro, NR2, banda 3 en eritrocitos, los fosfolípidos y por lo general IgG y de fijación del complemento.¹¹

La predisposición genética para desarrollar LES involucra múltiples genes, con las deficiencias de los componentes del complemento homocigotos (que son poco frecuentes), que representan el mayor riesgo. HLA-D (especialmente DR2 y DR3) y haplotipos HLA de clase III aumentar el riesgo, al igual que los genes en varias regiones no HLA en otros cromosomas. Variantes de genes que predisponen a LES pueden influir en el aclaramiento de complejos inmunes o de cuerpos apoptóticos (FCGR2A, C1q), la activación de células B o células T (IL-10), proteína tirosina fosfatasa 22 (PTPN22), muerte celular programada [PDCD1] y la inflamación relacionada con la activación de las células dendríticas (factor regulador de interferón 5 [IRF5]).

Los estudios de genealogías estratificados por las manifestaciones clínicas del lupus eritematoso sistémico han identificado los vínculos con "LES loci" de la anemia hemolítica, enfermedades neuropsiquiátricas, y enfermedad renal.¹ Así como el Medio Ambiente / factores microambientales que predisponen a LES, también se pueden incluir la luz ultravioleta B, la infección por virus de Epstein-Barr, el sexo femenino, y la exposición a medicamentos que contienen estrógeno como factores que puede activar la enfermedad.¹¹

La afectación primaria a pulmón y pleura es común. Sólo el 3 % de los pacientes de LES tienen pruebas clínicas del enfermedad difusa pulmonar en el comienzo de la enfermedad sistémica y una enfermedad similar a la fibrosis pulmonar intersticial se desarrolla durante el seguimiento en menos del 5%.¹⁴

Se han descrito varios tipos de lesiones histológicas en el pulmón, pero estos cambios no son específicos del LES. La enfermedad difusa pulmonar en biopsia pulmonar o en la autopsia se ha informado en 4%, un 33% y 70% de pacientes lúpicos respectivamente.¹⁴

Las complicaciones pulmonares se cree que es el resultado de una respuesta complejo inmune mediador de lesión. Una serie de síndromes están asociados con el tipo de enfermedad respiratoria aguda en LES. Un paciente que se presenta con una enfermedad febril, tos con o sin expectoración productiva y nuevas opacidades pulmonares debe de orientar a una neumonía de origen infeccioso, a pesar de que la neumonitis lupica aguda y la hemorragia alveolar difusa pueden tener una presentación similar.¹⁵

La gravedad del compromiso pulmonar oscila en pruebas de la función pulmonar con anomalías asintomáticas hasta hemorragia pulmonar grave y potencialmente mortal. La manifestación más común es la pleuritis, que con frecuencia es acompañado por pericarditis, estos pacientes suelen tener síntomas respiratorios o dolor torácico.¹⁶

La participación Pulmonar en LES es común y se produce en 25 % y el 75 % de los casos. El espectro clínico incluye pleuritis, neumonitis, neumonía, hemorragia pulmonar, hipertensión pulmonar y neumotórax. Las manifestaciones poco comunes son las diafragmáticas (incluyendo síndrome de pulmón restrictivo, vasculitis y embolia pulmonar).¹⁶

La prevalencia de manifestaciones respiratorias en pacientes con LES varía dependiendo de varios factores, incluidos los métodos de diagnóstico, tiempo de seguimiento, etc. En una cohorte en el Hospital Universitario de London College (UCLH) se encontró que 54 (25%) de los 216 pacientes atendidos consecutivamente atendidos entre noviembre de 2007 y enero de

2008 habían tenido pruebas de la participación de pulmón diagnosticado clínicamente y / o por técnicas de imagen (datos no publicados).¹⁷

En diferentes autopsias se han encontrado en más del 50% de los casos: neumonía, 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. La lesión crónica incluye fibrosis de la íntima, hipertrofia de la capa media, alteraciones de la lámina elástica y fibrosis periadventicia.² Debido a esto se recomienda la biopsia abierta de pulmón puede ser necesarias en ausencia de manifestaciones clásicas y pruebas serológicas de la enfermedad.¹⁸

2.1 Neumonía

Puede ser adquirida en la comunidad o como resultado de tratamiento inmunosupresor. Representa la causa más común de enfermedad pulmonar en LES y de las infecciones en general, y sigue siendo la causa más común de muerte (33% a 77%) en estos paciente.¹⁵ Debido a que muchos de los pacientes están recibiendo una terapia inmunosupresora y porque LES se asocia a una inmunidad celular alterada, el diagnóstico diferencial de los agentes infecciosos es amplio y comprende bacterias, hongos, micobacterias, virus y parásitos. La broncoscopia con lavado y biopsia transbronquial son los procedimientos lógicos utilizados para buscar una causa infecciosa. La biopsia pulmonar a cielo abierto puede ser necesaria en algunos casos.⁹

Pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor corren un alto riesgo de infección por organismos oportunistas, incluido el virus del herpes, *Pneumocystis jiloveci*, *Legionella*, e infecciones micóticas. Estas infecciones se deben descartar antes de la introducción del tratamiento inmunosupresor significativo.¹⁶

Cuando los pacientes presentan una insuficiencia respiratoria aguda y fiebre, puede ser necesario el tratamiento con antibióticos de amplio espectro y altas dosis de esteroides, incluyendo pulso terapia. Debe considerarse el uso de lavados bronquiales obtenidos por broncoscopia temprana, pero con frecuencia los pacientes requieren una biopsia pulmonar abierta para determinar si el compromiso pulmonar está relacionado

directamente con LES o para determinar con precisión el organismo que conduce a la insuficiencia respiratoria.¹⁶

2.2 Afectación diafragmática

Es rara, pero cuando se presenta se manifiesta clínicamente por disminución de la expansión torácica, con anormalidades en la auscultación, sin cianosis y disminución de la capacidad vital. Radiológicamente hay imagen de atelectasia basal acompañada de elevación del hemidiafragma. Se desconoce la patogénesis de las alteraciones diafragmáticas en pacientes con LES, 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. 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.^{1, 2, 19,}

20

2.3 Pleuritis

Es casi siempre bilateral. Cuando la pleuritis es leve, el tratamiento puede consistir en antiinflamatorios no esteroideos, el uso de esteroides como la prednisona, en baja a moderadas dosis, puede ser necesario. Rara vez es necesario dar altas dosis de esteroides.¹⁶

La manifestación más común de torácica de LES es pleuritis, el dolor pleurítico está presente en 45-60% de los pacientes y puede ocurrir con o sin derrame pleural.²¹ Dolor pleurítico recurrente ha sido notado en 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 entre 41-56%. El diagnóstico de pleuresía es clínico, lo cual ha sido confirmado por diferentes estudios radiográficos y autopsias. Clínicamente la pleuresía se presenta con dolor uní 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 como tuberculosis.^{9, 19, 20, 18,}

Las biopsia pleural rara vez se han realizado en LES y los hallazgos no son específicos, revelando infiltración linfocitaria y de células plasmáticas, fibrosis, y pleuritis fibrinosas. Están indicadas principalmente para excluir etiologías alternativas.

La toracoscopia ha revelado nódulos en la pleura visceral y biopsia de inmunofluorescencia muestran de estos nódulos revelaron depósitos de inmunoglobulina.²¹

En un estudio de 29 pacientes que fueron evaluados prospectivamente mediante tomografía computarizada de alta resolución (TCAR), radiografía simple de tórax y pruebas de función pulmonar se observaron anomalías pleuropericárdicas vistas en la TCAR en 5 pacientes (17%).²²

2.4 Derrame Pleural

Los derrames tienden a ser bilaterales, pero pequeños, y pueden no ser evidentes en la radiografía de tórax.²³ Generalmente es leve a moderado (400-1000 ml), los derrames masivos son infrecuentes, los derrames pueden ser uní o bilaterales, la toracocentesis no es necesaria en la pleuritis lupica, sólo en caso de derrame pleural incierto. Se han descrito diferencias entre el derrame pleural del LES, 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 de Lupus Eritematoso (Células LE).^{2, 24, 20, 18}

La enfermedad pleural es la manifestación más común pulmonar de LES. En la Clínica o pruebas radiológicas la participación pleural se observa en 20 % de los pacientes en el comienzo de la enfermedad sistémica y se produce en al menos el 50% en algún momento (con anormalidades pleurales en autopsia en un 50% a 100%).²⁵

La enfermedad pleural a menudo es asintomática, pero el dolor pleurítico puede ser recurrente o intratable. El líquido es generalmente serosanguinolento (pero en ocasiones hemorrágica) y exudativa, con un neutrofilia en pacientes con un predominante pleuresía con linfocitosis en efusiones crónicas.²⁵

El derrame pleural generalmente es pequeño o moderado y unilateral. El derrame bilateral es raro, cuando se presenta deberá buscarse otra etiología, la toracocentesis terapéutica casi nunca es necesaria. El derrame pleural del LES, puede diferenciarse del que ocurre en la artritis reumatoide, por que las tasas de glucosa se encuentra normales o disminuidas. Los derrames pueden ser recidivantes y dejar sinequias que se observan con mayor frecuencia en las zonas diafragmáticas.^{1, 2, 19, 18}

El dolor pleurítico o derrame puede ser la manifestación inicial en el 5% de los pacientes con LES y se produce en algún momento en el curso hasta en un 50% de los pacientes. El dolor (86%), tos (64%), disnea (50%), frote pleural (71%) y fiebre (57%) son hallazgos comunes. Los derrames son exudados que en la mayoría de los casos tienen un pH y glucosa normal. Complemento hemolítico, especialmente componentes C3 y C4, es baja y células LE pueden estar presentes.²⁴

La medición de títulos en la pleura de anticuerpos antinucleares líquido puede ser más útil como diagnóstico cuando la etiología de la enfermedad pleural está en duda.²⁵

2.5 Neumonitis Lupica Aguda

Se presenta en entre 1 y 4% de los casos y se manifiesta clínicamente con síntomas poco específicos como fiebre, tos, disnea y en ocasiones hemoptisis.²⁶ En algunos casos puede ser la forma de presentación del LES.²⁷ Es una manifestación clínica poco común del LES, diferentes estudios han reportado afectación pulmonar hasta en un 48% durante el curso de la enfermedad, sin embargo en otros estudios menos del 10% de los pacientes presentan Neumonitis lúpica. Clínicamente el paciente presenta fiebre, disnea, tos productiva, esputo hemoptoico, hemoptisis, taquipnea y dolor pleurítico. Radiográficamente se demuestra opacidades difusas con predilección por las bases en 100% de los casos, y derrame pleural en 50% de los pacientes.^{1, 2, 20, 8, 18}

La tos se asocia la mayoría de la veces a una infección respiratoria alta de etiología vírica, se debe confirmar la presencia de neumonitis lúpica aguda, caracterizada por pleuresía, disnea, tos y fiebre con signos radiológicos como radiopacidades pulmonares. El pronóstico es desfavorable (mortalidad del 50%) y la neuropatía restrictiva grave puede constituir un secuela para los supervivientes.¹¹

Los pacientes usualmente presentan hipoxemia, opacidades parchosas y una respuesta incompleta a los corticoides con alta mortalidad.²⁸

En la Neumonitis intersticial, se presenta predominante en las bases y en áreas subpleurales lo que es indicativo de LES. Las evaluaciones espirométricas en pacientes con LES, consisten en defectos restrictivos, las enfermedades intersticiales difusas característicamente son el resultado de este tipo de defecto, igualmente se observan descenso de la capacidad vital y capacidad pulmonar total así como volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV1).^{1, 2, 18}

Aunque se ha visto en menos del 2% de los pacientes con LES, una neumonitis lúpica aguda suele ser mortal, con una tasa de mortalidad a pesar del tratamiento de más del 50% una vez que ha presentado insuficiencia respiratoria. El patrón predominante histológico de daño alveolar difuso no es específico, y se ha sostenido que una neumonitis lúpica aguda es simplemente una manifestación de infección por aspiración o proceso bacteriano.²⁴

Sin embargo, las respuestas sorprendente bien documentadas a los corticosteroides y a agentes inmunosupresores tras el fracaso de antibióticos sugieren firmemente que el trastorno es una verdadera, aunque rara, entidad. La neumonitis lúpica aguda no debe confundirse con la organización de neumonía ("bronquiolitis obliterante con la organización de neumonía) o con neumonía intersticial linfocítica, descrita en un pequeño número de pacientes con LES.²⁴

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.²⁸

Se debe realizar tratamiento antibiótico empírico hasta que se ha descartado la infección. El tratamiento de la neumonitis aguda se basa en corticoides a dosis altas de 1-2 mg/kg/día y, en pacientes muy críticos, pulsos de 1 mg/día durante 3 días. En caso de falta de respuesta se pueden añadir otros inmunosupresores, como la ciclofosfamida, las inmunoglobulinas intravenosas y la plasmaféresis.²⁷

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.¹⁷ La regresión parcial de la enfermedad con corticosteroides en el 9 de 14 casos en una serie, esto sugiere que normalmente se justifica un juicio empírico de la terapia.²⁴

2.6 Hemorragia Pulmonar

Es una manifestación rara pero fatal en LES, clínicamente se ha presentado en menos del 2% de los pacientes, es una de las causas primarias de muerte. Las manifestaciones radiológicas incluyen radiopacidades pulmonares bilaterales 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%.^{2, 9, 20, 18, 26}

Hemorragia alveolar pulmonar (HAP) es una característica de presentación poco frecuente ya menudo fatal de lupus eritematoso sistémico (LES). Las tasas de mortalidad reportados son extremadamente alta, del 70% al 90%. La muerte se produce con frecuencia en los primeros días de la hemorragia. Se revisaron los registros hospitalarios de todos los pacientes hospitalizados con HAP y SLE entre abril 1986 y mayo de 1991 en el Hospital de la Universidad de Pennsylvania. La resolución completa de la HAP y la tasa de supervivencia del 75% encontrado en este estudio está en marcado contraste con los informes anteriores. Esta experiencia sugiere que los pacientes con HAP y LES pueden tener un mejor pronóstico que se informó anteriormente.²⁹

La etiología de la hemorragia alveolar con él LES no está del todo clara. El estudio anátomo-patológico de las biopsias de pulmón abierto no siempre ha demostrado el depósito de complejos inmunes. Los pacientes con LES a menudo muestran una vasculitis microscópica en la biopsia. Es considerable el solapamiento clínico entre el síndrome de hemorragia alveolar y neumonitis lúpica aguda existen. Dado que el tratamiento de ambas lesiones es similar, se recomienda la separación de estas dos manifestaciones pulmonares por motivos clínicos, sin necesidad de biopsia de pulmón abierta, siempre y cuando la infección haya sido adecuadamente excluida.³⁰

La presentación clínica de hemorragia alveolar en LES es similar a otros síndromes de hemorragia alveolar, sin embargo, la fiebre de hasta 39°C a 40°C puede ser una característica predominante. En el momento de la hemorragia alveolar, los pacientes suelen manifestar otras manifestaciones clínicas típicas, en particular nefritis, destacando el carácter sistémico de esta enfermedad.²⁴

La hemorragia pulmonar aguda asociada con LES puede estar relacionada con infección intercurrente, falla cardiaca congestiva, falla renal y aspiración. En un estudio realizado en Singapore en 1997 se reportó que la principal sintomatología sugerente de hemorragia pulmonar fue disnea, taquicardia y descenso de la hemoglobina 1.5 gramos, con infiltrado alveolar difuso bilateral, fiebre y estertores crepitantes estaban presentes.^{18, 20, 30}

La evidencia histológica de hemorragia alveolar se puede encontrar en el 40% de los pacientes en la autopsia. Hemorragia alveolar masiva es poco frecuente, se informa en sólo el 5% de los pacientes en una serie de 99 pacientes con LES y compromiso pulmonar. Aunque la hemorragia alveolar masiva puede ser la manifestación inicial, esto es poco frecuente.²⁴

La infección es el factor más importante para excluir el diagnóstico de hemorragia alveolar en los pacientes con LES. Al menos la mitad de los pacientes con LES que se presentan con los infiltrados se debe esperar a tener una etiología infecciosa.²⁴

Aunque se ha visto con más frecuencia en LES que en otros trastornos del tejido conectivo, la hemorragia alveolar difusa es poco común. La presentación típica de disnea aguda y una amplia presencia de radiopacidades pulmonares en radiografía de tórax puede imitar neumonitis lúpica aguda, especialmente en la ausencia de Hemoptisis.¹⁴

La Hemorragia alveolar difusa suele ser mortal, con una tasa de mortalidad similar de una neumonitis lúpica aguda; sin embargo, como las dos enfermedades son tratadas empíricamente con corticosteroides y tratamiento inmunosupresor, el diferencial importante es el diagnóstico de una infección oportunista. Los pacientes con LES tienen defectos subyacentes en la mayoría de los brazos del sistema inmunológico y se agregan en riesgo de infección fulminante con el uso de corticosteroides o agentes inmunosupresores. En esto contexto, un diagnóstico de neumonitis lúpica aguda o hemorragia alveolar difusa puede conducir a una potencialmente catastrófico incremento en la inmunosupresión.¹⁴

Histopatológicamente se observa 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.²

2.7 Enfermedad intersticial difusa

Es una manifestación pulmonar que se asocia a enfermedades reumatológicas como esclerosis sistémica y artritis reumatoide, se ha calculado que las enfermedades intersticiales del pulmón tiene una prevalencia de aproximadamente 3% en pacientes con LES. En los hallazgos radiológicos, se observa el desarrollo de fibrosis pulmonar asociada con severas anormalidades en la función pulmonar. ¹⁸

La presentación clínica (disnea, tos, estertores predominantemente basales, un pulmón restrictivo, defecto de función o reducción de capacidad, radiopacidades basales en radiografía de tórax) es típico de fibrosis idiopática pulmonar. Incluye la fibrosis pulmonar idiopática no típica, asociado a formas variables de dolor pleurítico, un reducido grupo de los pacientes presentan fibrosis pulmonar extensa o funcionalmente grave y además presencia frecuente de agrandamiento de folículos linfoides peribronquiales en biopsia pulmonar (aunque otros conclusiones histológicas son indistinguibles de la fibrosis pulmonar idiopática).¹⁶

Se ha descrito que la alta prevalencia está dada por la frecuencia y severidad de la enfermedad en pacientes con LES. 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 LES, presentan afectación multisistémica con prueba positiva 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.^{2, 19, 31, 8, 18}

2.8 Embolia Pulmonar

Se presenta con poca frecuencia en pacientes con LES con sintomatología respiratoria, especialmente dolor pleurítico, dolor torácico y disnea en casos severos. La embolia pulmonar ha sido documentada por angiografía, igualmente por gamma grama de pulmón que han demostrado anormalidades en la perfusión.^{20, 18}

Menos del 15% de los pacientes con lupus eritematoso generalizado presentan embolia pulmonar, y ésta se ha asociado a hipertensión de la arteria pulmonar, anticoagulante lúpico, descenso de la actividad del plasminógeno e incremento de la actividad del factor Von Willebrand. Se ha descrito el síndrome de hipoxemia reversible en pacientes con LES, con evidencia de afectación al parénquima pulmonar, el manejo del síndrome hipoxemia se realiza con corticoides.^{26, 20, 18}

La embolización pulmonar es una complicación según los informes que se presentan hasta en un 25% de los pacientes y como una importante causa de mortalidad. La aparición de la enfermedad trombo-embólica se correlaciona con la presencia en el suero de anticuerpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico o anticardiolipina). El epítipo más común a la que existen anticuerpos en estos pacientes es β 2-glicoproteína I.³²

Un término más apropiado, por lo tanto, sería síndrome anti- β 2-glicoproteína y hasta un tercio de pacientes con LES tienen positivos anticuerpos de Síndrome Antifosfolípidos.³²

2.9 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.^{8, 9, 18, 19, 20, 33}

La Hipertensión Pulmonar una vez se consideró poco común en LES, pero ahora se informa con mayor frecuencia y tiene un tasa de supervivencia de 2 años de menos del 50 % en una enfermedad grave. Anomalías indicativas subclínicas de hipertensión pulmonar se encuentran en ecocardiografía en el 10 % de los pacientes, generalmente en asociación con el fenómeno de Raynaud y por lo tanto, es probable que el resultado que la hipertensión pulmonar de vasoconstricción en lugar de vasculitis pulmonar (que rara vez se identifica en LES); en autopsias de pacientes con hipertensión pulmonar, es raro las manifestaciones de vasculitis.³⁴

2.10 Restricción Extrapulmonar

Presenta como resultado disnea, un defecto funcional restrictivo, es un complicación reconocida de LES. El "síndrome pulmonar cada vez más reducido" se describió por primera vez en los pacientes con restricción severa y una notable reducción en el volumen del pulmón en la radiografía de tórax y generalmente se atribuye a debilidad diafragmática.²

No existe tratamiento de eficacia probada actualmente, aunque un grupo de pacientes han mejorado en asociación con corticosteroides o tratamiento inmunosupresor. El trastorno es casi siempre autolimitado, aunque a veces es grave.²

2.11 Síndrome de hipoxemia aguda reversible

Se ha descrito que ocurre en forma aguda en pacientes enfermos con LES que sufren exacerbaciones sistémica. Estos pacientes tienen hipoxemia y ampliado gradiente alvéolo-arterial de oxígeno, pero tanto la radiografía de tórax y la gammagrafía de ventilación-perfusión pulmonar son normales. Se postula que el complemento activado estimula la agregación de los neutrófilos en la vasculatura pulmonar. La hipoxemia mejora con la terapia inmunosupresora. Dada la alta incidencia del síndrome antifosfolípidos en LES, la hipoxemia aguda reversible debe ser considerada solamente después de excluir la enfermedad tromboembólica.¹⁵

Los pacientes con síndrome de hipoxemia reversible aguda, que presentan hipoxemia pero con una radiografía de tórax normal, tienen una respuesta rápida a los corticoides.²⁸

2.12 Respiración

La función respiratoria permite el intercambio gaseoso según las necesidades del organismo, con el menor gasto de energía posible ¹⁸. Este proceso consta de 3 fases: Ventilación pulmonar, Difusión de gases entre alveolos y sangre, Procesos metabólicos celulares con captación de oxígeno y eliminación de CO₂. Todo este complejo sistema está regulado a su vez por el sistema nervioso central y diversos mecanismos reguladores neuro-químicos.³⁵

El pulmón es una estructura elástica con tendencia a la retracción. En el interior de la caja torácica, la presión negativa pleural evita el colapso del pulmón, produciéndose entre éste y el tórax una situación de equilibrio que se denomina volumen de reposo pulmón – tórax, en la cual el pulmón está distendido y se adapta al interior de la caja torácica. ³⁴

En condiciones normales el aire de los pulmones se ha subdividido en un diagrama, en cuatro volúmenes y cuatro capacidades, que son el promedio de un varón adulto joven, estos volúmenes pulmonares son el volumen corriente es el volumen de aire que se inspira o se espira en cada respiración normal, es igual a aproximadamente 500 ml. en el varón adulto, el volumen reserva inspiratoria es el volumen adicional de aire que se puede inspirar desde un volumen corriente normal y que por encima del mismo cuando la persona inspira con una fuerza plena; habitualmente es igual a aproximadamente 3000 ml, el volumen de reserva espiratoria es el volumen adicional máximo de aire que se puede espirar mediante una espiración forzada después del final de una espiración a volumen corriente normal; normalmente es igual a aproximadamente 1100 ml, el volumen residual es el volumen de aire que queda en los pulmones después de la espiración más forzada; este volumen es en promedio de aproximadamente 1200 ml.³⁵

En la descripción de los acontecimientos del ciclo pulmonares a veces es deseable considerar dos o más de los volúmenes combinados, denominados capacidades pulmonares, la capacidad inspiratoria es igual al volumen corriente más el volumen de reserva inspiratoria, esta es la cantidad de aire (aproximadamente 3500 ml) que una

persona puede inspirar, comenzando en el nivel espiratorio normal y distendiendo los pulmones hasta la máxima cantidad. La capacidad residual funcional es igual al volumen de reserva espiratoria más el volumen residual, es la cantidad de aire que queda en los pulmones al final de una espiración normal (aproximadamente 2300 ml).³⁵

La capacidad vital es igual al volumen de reserva inspiratoria más el volumen corriente más el volumen de reserva espiratoria, es la cantidad máxima de aire que puede expulsar una persona desde los pulmones después de llenar antes los pulmones hasta su máxima dimensión y después espirado la máxima cantidad (aproximadamente 4600 ml). La capacidad pulmonar total es el volumen máximo al que se pueden expandir los pulmones con el máximo esfuerzo posible (aproximadamente 5800 ml); es igual a la capacidad vital más el volumen residual.³⁵ **(Ver Grafica 2.12.1)**

2.13 Espirometría

La espirometría es una prueba útil de la función pulmonar y puede realizarse con seguridad en una variedad de situaciones clínicas. Aunque la técnica para la realización de la maniobra es fácil, hay muchas fuentes de variabilidad en los resultados. Criterios específicos deben cumplirse para que la prueba se considere válida. Para obtener los mejores resultados, la instrucción apropiada y el entrenamiento es fundamental, y la comprensión del paciente y el esfuerzo debe ser maximizada.²³

Espirómetros puede percibir el volumen o caudal, y que deben cumplir los estándares de precisión y exactitud de la American Thoracic Society (ATS).^{36, 7} Recomendado por el fabricante de mantenimiento regular de acuerdo con estándares de la ATS se debe practicar. El equipo debe ser calibrado cada día, en el día de uso y / o cuando se trasladó, con las pruebas de control de calidad realizado en el personal de salud.³⁷

2.13.1 Principales Medidas

Con cualquiera de los aparatos descritos podemos registrar volúmenes y flujos. Se han descrito multitud de medidas y parámetros, los más importantes son los siguientes:

2.13.1.1 Capacidad Vital Forzada (FVC o CVF):

Es el máximo volumen de aire espirado, con el máximo esfuerzo posible, partiendo de una inspiración máxima. Se expresa como volumen (en ml) y se considera normal cuando es mayor del 80% de su valor teórico. No debe confundirse con la capacidad vital “lenta” (VC o SVC), dado que ésta se obtiene de con una respiración “lenta” o “relajada”, no forzada.³⁸

2.13.1.2 Volumen Espirado Máximo en el primer segundo de la espiración forzada (FEV1 o VEMS):

Es el volumen de aire que se expulsa durante el primer segundo de la espiración forzada. Aunque se expresa como volumen (en ml), dado que se relaciona con el tiempo supone en la práctica una medida de flujo. Se considera normal si es mayor del 80% de su valor teórico.³⁸

2.13.1.3 Relación FEV1/FVC (FEV1%)

Expresada como porcentaje, indica la proporción de la FVC que se expulsa durante el primer segundo de la maniobra de espiración forzada. Es el parámetro más importante para valorar si existe una obstrucción, y en condiciones normales ha de ser mayor del 75%, aunque se admiten como no patológicas cifras de hasta un 70%. Aunque en algunos textos se denomina a esta relación “Índice de Tiffeneau”, esto es incorrecto, pues el índice de Tiffeneau relaciona el FEV1 con la capacidad vital “lenta” (VC) y no con la capacidad vital forzada (FVC).³⁸

2.13.2 Principales patrones espirométricos

2.13.2.1 Patrón obstructivo:

Indica una reducción del flujo aéreo y es producido bien por aumento de la resistencia de las vías aéreas (asma, bronquitis), bien por la disminución de la retracción elástica del parénquima (enfisema)¹⁸. Se define como una reducción del flujo espiratorio máximo respecto de la capacidad vital forzada, y se detecta mediante la relación FEV1/FVC, que será menor del 70%.³⁸

Los valores espirométricos: FVC normal, FEV1 disminuido, FEV1/FVC disminuido

2.13.2.1 Patrón restrictivo:

Se caracteriza por la reducción de la capacidad pulmonar total, ya sea por alteraciones del parénquima (fibrosis, ocupación, cirugía), del tórax (rigidez, deformidad) o de los músculos respiratorios y/o de su inervación.

La capacidad pulmonar total es la suma de la capacidad vital y el volumen residual, por lo que para una caracterización completa de la afección será necesaria la medición de los volúmenes estáticos pulmonares, volumen residual incluido (mediante pletismografía o planimetría con radiología torácica).³⁷

Valores de restricción: FVC disminuida, FEV1 disminuido y FEV1/FVC normal

2.13.2.3 Patrón mixto (obstructivo-restrictivo):

Combina las características de los dos anteriores. Algunos pacientes de EPOC muy evolucionados, por ejemplo, tienen un grado de obstrucción tal que provoca cierto grado de atrapamiento aéreo. En estos casos, ese aire atrapado se comporta como volumen residual, por lo que disminuye la FVC. Para diferenciar esta situación de otra que tuviera realmente obstrucción y restricción (una bronquitis crónica en un paciente con fibrosis pulmonar, por ejemplo) hay que recurrir a un estudio completo de volúmenes pulmonares en un laboratorio de función pulmonar.³⁸

En atención primaria sospecharemos un síndrome mixto si encontramos en la espirometría:

FVC disminuido, FEV1 disminuido, FEV1/FVC disminuido.

En el momento de interpretar una espirometría, el orden de lectura de las mediciones obtenidas será: 1º, la relación FEV1/FVC, para ver si existe obstrucción; 2º, la FVC, para comprobar si existe restricción; y por último, el FEV1.³⁸

2.13.3 Representación gráfica de la espirometría:

2.13.3.1 Tipos de Curvas:

Al realizar una espirometría forzada, obtenemos dos tipos de curvas, según sea el aparato utilizado: las curvas de volumen – tiempo y las curvas de flujo – volumen.³⁵

2.13.3.1.1 Curva de Volumen Tiempo: Relaciona el volumen espirado con el tiempo empleado para la espiración. Son las más “intuitivas” y las más fáciles de interpretar. **(Ver Grafica 2.13.3.1.1.1)**

2.13.3.1.2 Curva de Flujo Volumen: Relaciona el flujo espirado en cada instante con el volumen espirado en ese instante. Son más difíciles de interpretar que las curvas de volumen – tiempo, pero a cambio aportan más información clínica y técnica, por lo que son de elección. **(Ver figura 2.13.3.1.2.1)**³⁵

2.13.3.2 Patrón obstructivo:

En la curva de flujo – volumen podemos ver cómo la obstrucción se manifiesta en la parte descendente de la curva, en la que aparece una concavidad, que será tanto más pronunciada cuanto mayor sea el grado de obstrucción. De la misma forma, el valor de FEM está disminuido, tanto más cuanto mayor sea la obstrucción. En la curva de volumen – tiempo se puede apreciar cómo la pendiente de la curva es menor que en la curva normal, con una espiración más prolongada. **(Ver figura 2.13.3.2.1)**

2.13.3.3 Patrón restrictivo:

En la curva de flujo – volumen vemos que su forma se asemeja a una curva normal, pero “en miniatura”. Tiene una fase inicial de ascenso rápido, pero el FEM está muy disminuido; la fase de descenso es una pendiente en línea recta, pero acaba pronto, lo que significa que el FVC está también disminuido (es de apenas un litro).

En la curva de volumen – tiempo se ve igualmente que su forma nos recuerda a una curva normal “en miniatura”: El FEV1 es bajo, pero como la FVC es

igualmente baja, la relación FEV1/FVC permanece dentro de los límites normales. **(Ver figura 2.13.3.1)**³⁵

2.13.3.4 Patrón mixto (obstructivo-restrictivo):

La curva de flujo – volumen parece una “miniatura”, pero no de la curva normal, sino de la obstructiva: el FEM es muy bajo y la FVC es igualmente baja, aunque la morfología de la curva es obstructiva.

En la curva de volumen – tiempo, la morfología es igualmente obstructiva, con un FEV1 bajo y una espiración prolongada, pero con un FVC bajo, y con una relación FEV1/FVC baja. **(Ver figura 2.13.3.4.1)**³⁵

2.13.3.5 Curva producto de falta de colaboración o simulación:

En ocasiones, la curva de volumen - tiempo tendrá una apariencia correcta, por lo que podríamos dar por buena la maniobra; pero al obtener la curva flujo – volumen de la misma maniobra se puede apreciar en ocasiones como se trata de una espiración en la que el paciente no se ha esforzado lo suficiente, en cuyo caso se obtiene una especie de meseta, o de un intento de simulación, en el que se obtiene una curva con irregularidades.³⁵

2.13.4 Cálculo de la mejor curva

La mejor curva de las obtenidas será aquella en la que la suma del FEV1 y del FVC sea mayor, aunque alguno de estos parámetros sea mayor por separado en alguna otra curva.³⁵

2.14 Radiografía simple de Tórax

La enfermedad del colágeno y LES se debe considerar en el caso de una mujer joven que sufre de un estado tóxico inexplicable y cuya radiografía de tórax muestra alteraciones pulmonares inespecíficas. Un tipo de neumonía irregular y derrame pleural, ya sea con o sin evidencia de la ampliación de la silueta cardíaca, son los hallazgos más frecuentes. En el mejor de los casos, el examen radiográfico revela que los pulmones pueden estar involucrados en el proceso de la enfermedad y que un paciente afectado con LES es un candidato probable para otros tipos de enfermedad que involucran a los pulmones.^{39, 40}

En un estudio realizado para determinar las manifestaciones pulmonares de LES determinaron 3 patrones radiológicos fundamentales en el parénquima pulmonar en 7 casos habían radiopacidades micronodulares finas, en otros 7 radiopacidades difusas parecidas a las de neumonitis y en 4 casos más sombras lineales de atelectasia.³²

La característica principal de estos resultados fue el cambio de patrón radiológico. Hidrotórax fue encontrado en una radiografía de tórax en 22 casos y fue lo suficientemente importante como para ser detectados mediante un examen físico en la mitad de ellos. Los datos patológicos en la autopsia fueron prácticamente no específicos a pesar de importantes hallazgos clínicos y radiológicos, por lo general se encontró poca evidencia post mortem. Lesiones específicas se encuentran en 3 casos. Una correlación leve se presentó entre los hallazgos pleuro-pulmonares y los demás datos clínicos y de laboratorio.³²

El concepto de radiografía simple de tórax (también conocida como Placa de tórax o simplemente Rx. de tórax) se refiere a una prueba diagnóstica de carácter visual bidimensional obtenida a partir de la emisión de rayos X sobre las estructuras del tórax y la fotografía consecuente de las diferentes radiaciones captadas una vez que han traspasado dichas estructuras.⁴¹

2.14.1 Utilidad diagnóstica: La radiografía de tórax es una de las pruebas de diagnóstico más importantes en patología respiratoria y, por tanto, más ampliamente usada. Se trata de una prueba fácil, rápida, barata, reproducible y prácticamente inocua que aporta una gran cantidad de información para el diagnóstico de las enfermedades respiratorias.⁴¹

2.14.2 Principales patrones radiológicos del tórax

2.14.2.1 Patrón alveolar:

Es la traducción radiológica de la ocupación de los alvéolos por material líquido (sangre, pus, serosidad, agua, etc.). Sus principales características radiológicas son:

- ✓ Nódulos grandes de más de 0,5 cm de diámetro
- ✓ Mal delimitados, con límites difusos

- ✓ Coalescencia precoz, formando imágenes de condensación
- ✓ Presencia de broncograma y alveolograma aéreo
- ✓ Puede ser localizado o difuso

2.14.2.2 Patrones intersticiales:

La afectación del intersticio pulmonar puede dar diversos tipos de patrones radiológicos. Los principales son:

2.14.2.2.1 Punteado intersticial difuso:

Micronódulos muy finos que no hacen coalescencia. Muy raros.

2.14.2.2.2 Patrón micronodular o micronodulillar:

Nódulos pequeños de 2-3 mm, bien delimitados y no hacen coalescencia.

2.14.2.2.3 Patrón reticular (panal de abeja):

Imágenes lineales, poliédricas generalmente irregulares. Cuando son regulares en forma de hexágonos se le denomina patrón en panal de miel.

2.14.2.2.4 Nódulos solitarios:

Nódulos muy grandes, generalmente únicos pero pueden ser varios, con aspecto redondeado y muy bien delimitados.⁴¹

2.14.2.2.5 Líneas de Kerley:

Largas y finas especialmente en campos medios (líneas A) o cortas y gruesas especialmente en bases (líneas B). Se deben a acumulación de líquido.

Patrón en vidrio despulido, característico de distress respiratorio.⁴¹

2.14.2.3 Patrones radiológicos pleurales

La pleura, en condiciones normales, no es visible en la radiografía simple de tórax. Sin embargo, cuando existe patología, en ciertas situaciones, sí que se puede evidenciar a Rx. Las patologías más frecuentes son:

2.14.2.3.1 Neumotórax:

Supone la entrada de aire en la cavidad pleural, convirtiendo la cavidad virtual en real. Signos radiológicos más comunes. Imagen de hiperinsuflación localizada

Línea fina de separación generalmente paralela a la pared torácica. Ausencia de parénquima pulmonar entre dicha línea y la pared. Posible desviación contralateral de estructuras mediastínicas.⁴¹

2.14.2.3.2 Derrame pleural:

Se produce por la presencia de líquido, de diverso origen y naturaleza, en la cavidad pleural. Los signos radiológicos más prominentes son:

- ✓ Imagen de condensación uniforme
- ✓ Borramiento del diafragma
- ✓ Disposición según “principio de capilaridad”
- ✓ Posible desviación contralateral de estructuras mediastínicas

2.14.2.3.4 Engrosamiento pleural:

Generalmente debidos a procesos fibróticos o tumorales. Imágenes gruesas, irregulares localizadas en pared torácica o en vértices generalmente de tipo fibrótico o calcificadas a veces de tipo tumoral.⁴¹

III. Objetivos

3.1 General

Describir la función pulmonar de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico que asisten a la Consulta Externa del HGSJDD.

3.2 Específicos

3.2.1 Describir si existe relación entre la Función Pulmonar y los Hallazgos Radiológicos en pacientes con LES.

3.2.2. Describir si existen hallazgos radiográficos a nivel pulmonar en pacientes con LES.

3.2.3 Describir la capacidad pulmonar de pacientes con LES a través de Espirometría.

IV. Material y Métodos

4.1 Tipo y diseño de investigación:

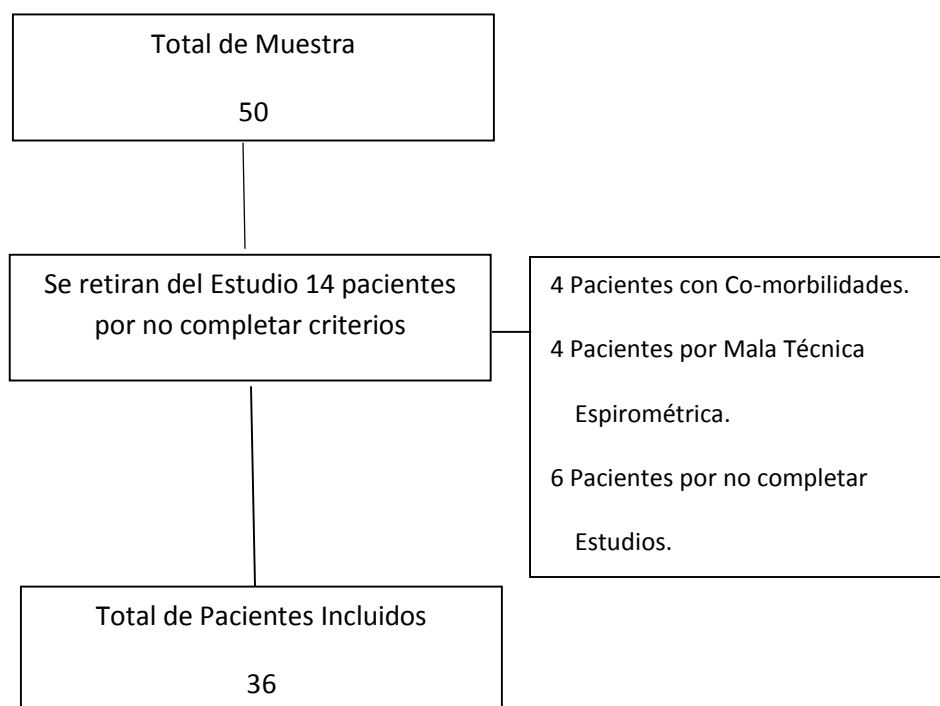
Descriptivo Observacional

4.2 Población: Pacientes con diagnóstico de LES, atendidos en la Consulta Externa del HGSJD

4.3 Muestra

Se tomaron 50 Pacientes con diagnóstico de LES según los criterios del Colegio Americano de Reumatología (revisado 1997) de la Consulta Externa de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios en los meses de Enero a Junio del año 2011.

Diagrama de Pacientes Incluidos en el Estudio



4.4 Selección de los sujetos de estudio:

4.4.1 Criterios de inclusión:

- Mayores de 13 años.
- Pacientes de ambos sexos con Diagnostico de Lupus Eritematoso Sistémico

4.4.2 Criterios de exclusión:

- Incapacidad para realizar Espirometría por falta de compresión o incapacidad física.
- Pacientes con diagnostico ya establecido de Asma, Enfermedad Obstructiva Crónica, Fibrosis Pulmonar, Neumonitis Intersticial, Secuela de Tuberculosis.
- Asociación de otras Enfermedades de la Colágena.

4.4 Definición y operacionalización de variables.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala de medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Dato numérico que el paciente anote en la casilla de edad en la ficha de recolección de datos	Cuantitativa	Años
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, clasificable para humanos, animales o plantas	Dato que el paciente seleccione en la hoja de recolección de datos.	Cualitativa	Nominal
Profesión	Actividad a la que se dedica una persona con el fin de recibir remuneración para su sostenimiento	Dato que el paciente seleccione en la hoja de recolección de datos.	Cualitativa	Nominal
Tabaquismo	Adicción congénita generada por el tabaco, que produce dependencia física y psicológica y un gran número de enfermedades	Tabaquismo: Paciente que fume por lo menos un cigarrillo al día por un mes.	Cualitativa	Nominal

Enfermedad concomitante	Enfermedad que coexiste con otra patología y que puede significar o no sinergismo para debilitar más a un paciente,	Dato que el paciente llene en la hoja de recolección de datos	Cualitativa	Nominal
Espirometría	Estudio realizado por medio de un espirómetro, donde el paciente es evaluado por medio de inhalación y exhalación de aire	Interpretación con especialista según los valores espirométricos: Normal, Obstructivo, Restrictivo, Mixto	Cualitativa	Nominal
Rayos X	Estudio realizado al paciente donde se hace pasar un haz de rayos X a través de su tórax, mientras este abraza el soporte de una placa donde queda registrado el evento e inhala profundamente	Interpretación conjuntamente con el Neumólogo de la Radiografía de Tórax determinando Patrón Intersticial y Alveolar	Cualitativa	Nominal
Tiempo de diagnóstico de LES	Tiempo que haya transcurrido desde que se le hizo el diagnóstico de LES al paciente hasta la fecha en que llene su ficha clínica del estudio		Cuantitativa	Años

4.5 Procedimiento para la recolección de la información

A los pacientes de la Consulta Externa de Reumatología del hospital General San Juan de Dios con diagnóstico de LES se les realizó entrevista cara a cara explicando el motivo del estudio, para que accedieran a participar en el mismo, luego se lee y aclaran dudas y firman autorizando el consentimiento informado. Se realiza toma de Historia Clínica y Radiografía de tórax Posterio-Anterior realizada por técnico de Radiología, después conjuntamente con el Neumólogo se discute y se interpreta los hallazgos Radiológicos, los datos y resultados se anotan en la hoja de recolección de datos del paciente.

Además se cita al paciente en la Unidad de espirometría utilizando Espirómetro USB PC con el Programa Spida 5 en donde se le explica el procedimiento indicándole que debe puede realizar el procedimiento sentado y erguido, que tendrá que hacer una inspiración profunda y soplar a través del espirómetro, por lo menos durante 6 segundos sostenidos, luego haría una inspiración forzada por la boca, finalizando el procedimiento, se realizaron hasta 3 oportunidades dependiendo de la capacidad física y nivel cultural del paciente, se tomara la mejor medición entre las realizadas. El resultado se discute e interpreta conjuntamente con el neumólogo y se anota en la hoja del paciente.

V. Resultados

Los resultados que se encontraron en el estudio según la caracterización de los pacientes se determinó que el 61% (n=22) se encuentra en el intervalo de 1 – 5 años de haberse hecho el diagnóstico de LES y solo el 3% (n=1) que se encontraba en el rango de 11 – 15 años. Un 67% de los pacientes trabajan en Fabrica con un 35%, Comerciantes 19% y oficina con un 13%. El 100% de pacientes negó fumar. Además se determinó que el 16% (n=6) pacientes presentaban una enfermedad concomitante de las cuales un 8% presentaron Hipertensión Arterial (n=3) y Nefropatía Lúpica (n=3) en diferentes estadios respectivamente

La función pulmonar evaluada con Espirometría se obtuvo un 81% (n=29) con patrón normal, el resto de los reportes evidenciaron el 19% (n=7), distribuidos así un 11% (n=4) con patrón restrictivo, además un 5% (n=2) con patrón obstructivo y un 3% (n=1) con patrón mixto dentro de los pacientes que tuvieron un patrón anormal.

Dentro de los hallazgos radiológicos se encontró un 69% (n=25) con patrón normal, con una distribución variable de patrones entre alveolar e intersticial pero sin predominar ninguno entre ellos, distribuidos con patrón nodular 6% (n=2), micronodular con 8% (n=3), reticulonodular con 11% (n=11%), engrosamiento pleural y derrame pleural con 3% (n=1) respectivamente.

Tabla 5.1

Caracterización de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Alteraciones de la Función Pulmonar de la Consulta Externa del Hospital General San Juan de Dios meses de Enero a Junio de 2011

Variable	M	σ	n	(%)
Edad	26	8.1		
Sexo				
	<i>Femenino</i>		36	(100)
Diagnostico				
	<i>Menor de 1 años</i>		7	(19)
	<i>1 – 5 años</i>		22	(61)
	<i>6 – 10 años</i>		6	(17)
	<i>11 – 15 años</i>		1	(3)
Profesión u Oficio				
	<i>Ama de casa</i>		3	(8)
	<i>No trabaja</i>		9	(25)
	<i>Empleado fábrica/industria</i>		12	(35)
	<i>Comerciante</i>		7	(19)
	<i>Oficina</i>		5	(13)
			36	(100)
Consumo de tabaco				
	<i>No consume</i>		36	(100)
Enfermedades concomitantes				
	<i>Sin enfermedades concomitantes</i>		30	(83)
	<i>Con enfermedades concomitantes</i>		6	(16)

Tabla 5.2

Relación de Hallazgos de lesión Pleuro-Pulmonar por Patrón Radiográfico y Alteraciones en la Función Pulmonar en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en la consulta externa de reumatología del Hospital General San Juan de Dios en los meses de Enero a Junio 2011

Patrón Espirométrico					
Patrón Radiológico	Normal	Obstrutivo	Restrictivo	Mixto	Total
<i>Normal</i>	25	-	-	-	25
<i>Nodular</i>	2	-	-	-	2
<i>Micronodular</i>	1	1	1	-	3
<i>Reticulonodular</i>	-	1	2	1	4
<i>Engrosamiento pleural</i>	1	-	-	-	1
<i>Derrame pleural</i>	-	-	1	-	1
Total	29	2	4	1	36

Cuadro de relación de Hallazgos de Lesión Pleuro- Pulmonar (Eje x) y Función Pulmonar según Espirometría (Eje y)

VI. Discusión y Análisis

De la población de 36 pacientes con una edad media de 26 años, representa una muestra de pacientes jóvenes que se incluyeron en el estudio, el 100% fue de sexo femenino lo cual cumple la relación de 9:1 mujer:hombre,¹⁹ además la mayoría se encuentra en un promedio 61% (n=22) no mayor de 5 años de haberse realizado el diagnóstico de LES, encontrándose solo un 3% (n=1) que estaba por arriba del rango de 11 a 15 años de haber cursar con la enfermedad, se considera un posible sesgo en la población ya que la muestra se toma únicamente de 1 clínica de las 3 que atienden en la consulta externa.

Las anomalías observadas en el funcionamiento de las vías no se relacionaron con los antecedentes de tabaquismo.³⁶ La implicación del Sistema Respiratorio en pacientes con enfermedad de la colágena según estudios reportados se puede presentar en un pequeño porcentaje 4.11% de 1363 pacientes examinados según estudios. Las manifestaciones más frecuentes de afectación pulmonar encontradas fueron el síndrome Bronco-obstructivo 39,3%, fibrosis pulmonar 23,2%, pleuritis 16,1% y neumonitis 12,5% fueron los hallazgos más relevantes. Llegando a concluir que en 4,11% de los casos, los trastornos del tejido conectivo difusas se acompañan con la participación del sistema respiratorio que comúnmente se manifiesta por el síndrome de bronco-obstructivo, fibrosis pulmonar y la pleuritis.¹⁷

La pleuritis y el derrame pleural son la causa más común de manifestaciones pulmonares en pacientes con LES, hasta el 50-75% de los casos reportados por el Hospital John Hopkins en un estudio de 120 pacientes²⁴ y en una evaluación en 456 pacientes realizada por Cadena y colaboradores en 1996 reporto derrame pleural en 37% de los pacientes con solo LES,¹¹ en este estudio solo se encontró a una persona con derrame pleural representado por el 3%. Por otra parte un 69% de la población presentaron patrón normal representando por 25 pacientes, en LES cómo se ha demostrado en los estudios no presentan características específicas en exámenes microscópicos de tejido pulmonar y estudios radiográficos de tórax. No se ha determinado tampoco que los cambios radiográficos de los pulmones reflejen con precisión los cambios patológicos que puedan existir. El hecho más importante es que el examen radiográfico revela que los pulmones pueden estar involucrados en el proceso de la enfermedad de LES y pueden comprometer su función pulmonar.²⁸ Con una distribución variable de patrones entre alveolar e intersticial pero sin predominar ninguno entre ellos, distribuidos con patrón nodular 2 pacientes (6%), micronodular y reticular con 3 pacientes ambos (8%), y el patrón reticular, engrosamiento pleural, derrame pleural con 1 pacientes (3%)

respectivamente, se sustenta en un estudio realizado para determinar las manifestaciones pleuro-pulmonar de LES en donde se encontraron 3 patrones radiológicos fundamentales en el parénquima pulmonar, 7 casos de radiopacidades micronodulares finas, en otros 7 pacientes radiopacidades difusas parecidas al de neumonitis y 4 sombras lineales de atelectasia.²⁸

En el presente estudio se encontraron el 81% (n=29) con patrón normal del total de pacientes, con un restante del 19% (n=7) que presentó un patrón anormal, se determinó un 11% (n=4) con patrón restrictivo, un 5.5% (n=2) y con patrón obstructivo un 2.7% (n=1). En la tabla 5.2 se realiza la comparación entre los hallazgos radiológicos y el patrón espirométricos, en donde no se puede determinar una asociación específica, pero si hay datos importantes en el patrón restrictivo encontrándose en 3 patrones radiológicos, lo que sugiere que la enfermedad pulmonar se encuentra en algún momento durante la evolución de la enfermedad debido a que el 97% (n=35) se encuentra dentro de 10 años de haber hecho el diagnóstico. Las evaluaciones espirométricas en pacientes con LES, consisten en defectos restrictivos, las enfermedades intersticiales difusas característicamente son el resultado de este tipo de defecto, igualmente se observan descenso de la capacidad vital y capacidad pulmonar total así como volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV1).^{5, 10, 31, 39}

En Estudios previos han documentado las anomalías de la función pulmonar asociada con LES, hay muy pocos datos, sin embargo existe similitud en los resultados obtenidos con otros estudios a pesar que solo es un estudio observacional, Eichacker et al.¹⁰ obtuvo una población con una edad media del grupo de estudio de 35 ± 13 años y varió entre 15 y 68 años. El intervalo medio de tiempo que separa los estudios de función pulmonar fue 56 ± 17 meses, y osciló entre 24 y 84 meses. Ocho pacientes eran fumadores de cigarrillos. La media FEF25-75% inicial para el grupo de fue de 75 ± 34 por ciento, con 12 de 25 sujetos que tienen valores de menos de 80 por ciento de lo predicho esta reducción estuvo presente en ambas series no fumadores y fumadores, no hubieron diferencias significativas en el seguimiento de los pacientes. Estos resultados son una brecha para dar seguimiento a los pacientes con LES en la consulta externa. Un punto importante es que esto no se ha asociado la actividad de la Enfermedad a los estudios, considerando que si pudieran contribuir a las complicaciones directa o indirectamente. Cabe mencionar que no se tomó en cuenta en este estudio si los pacientes habían presentado previamente una afección pulmonar, hospitalizaciones previas por patología pulmonar o secuelas de las mismas.

VII. Conclusiones

- 7.1.** Se determinó que la Función Pulmonar es normal a través de los hallazgos espirométricos hasta en un 81% con patrón normal.
- 7.2.** No se estableció la asociación de los hallazgos Radiológicos y los patrones espirométricos en la disminución de la Función Pulmonar.
- 7.3.** Los Hallazgos de la Radiografía de Tórax no demostraron un patrón con gran significancia clínica, encontrando un 31% (n=11) presentaron anomalías radiográficas, sin predominio alguno y el 69% restante tuvo una radiografía normal, aunque no hay suficiente evidencia que un patrón normal descarte daño pulmonar intersticial.
- 7.4.** El 11% (n=4) de los pacientes presentaron Patrón Restrictivo siendo el hallazgo más importante a pesar que no hay suficientes estudios, pero se ha demostrado que estos pacientes van disminuyendo su capacidad vital con la evolución de la enfermedad.

VIII. Recomendaciones

- 8.1** Realizar estudio con mayor población y ampliar el periodo de tiempo, en donde se incluya la actividad de la enfermedad y tratamiento actual.

- 8.2** Realizar un protocolo de control para evaluación pulmonar como una evaluación anual para determinar si la capacidad pulmonar disminuye con los años de que se realiza el diagnóstico de LES.

- 8.3** Realizar mayor estudios en nuestra población, ya que no se cuenta con suficiente información de la evolución de complicaciones con LES.

IX. Referencias Bibliográficas

1. Brian L, Kotzin, MD: Secretos de la Reumatología: 1997, 125-41.
2. Dubois E., Tuffanelli (1964) Clinical Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus: Analysis de 520 cases. JAMA 1990: 104-11.
3. Foldes, J Acute systemic erythematosus. Am J Clin Pathol 1946; 16:160-173.
4. Klemperer, P, Pollack, A, Baehr, G Pathology of disseminated lupus erythematosus. Arch Pathol 1941; 32:569-631.
5. Rakov HL, Taylor JS. Acute disseminated lupus erythematosus: without cutaneous manifestations and with heretofore undescribed pulmonary lesions. Arch Intern Med 1942; 70:88-100.
6. Sante, LR, Wyatt, JP Roentgen logical and pathological observations in antigenic pneumonitis, its relationship to the collagen diseases. AJR Am J Roentgen Radium Ther Nucl Med 1951; 66:527-545.
7. Donato Alarcon-Segovia and Donaro G. Alarcon Pleuro-Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus, Dis Chest 1961;39;7-17, DOI 10.1378/chest.39.1.7, <http://chestjournal.chestpubs.org/content/39/1/7>
8. Martin Gross, John R. Esterly, and Richard H. Earle: Pulmonary Alterations in Systemic Lupus Erythematosus: American Review of Respiratory Disease, Volumen 105. 1972: 572-77.
9. Durán Cadena JC; Ferral H; Hernández Ortiz J. Manifestaciones Cardiopulmonares del lupus eritematosos sistémico: hallazgos en la radiografía de tórax Rev. Mex. Radiol 1996; 50(1):5-9
10. P Q Eichacker, K Pinsker, A Epstein, J Schiffenbauer and A Grayzel Serial pulmonary function testing in patients with systemic lupus erythematosus. Chest 1988;94;129-132, DOI 10.1378/chest.94.1.129, <http://chestjournal.chestpubs.org/content/94/1/129>
11. Gary S. Firestein, Ralph C. Budd, Sherine E. Gabriel, Iain B. McInnes. James R. O'dell, Kelley's Textbook of Rheumatology, 9th ed. Volumen II, Chapter 80, Systemic Lupus Erythematosus and Related Syndromes Pags. 1282-1300.
12. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1982; 25: 1271-7.
13. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1997;40:172.

14. Susanne M. Benseler, MD Earl D. Silverman, Rheumatic Diseases Clinics of North America, Systemic Lupus Erythematosus, - Volume 33, Issue 3 August 2007. DOI: 10.1016/j.rdc.2007.07.008
15. Alfred Fischman, Jack Elias, Jay Fischman, Michael Gripy, Fishman's pulmonary diseases and disorders 4th Edition, Capitulo 71 Pulmonary Manifestations of the Collagen Vascular Diseases, Pages 1198-1201.
16. Robert. J Mason, Jhon Frederic Murray, V. Courtney Broaddus, Jay A. Nadel, Murray & Nadel's, Textbook of Respiratory Medicine, 4th ed. Chapter 58 The Lung and Connective Tissue Disease, Pages: 1411-1413.
17. José María Pego-Reigosa, MD, PhD, Consultant Rheumatologist, Doctor, Dina A. Medeiros, MD, Doctor, David A. Isenberg, MD, FRCP, Professor of Rheumatology, Respiratory manifestations of systemic lupus erythematosus: old and new concepts, Best Practice & Research Clinical Rheumatology 23 (2009) 469–480
18. Murin S, Wiedemann HP, Matthay RA. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. Clin Chest Med. 1998; 19:641–66.
19. Helen M. Haupt, M.D, G. William Modre, MD, Ph.D, Grover M. Hutchins, MD: The Lung in Systemic Lupus Erythematosus: A. Journal of Medicine Vol 7: 1981:791-98.
20. Luiz Vertzman, Domingo de Paulo, Jacob Rubintein, Nocy Eite Rubén Lederman: Lupus Eritematoso sistémico, manifestaciones pulmonares: 1995: 222-25.
21. Michael P Keane, Joseph P Lynch III, Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus, *Thorax* 2000; 55:159–166
22. Sant sm; Doran M; Fenelon HM; Breatnach Es: Pleuropulmonary abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus: Assessment with high resolution computed tomography, chest radiography and pulmonary function tests: Clin Exp. Rheumatol, 1997 sep-oct; 15(5); 507-13.
23. Lucía Ferreiro, José Manuel Álvarez-Dobano y Luis Valdés, Enfermedades sistémicas y pleura, Arch Bronconeumol. 2011; 47(7):361–370.
24. Joseph E. Parrillo, R. Phillip Dellinger, Critical Care Medicine, 3rd Edition. Principles of Diagnosis and Managament in the Adult, Chapter 50 Inmologic Lung Disease in the Critically Ill, Pags. 989-990.
25. Lee Goldman, J. Claude Bennett, Cecil Tratado de Medicina, 21th ed. Capitulo 289 Lupus Eritematoso Sistemico Paginas 1668-1677.
26. Raúl Carrillo Esper, Carlos Peña Pérez, Neumonitis lúpica unilateral, Caso Clinico, Med Int Mex 2012;28(4):374-379

27. Luis Gómez Carrera, Gema Bonilla Hernan, Manifestaciones pulmonares de las enfermedades del colágeno, Arch Bronconeumol. 2013; 49(6):249–260.
28. Irawan Susanto, MD, FCCP; and Jay I. Peters, MD, FCCP, Acute lupus pneumonitis with normal chest radiograph. Chest, 1997, Jun, 111:6, 1781-3. DOI 10.1378/chest.111.6.1781, <http://chestjournal.chestpubs.org/content/111/6/1781>
29. Edna P. Schwab, H. Ralph Schumacher, Jr, Bruce Freundliun and Peter E. Callegari: Pulmonary Alveolar Hemorrhage in Systemic Lupus Erythematosus. Seminars Arthritis and Rheumatism, Vol. 23, No. 1. 1993; 8-15.
30. Liunf; Lee JH; Weng TH; Lee YY: Clinical experience of 13 cases with severe pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus with active nephritis. J. Rheumatol. 1998, 27: 4,291-5.
31. Yale J. Biol, Analysis of Pulmonary Function Systemic Lupus Erythematosus y Lupus Discoid, V.51(2); Mar–Apr 1978.
32. Lisa Weinrib, Omp.Sharma, and Francisco P. Quismorio, Jr: A Long-Term study of interstitial Lung Disease in Systemic Lupus Erithematosus: Seminars in Arthritis and Rheumatism. Vol. 20 No.1 1990: 48-56.
- 32 D. Petrova, Y. Shoikhet, S. Berestov, A. Dorokhov (Barnaul Russian Federation) 2011, European Respiratory Society, Features of pulmonary involvement in patients with diffuse connective tissue diseases, http://www.ersjournal.com/constent/38/suppl_/55/p641.short
- 33 Senk Groen, MD. Evert J. Ter Borg, MD. Dirkjes. Postma MD, AAKJE A. WOUUDA, MD, Thomas W. Van Der Mark, Ph.D. Cees G.M. Kallenberg, M.D: Pulmonary Functions in Systemic lupus Erythematosus is Relatev to distinct clinical, serologic and Nailfold Capillary patterns. AM Journal of medicine 1992; 93: 619-2.
- 34 A. P. Andonopoulos, S. H. Constantopoulos, V. Galanopoulos, A. A. Drosos, N. C. Acritidis anh H. M. Moutsopoulos, Pulmonary Function Of Nonsmoking Patients With Systemic Lupus Erythematosus, 94.2.312,Chest 1988;94;312-315
- 35 Arthur C. Guyton, John E. Hall, Tratado de Fisiologia Medico, Decimo primera edición 2006, Capitulo 37 ventilación pulmonar, paginas 475-476.
- 36 American Thoracic Society (1995) Standardization of spirometry, 1994 update. Am J Respir Crit Care Med 152:1107–1136.
- 37 Crapo RO, Jensen RL (2003) Standards and interpretive issues in lung function testing. Respir Care 48:764–772.
- 38 Nancy E. Lange, Mary Mulholland and Mary Elizabeth Kreider, Spirometry, Chest 2009;136;608-614, DOI 10.1378/chest.08-2315, <http://chestjournal.chestpubs.org/content/136/2/608.full.html>

- 39 Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J 2005; 26:319-338.
- 40 Herman J. Moersch, Don C. Purnell and C. Allen Good, Pulmonary Changes Occurring in Disseminated Lupus Erythematosus, Dis Chest 1956;29;166-173, DOI10.1378/chest.29.2.166, <http://chestjournal.chestpubs.org/content/29/2/166>
- 41 Loren H. Ketai, Richard Lofgren, Andrew J. Meholic, MD. Principios de Radiologia Toracica, 2da. Edición, Capitulo 1, Conceptos Basicos, Paginas 1-15.

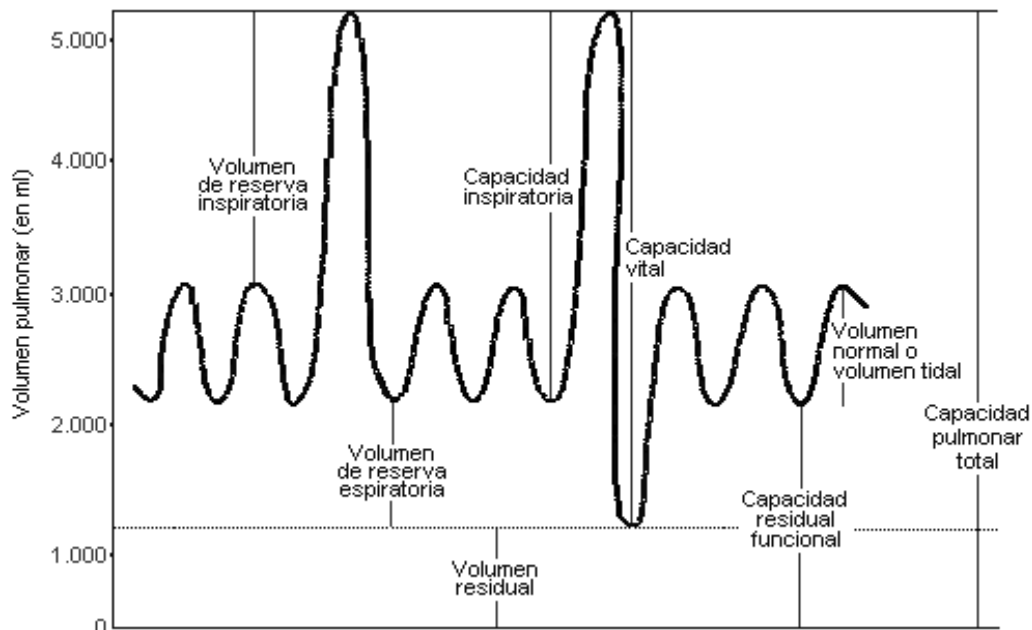
X. Anexos

Anexo No. 1

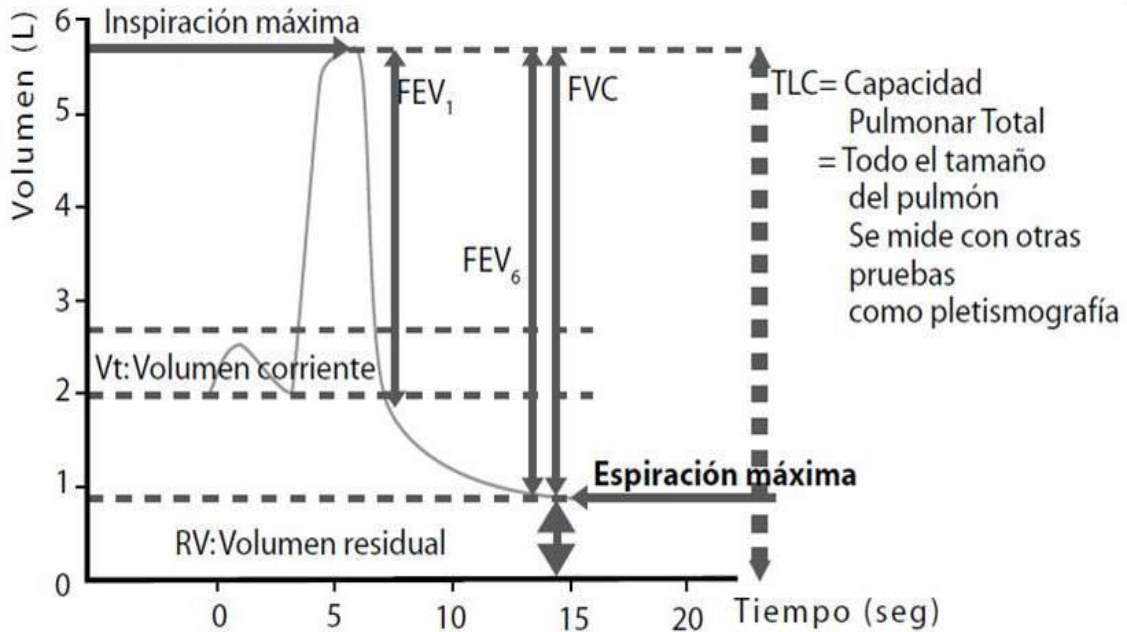
Criterio	Definición
1. Erupción malar	Eritema fijo, plano o elevado, sobre las prominencias malares, que tiende a respetar los surcos nasolabiales
2. Erupción discoide	Placas eritematosas elevadas con descamación queratósica adherente y comedones; las lesiones más antiguas pueden mostrar cicatrización atrófica
3. Fotosensibilidad	Erupción cutánea secundaria a una reacción anormal a la luz solar, según la anamnesis o la observación del médico
4. Úlceras bucales	Ulceración oral o nasofaríngea, generalmente indolora, observada por un médico
5. Artritis	Artritis no erosiva que afecta a dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por dolor con la palpación, tumefacción o derrame
6. Serositis	Pleuritis: historia convincente de dolor pleurítico o roce pleural auscultado por un médico o signos de derrame pleural, o Pericarditis: demostrada por electrocardiograma, roce pericárdico o signos de derrame pericárdico
7. Enfermedad renal	Proteinuria persistente > 0.5 g/dL o > 3+ si no se cuantifica, o Cilindros celulares: eritrocitarios, de hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos
8. Enfermedad neurológica	Convulsiones: en ausencia de agentes provocadores o trastorno metabólico conocido, p. ej., uremia, cetoacidosis o desequilibrio electrolítico, o Psicosis: en ausencia de agentes provocadores o trastorno metabólico conocido, p. ej., uremia, cetoacidosis o desequilibrio electrolítico
9. Enfermedad hematológica	Anemia hemolítica: con reticulocitosis, o Leucopenia: $< 4.0 \times 10^3/L$ ($4000/mm^3$) total en dos o más ocasiones, o Linfopenia: $< 1.5 \times 10^3/L$ ($1500/mm^3$) en dos o más ocasiones, o Trombocitopenia: $< 100 \times 10^3/L$ ($100 \times 10^3/mm^3$) en ausencia de agentes provocadores
10. Trastorno inmunitario	Anticuerpo anti DNA frente al DNA nativo con títulos anormales, o Anti-Sm: presencia de anticuerpo frente al antígeno nuclear Sm, o Hallazgo positivo de anticuerpos antifosfolípido, basado en: 1) nivel sérico anormal de anticuerpos IgG o IgM anticardiolipina, 2) análisis positivo para el anticoagulante lúpico, usando una prueba normalizada, o 3) prueba serológica positiva falsa para la sífilis con positividad conocida durante al menos 6 meses y confirmada con una prueba negativa de inmunización de <i>Treponema</i> o un análisis de absorción de fluorescencia para <i>Treponema</i>
11. Anticuerpo antinuclear	Título anormal de anticuerpo antinuclear por inmunofluorescencia o análisis equivalente en cualquier momento y en ausencia de medicamentos con asociación conocida al síndrome de lupus inducido por fármacos

* La clasificación propuesta se basa en 11 criterios. Para identificar a los pacientes en los estudios clínicos, se dice que la persona padece un lupus eritematoso sistémico cuando cumple 4 o más de los 11 criterios, sucesiva o simultáneamente, durante un intervalo de observación dado.

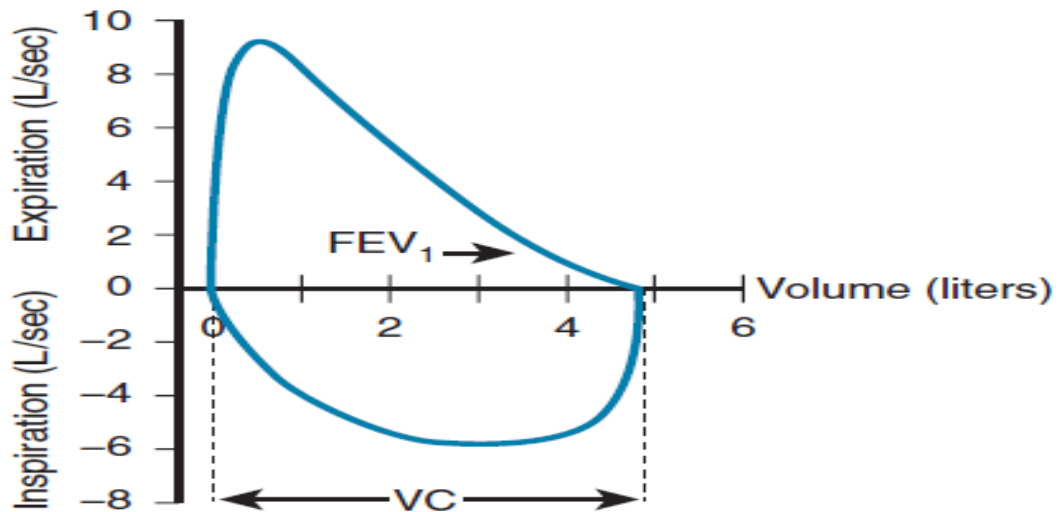
Gráfica 2.12.1. Volúmenes y Capacidades Pulmonares



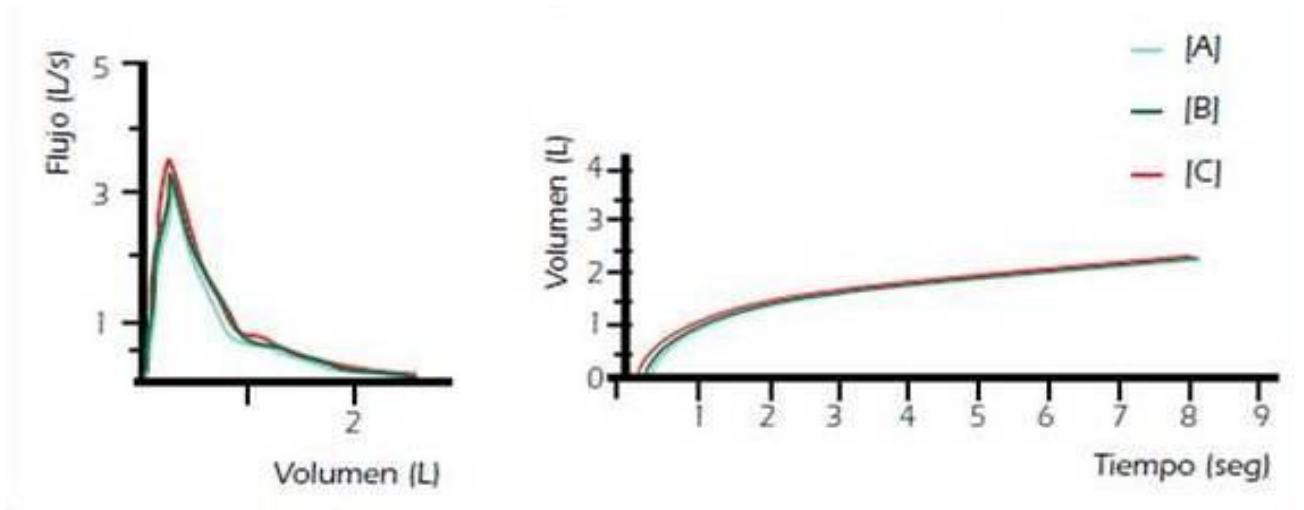
Grafica 2.13.3.1.1.1 Curva de volumen – tiempo normal. Obsérvese representado cómo se calculan los valores de FEV₁ y FVC.



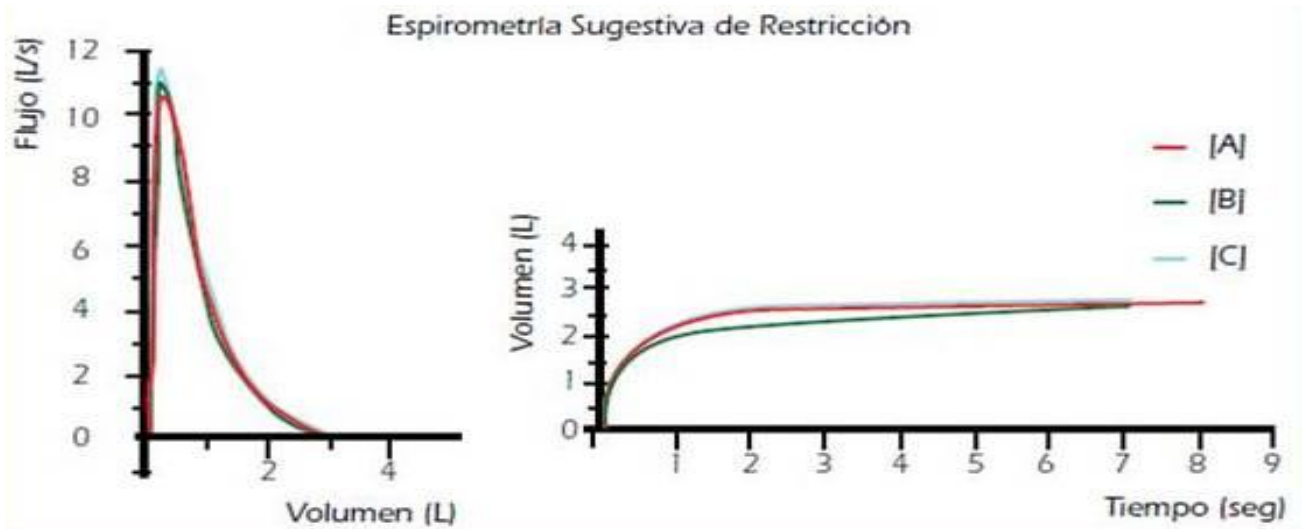
Grafica No. 2.13.3.1.2.1 Curva de flujo - volumen normal. Véase que tiene una fase de ascenso rápido hasta llegar al flujo espiratorio máximo o Peak-Flow, y luego un descenso más lento, pero prácticamente en línea recta, hasta que alcanza la línea de base, momento en que señala la FVC. El FEV₁ es calculado por el propio espirómetro y si es normal suele estar en la última parte de la línea descendente.



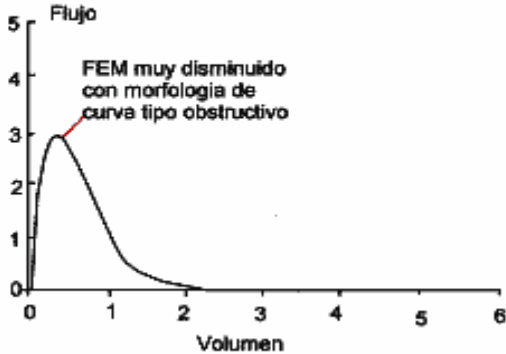
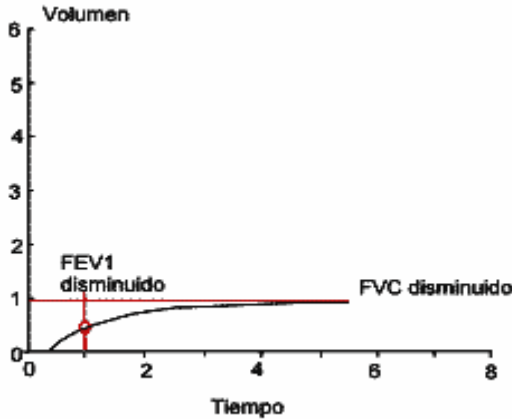
Grafica 2.13.3.2.1



Grafica 2.13.3.3.1



Grafica 2.13.3.4.1



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

POST GRADO DE MEDICINA INTERNA

HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

**ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO**

Fecha: _____ No. Registro de investigación: _____

No. de carné Hospitalario: _____ No. Rx: _____

Nombre: _____ Edad: _____

Sexo: _____

Ocupación: No trabaja Ama de casa Agricultor Jubilado

Fábrica/industria Trabajo de oficina Comerciante

Tiempo de diagnóstico de LES: 1 año o < 1-5 años 6-10 años

11-15 años 16-20 años 21-25 años 26-30 años 31 años o más

Enfermedades concomitantes Asma EPOC Cáncer de pulmón

Ha fumado usted por lo menos un cigarrillo al día durante el último mes

Si no

Interpretación de Placa de tórax Postero-Anterior

Normal

Patón reticular

Patrón nodular

Patrón micronodular

Patrón reticulo-nodular

Engrosamiento pleural

Derrame pleural

Resultado de espirometría

	Normal	Disminuido	Aumentado
FCV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FEV1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FEV1/FVC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Patrón de espirometría

- Normal
- Obstrutivo
- Restrictivo
- Mixto

Sugerencias: _____

HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

Post Grado Medicina Interna

1 avenida 10-50 zona 1, Guatemala. Telefax (502)22530463

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ de _____ años de edad, con cédula de vecindad número _____, extendida en el municipio de _____, departamento _____

Con diagnóstico de _____

Habiéndome explicado previamente el objetivo y motivos de realizar un estudio en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, para el cual hay que realizar procedimientos como Rayos x de Tórax y Espirometría en mi persona, para incluir los datos en el Estudio de Función Pulmonar de Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

Conociendo que ninguno del procedimiento compromete mi salud, y en todo caso serán de ayuda clínica para mi enfermedad, por lo que firmo la presente nota autorizando mi participación en este estudio en pleno gozo de mis facultades físicas y mentales.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecha con la información recibida. Y tales condiciones ACEPTO que se me realice el procedimiento indicado: _____

Guatemala _____ de _____ 20 _____

Firma

Permiso del Autor para Copiar el Trabajo

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **Función Pulmonar de Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.