



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA

SERVICIO DE IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPEUTICA

**“ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE
EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y
TERAPEUTICA.

PRESENTA:

LAURA ANABEL ROSAS RAMIREZ

DIRECTOR DE TESIS:

DRA. LIZBETH TERESA BECERRIL MENDOZA/ DRA. ADA ELISA FLORES COBOS.

ASESOR DE TESIS:

DRA. EN C. NAYELI GORETI NIETO VELÁZQUEZ

CIUDAD DE MÉXICO

2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Víctor Manuel Flores Méndez

Jefe de División de Enseñanza

Hospital Juárez de México

Dr. Agustín I. Rodríguez Blas.

Jefe de Servicio de Radiología e Imagen

Hospital Juárez de México

Dr. Gustavo A. Casián Castellanos.

Titular del Curso de Especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del Hospital Juárez de México.

Dra. Lizbeth Teresa Becerril Mendoza.

Director de Tesis

Dra. Ada Elisa Flores Cobos.

Asesor de Tesis en Tomografía Axial Computada

Dra. en C. Nayeli Goretí Nieto Vélazquez

Asesor de Tesis.

FOLIO HJM 0083/15-R

ÍNDICE	PÁGS
I. RESUMEN	4
II. INTRODUCCIÓN.....	5
III. MARCO TEÓRICO.....	5
IV. JUSTIFICACIÓN.....	16
V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	16
VI. OBJETIVO.....	16
VII. METODOLOGÍA.....	17
VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	19
IX. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	20
X. DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN.....	28
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30
XII. ANEXO DE IMÁGENES.....	32

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica autoinmune la cual se caracteriza por manifestaciones articulares y extra articulares (Mexas). La afección pulmonar es la Mexa más común. Las manifestaciones pulmonares (MP) en AR se clasifican en daño a la vía aérea, parénquima, afección vascular y/o enfermedad pleural; se asocian de un 1 al 58 % a la enfermedad articular; en algunos pacientes es la primera manifestación de la AR. Clínicamente podría ser un dato de alerta en pacientes con AR.

JUSTIFICACIÓN: Acorde a la literatura las manifestaciones pulmonares se asocian hasta en el 58% de los casos de enfermedad articular reportado en la literatura, por lo cual se quiere corroborar en los pacientes que padecen AR en la población de pacientes del Hospital Juárez de México.

OBJETIVO: Identificar las manifestaciones pulmonares asociados a la AR, estableciendo un instrumento apropiado para el diagnóstico de dichas manifestaciones pulmonares en pacientes con AR que han recibido atención médica en el Hospital Juárez de México durante el periodo de 01 de junio de 2015 hasta el 01 de Junio de 2016.

RESULTADOS: En el periodo de estudio se realizó TACAR de tórax en el servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica para el estudio del parénquima pulmonar a 46 pacientes con AR y se identificaron 39 casos con patrones pulmonares asociados a alteración pulmonar, siendo más frecuente la Neumopatía Intersticial Usual (NIU).

CONCLUSIONES: Es importante que los pacientes con AR se sometan al estudio de TACAR para la detección oportuna de alteraciones en el parénquima pulmonar subclínicas. Dichas alteraciones deben tomarse en cuenta para llevar un control adecuado de los pacientes con AR y evitar complicaciones y comorbilidades que se asocian a esta enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Artritis Reumatoide, Patrones Pulmonares, TACAR.

INTRODUCCIÓN:

La artritis reumatoide (AR) se asocia con un amplio espectro de manifestaciones pulmonares y pleurales; la mayoría de los pacientes con enfermedad pleuropulmonar tienen otros signos de enfermedad reumatoidea. A pesar de lo anterior, la afectación pleuropulmonar no se relaciona con la gravedad de la AR.

Cabe destacar que un factor reumatoide positivo al principio de la enfermedad es un marcador pronóstico de mortalidad prematura. Se ha establecido que el riesgo relativo de morir es 6 veces mayor en pacientes seropositivos. Los pacientes con AR mueren por las mismas causas que la población general, pero a una edad más temprana.¹

MARCO TEÓRICO:

La AR es una enfermedad sistémica autoinmune la cual se caracteriza por manifestaciones articulares y extra articulares (Mexas). La afección pulmonar es la Mexa más común.¹

Las manifestaciones pulmonares (MP) en AR se clasifican en daño a la vía aérea, parénquima, afección vascular y/o enfermedad pleural; se asocian de un 1 al 58 % a la enfermedad articular¹; en algunos pacientes es la primera manifestación de la AR. Clínicamente podría ser un dato posible de alerta la enfermedad pulmonar en pacientes con AR.¹

Epidemiología

La AR tiene una prevalencia de 0.5% hasta un 2% de la población general; ocurre con más frecuencia en mujeres que en hombres con una relación de 3:1.

Las Mexas de la enfermedad ocurren aproximadamente en el 50% de los pacientes. Las MP pueden ocurrir en el 67% de los pacientes, aunque en algunas investigaciones reportan una incidencia de alrededor del 10 al 20%⁽²⁾.

En un estudio realizado en 52 pacientes con AR, la Tomografía Computada de Alta Resolución (TCAR) identificó anomalías en el 67.3%, de ellos el 40% de los pacientes habían tenido síntomas respiratorios. Además de la implicación respiratoria de la AR, la toxicidad medicamentosa y las infecciones pulmonares asociadas se deben de considerar en pacientes con AR.

La mortalidad en la AR entre 1.3 a 3.9 veces mayor en comparación con la población general en el plazo de los primeros 5 a 7 años después de realizado el diagnóstico y el riesgo puede ser levemente más alto en hombres que en mujeres, con una relación de mortalidad de 2.07: 1.97 respectivamente.⁽³⁾

Las MP solamente explican el 10 al 20% de las muertes en pacientes con AR, y la mayor parte de estas se atribuyen a la enfermedad pulmonar intersticial. ¹

Etiopatogenia de la Enfermedad Pulmonar Intersticial ^{3,4}

La etiopatogenia de la Enfermedad pulmonar Intersticial en pacientes con AR es aún desconocida, sin embargo, se ha asociado a diversos factores:

1.- Predisposición genética. Se reporta una frecuencia aumentada de polimorfismo de HLA-B40 y HLA-B54 en pacientes con AR que tienen fibrosis pulmonar y bronquiolitis obstructiva. Además, una conexión con el sitio que codifica el inhibidor de α 1-proteasa (α 1-iP) con el desarrollo de enfermedad fibrótica pulmonar. Se ha encontrado HLA-DQB1*0501 en pacientes con AR y enfermedad de la vía aérea periférica al compararlos con pacientes con AR y función pulmonar normal. El HLA-DQB1*0601 se encuentra más comúnmente en pacientes con bronquiectasias con o sin AR.

2.- Alteraciones de la respuesta inmunológica. Existen diferencias en las poblaciones de linfocitos T que incluyen un incremento en el número de CD4+. La activación crónica de células T induce una alteración en la regulación de la expresión de CD28 y CD56. La contribución de las células B a la inflamación sinovial se extiende más allá de la secreción de anticuerpos e incluye la regulación y activación de células T. Los pacientes con AR y neumonía intersticial usual (NIU) tienen un aumento significativo de células B CD20+ localizadas casi completamente en los agregados linfoides peribronquiolares. También se ha encontrado una relación de los mastocitos con la respuesta fibroproliferativa en pacientes con neumonía intersticial descamativa (NID) asociadas a AR.

Métodos de diagnóstico de la enfermedad pulmonar intersticial.

Radiografía de tórax

La radiografía de tórax sigue siendo útil en el estudio de la Enfermedad Pulmonar Intersticial puesto que es una técnica accesible, económica y su dosis de radiación es aceptable.⁶

Radiológicamente, el patrón intersticial se caracteriza por imágenes lineales y nodulillares de distribución bilateral y difusa. Las enfermedades intersticiales son difíciles de interpretar radiológicamente; el desacuerdo entre observadores es de hasta el 30%. En su fase inicial, la sensibilidad de la radiografía de tórax es muy baja.⁷ Un estudio de correlación radiopatológica en pacientes con enfermedad intersticial histológicamente probada demostró que en el 10% de los casos la radiografía de tórax era normal. ⁷

Tomografía computarizada de alta resolución

La TCAR es una técnica de amplio uso en el estudio de las enfermedades pulmonares y de la pequeña vía aérea ⁹. Desde el punto de vista técnico, se caracteriza por la realización de cortes finos (inferiores a 2 mm de grosor) con un algoritmo de reconstrucción de alta resolución que permite demostrar detalles finos del parénquima pulmonar. Mediante esta técnica se obtienen imágenes morfológicas detalladas de la anatomía del lobulillo pulmonar.³

La tomografía computarizada con multidetectores (TCMD) obtiene imágenes de alta resolución para un estudio completo de tórax durante una sola fase de apnea. Mediante esta adquisición volumétrica se obtienen imágenes de alta calidad en cualquier plano del espacio ¹⁰.

La utilización de reconstrucciones multiplanares con máxima intensidad de proyección (MIP) y mínima intensidad de proyección (MinIP) proporcionan información adicional a los estudios convencionales. ^{11,2}

Las indicaciones de la TCAR/TCMD en las enfermedades pulmonares intersticiales son:

- a) Demostrar la presencia de enfermedad pulmonar en los casos con sospecha clínica y radiografía normal.
- b) Caracterizar de manera precisa una enfermedad pulmonar previamente demostrada en la radiografía simple, identificando el patrón morfológico de la misma.
- c) Valorar la posible actividad de la enfermedad y sus posibilidades de tratamiento
- d) Indicar el lugar anatómico más adecuado para realizar una biopsia y mostrar el tipo de procedimiento a realizar.

La tomografía de alta resolución tiene una mayor sensibilidad en comparación con la radiografía de tórax, particularmente en la evaluación de la enfermedad intersticial asociada a enfermedades de tejido conectivo, específicamente en la artritis reumatoide; ya que se pueden identificar diferentes patrones como son el patrón reticular, panalización, en vidrio deslustrado, patrón nodular así como diversos hallazgos, los cuales pueden estar asociados a la fibrosis pulmonar idiopática, neumonía intersticial no específica y la neumonía intersticial usual. ²

Anatomía del lobulillo pulmonar secundario

El lobulillo pulmonar secundario es la porción anatomofuncional más pequeña del pulmón y está rodeada por tabiques de tejido conectivo. Se compone de entre 3 y 5 bronquiolos terminales, su configuración es poliédrica y su diámetro es de entre 1 y 2.5 cm. Los tabiques de tejido conectivo (o septos) que lo delimitan están en contigüidad anatómica con el tejido intersticial alveolar, pleural y peribroncovascular. En el centro del lobulillo se sitúan la arteriola y el bronquiolo terminal. Las venas y los conductos linfáticos se localizan a la periferia del mismo, en el interior de los septos interlobulillares.¹²

Patrones radiológicos básicos en la radiografía simple de tórax y en la tomografía computarizada de alta resolución

La valoración de las enfermedades intersticiales pulmonares mediante radiografía simple es difícil, no obstante, esta técnica de imagen es el primer paso diagnóstico a seguir ante un paciente en quien se sospecha enfermedad intersticial. Es importante señalar que la detección de un patrón intersticial es un estudio radiológico simple debe ser siempre confirmado mediante una TCAR. La TCAR sirve no solo para caracterizar los hallazgos, sino para valorar su distribución anatómica.^{13,14}

Mediante la TCAR, las lesiones intersticiales se agrupan en 5 patrones básicos:⁷

1. Patrón lineal-reticular
2. Patrón nodular
3. Patrón en “vidrio deslustrado”
4. Patrón quístico
5. Patrón de condensación o consolidación

Patrón lineal-reticular (2)

Este patrón se debe al engrosamiento intersticial a nivel de los septos interlobulares o intralobulares¹⁵.

Engrosamiento de los septos interlobulares⁷

El engrosamiento de los septos interlobulares de localización central produce imágenes lineales de varios centímetros de longitud. Los septos localizados en la periferia y perpendiculares a la superficie pleural dan lugar a las llamadas líneas B de Kerley. El engrosamiento pleural septal puede ser liso o nodular. El engrosamiento liso se produce principalmente en el edema intersticial pulmonar y en la diseminación linfática pulmonar de algunos tumores (Fig. 1).²

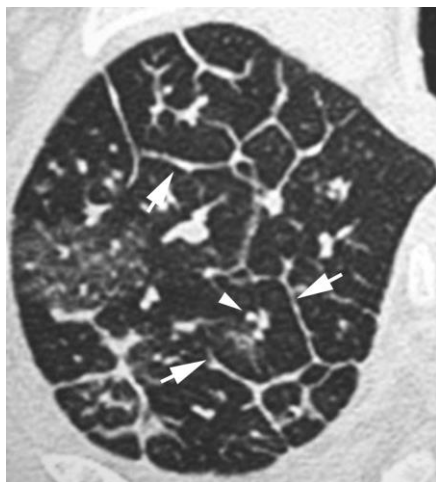


Figura 1. Imagen TCAR localizada en el lóbulo superior derecho que muestra un engrosamiento septal interlobular liso (flechas) en un paciente con edema pulmonar. Véase la localización centrolobulillar de la arteriola pulmonar (punta de flecha).

Engrosamiento intersticial intralobular

Se caracteriza por la presencia de una fina trama reticular que se extiende desde las estructuras peribroncovasculares del centro del lobulillo hasta los septos interlobulares, con una morfología “en tela de araña”. Este patrón aparece en la linfangitis carcinomatosa y en el edema pulmonar, también está presente en la fibrosis (Fig. 2).²

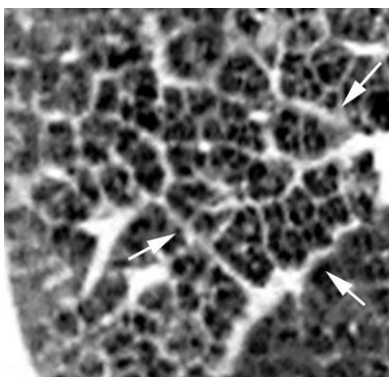


Figura 2. Imagen TCAR localizada en el pulmón derecho que muestra un típico patrón reticular debido al engrosamiento del intersticio intralobular (flechas).

Patrón nodular¹⁷

Los nódulos pueden ser de pequeño tamaño (>2 mm) o miliares (1-2 mm). El patrón micronodular es frecuente en enfermedades granulomatosas como la sarcoidosis, la tuberculosis, la silicosis y la histiocitosis de células de Langerhans, así como en pacientes con metástasis. Pueden verse imágenes micronodulares en pacientes con enfermedad alveolar, con una localización centrolobulillar.

La distribución anatómica de los nódulos es de gran importancia en el diagnóstico. La distribución perilinfática es sugestiva de sarcoidosis, silicosis o linfangitis carcinomatosa; una distribución aleatoria es característica de la tuberculosis miliar o de las metástasis; la distribución centrolobulillar es típica de la patología inflamatoria o infecciosa de la pequeña vía aérea o del espacio peribronquiolar (Fig. 3).¹⁸

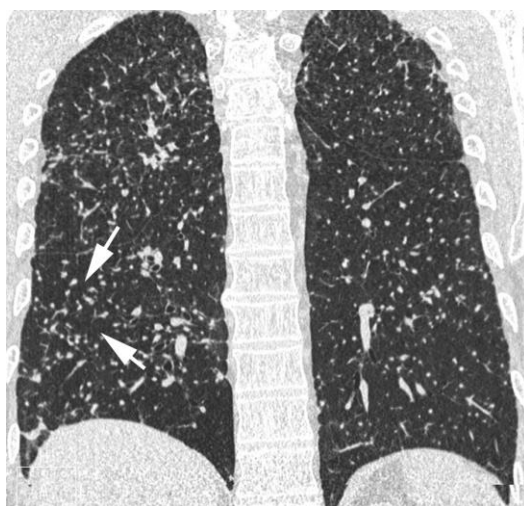


Figura 3. Imagen TCAR en reconstrucción multiplanar en plano coronal que muestra múltiples nodulillos pulmonares de distribución aleatoria, correspondiente a patrón miliar (flechas).

Patrón en “vidrio deslustrado”

En la TCAR, el patrón en “vidrio deslustrado” se define como un tenue aumento de la densidad pulmonar de distribución de la densidad pulmonar de distribución a menudo geográfica, que no borra las estructuras vasculares adyacentes. Es un patrón inespecífico que se asocia a enfermedades alveolares, intersticiales o mixtas¹⁹. En la enfermedad intersticial es visible cuando hay engrosamiento de los septos interlobares o un grado mínimo de fibrosis. En la mayoría de los casos indica una patología potencialmente tratable. Se denomina patrón en “empedrado”

(*crazy-paving*) a la superposición de un patrón lineal sobre un patrón en “vidrio deslustrado”²⁰. Originalmente este patrón se describió asociado a la proteinosis alveolar, también se ha observado en la neumonía lipoidea exógena, en la hemorragia alveolar, en el daño alveolar difuso y en la infección por *Pneumocystis jiroveci* (Fig. 4).²

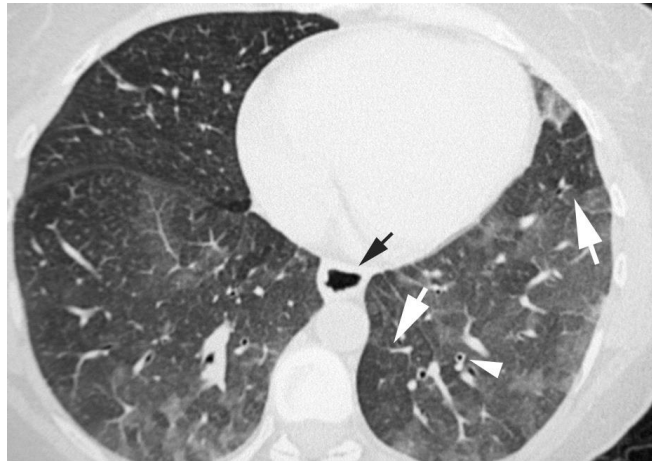


Figura 4. Imagen TCAR localizada en lóbulos inferiores que muestra un tenue aumento de densidad difuso, correspondiente a patrón en «vidrio deslustrado». Nótese que algunos lobulillos pulmonares no están afectados (flechas). Existe engrosamiento de las paredes bronquiales (cabeza de flecha) y una discreta dilatación esofágica (flecha negra).

Patrón quístico

Caracterizado por la existencia de imágenes redondeadas de paredes finas (generalmente de 1 a 3 mm de grosor), bien definidas y con aire en su interior. Los quistes pueden representar neumatoceles, áreas de panalización y bronquiectasias quísticas. Las enfermedades pulmonares crónicas asociadas a la presencia de quistes influyen: fibrosis pulmonar idiopática, neumonía intersticial linfocítica, histiocitosis pulmonar de células de Langerhans y linfangioleiomiomatosis. El patrón en panal de abeja representa el estadio terminal de la afectación pulmonar (“pulmón en estadio final”) y contraindica la realización de una biopsia pulmonar en dicha zona. En los pacientes con Neumonía Intersticial Idiopática (NII), la demostración de panalización en la TCAR tiene implicaciones diagnósticas y pronósticas muy importantes. La presencia de panalización con una distribución atípica se ha descrito en la asbestosis, la sarcoidosis, la neumonía intersticial no específica, en la fibrosis pulmonar secundaria al consumo de fármacos y en la alveolitis alérgica extrínseca crónica (Fig. 5).²

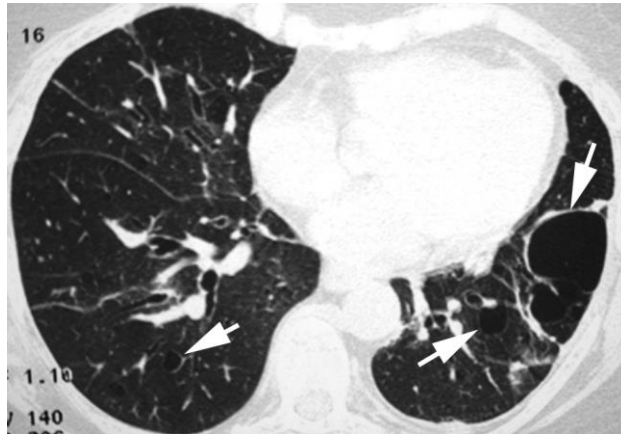


Figura 5. Imagen TCAR localizada en lóbulos inferiores que muestra múltiples imágenes quísticas pulmonares bilaterales.

Patrón de condensación o consolidación

El patrón de condensación o consolidación se caracteriza por un aumento de la atenuación pulmonar asociado a un borramiento del contorno de los vasos adyacentes; en ocasiones puede identificarse la presencia de broncograma aéreo. En la mayoría de los casos el patrón de condensación representa enfermedad alveolar. Es un patrón frecuentemente observado en las infecciones, y puede estar presente también en la neumonía intersticial aguda, en la neumonía organizada y en la alveolitis alérgica extrínseca (Fig. 6).²

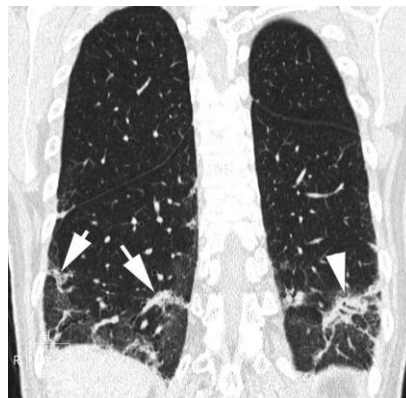


Figura 6. Imagen TCMD reconstruida en el plano coronal y que muestra condensaciones bibasales de morfología arqueada (flecha). En alguna de las condensaciones se observa la presencia de broncograma aéreo (cabeza de flecha).

Hallazgos radiológicos en la enfermedad pulmonar asociada a la artritis reumatoide.

La AR se asocia con frecuencia a alteraciones pulmonares en la TCAR, si bien los síntomas respiratorios se presentan tardíamente en el curso de la enfermedad.

Las formas de presentación de la enfermedad pulmonar asociada a la AR, se refieren como un grupo heterogéneo de desórdenes en el parénquima pulmonar los cuales han sido clasificados por clínica, patología y hallazgos radiológicos.¹

Las manifestaciones pulmonares más precoces son la enfermedad de la vía aérea, la bronquiolitis constrictiva y la bronquiolitis folicular son los patrones histológicos más frecuentes.⁴

En el 2012 la Sociedad Americana de Tórax (American Thoracic Society) en conjunto con la Sociedad Europea Respiratoria (European Respiratory Society) realizaron un consenso multidisciplinario para la clasificación de las neumonías intersticiales idiopáticas.⁵

La cual quedo expresada de la siguiente manera: Ver tabla 1

Tabla 1.: Clasificación de las neumonías intersticiales.

Tabla 1	DISTRIBUCION EN LA TCAR	HALLAZGOS TIPICOS RADIOGRAFICOS	HALLAZGOS TIPICOS PATOLOGICOS
Neumonía intersticial	Periférica, subpleural Basal Bilateral	Patrón reticular Bronquiectasias por tracción Patrón en panal de abeja. Opacificación mínima en vidrio despulido	Fibrosis con patrón microscópico en panal de abeja. Focos fibroblasticos Implicación heterogénea del pulmón Distribución subpleural Ausencia o asociación de diagnósticos alternativos sugestivos.
Neumonía intersticial no específica	Periferia, subpleural Basal Bilateral	Opacidades en patrón de vidrio despulido. Patrón reticular Ausencia o mínima presencia de patrón en panal de abejas.	Fibrosis homogénea intersticial y / o inflamación. Rara la presentación en panal de abejas.
Neumonía organizada	Difusa Periférica o en parches. Ocasionalmente peribroncovascular.	Opacificaciones en patrón de vidrio deslustrado de forma parcheada y consolidación. Algunas ocasiones puede haber patrón nodular asociado.	Placas de tejido conectivo en las vías aéreas pequeñas. Distribución parcheada. Ausencia o pequeñas áreas de fibrosis. Preservación de la arquitectura pulmonar. Inflamación intersticial crónica.
Daño alveolar difuso	Difuso	Opacidades en vidrio despulido. Consolidación alveolar.	Membranas hialinas Edema. Distribución difusa. Apariencia temporal uniforme.
Neumonía intersticial linfoidea	Difuso	Opacidades en vidrio deslustrado. Nódulos centrolobulares. Líneas septales y bronquiovasculares. Quistes de pared delgada.	Infiltración intersticial difusa por linfocitos T, plasma, células y macrófagos. Distribución septal alveolar. Hiperplasia linfoidea

La enfermedad intersticial pulmonar es más frecuente en el varón y se acostumbra presentar cuando la clínica de AR ya está establecida, aunque en algunos casos puede precederla.

Varios estudios han constatado que el patrón radiológico de Neumonía Intersticial Usual (NIU) es más frecuente que el de Neumonía Intersticial No Específica (NINE) en los pacientes con AR, al contrario de los que ocurre con el resto de las conectivopatías.⁴

El hallazgo más usual en la TCAR es la presencia de una reticulación periférica asociada en grado variable, según las distintas series, de panalización.

Los nódulos reumatoideos se han descrito en un 4% de los pacientes con AR y que al igual que la enfermedad intersticial, son más frecuentes en varones. Generalmente se asocia a la presencia de nódulos subcutáneos y a factor reumatoide positivo, aunque puede preceder a las manifestaciones de AR. Se presentan como nódulos generalmente subpleurales, múltiples y bien definidos, que con frecuencia se cavitan.⁴

Las condensaciones pulmonares pueden aparecer en la AR, con una distribución periférica y en campos inferiores; su aparición sugiere neumonía organizada ya sea secundaria a fármacos o a un proceso infeccioso. Pero este patrón radiológico no es específico y su presencia obliga a plantear un diagnóstico diferencial entre neumonía organizada, infección o exacerbación aguda de neumopatía intersticial.⁴

La lesión pleural es un hallazgo frecuente en la AR, en la que es más común el engrosamiento pleural que el derrame en la tomografía computarizada.⁴

Los nódulos reumatoideos aparecen en menos del 1% con artritis reumatoide; radiográficamente los nódulos pulmonares se visualizan aproximadamente en el 0.2% de los pacientes con artritis reumatoide, además a la realización de la TCAR se incrementa la detección de los nódulos hasta en un 22%; estos nódulos pueden estar solos o de forma múltiple, con variación en sus tamaños que van de 0.5 mm hasta 7 cm de diámetro.⁶

Entre las complicaciones se han identificado: neumotórax o pletorax secundario a la ruptura de los nódulos antes mencionados.⁶

JUSTIFICACIÓN

Acorde a la literatura las manifestaciones pulmonares se asocian hasta en el 58% de los casos de enfermedad articular, por lo cual se quiere corroborar la presencia de manifestaciones pulmonares en los pacientes que padecen AR atendidos en el Hospital Juárez de México.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Se pueden identificar patrones de neumopatía intersticial asociado con la Artritis Reumatoide con TCAR?

OBJETIVO

Identificar la enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con AR del servicio de Reumatología del Hospital Juárez de México.

METODOLOGÍA

Diseño de la investigación.

Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal.

Tamaño de la muestra:

Puesto que se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal, no es necesario calcular la muestra para que sea significativa, el tamaño se establecerá con base en el número de pacientes que acudan al servicio de Imagenología del Hospital Juárez de México durante el periodo de 01 de Junio del 2015 al 01 de Junio del 2016 y que padezcan AR confirmada por Factor Reumatoide y Anticuerpos (CCP).

Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico de AR (criterios ACR 2010) del servicio de Reumatología del Hospital Juárez de México.

Hombres y mujeres

Edad de 18-65 años

Criterios de exclusión:

Pacientes con otras enfermedades del tejido conectivo (excepto Síndrome de Sjögren secundario)

Pacientes con enfermedades pulmonares crónicas (EPOC, asma, neoplasias, infecciones).

Criterios de eliminación:

Pacientes que no cumplen con criterios de inclusión.

Riesgos de la investigación:

Los riesgos de la exposición a radiación se mencionan en la tabla 2⁸

Tabla 2. Riesgo de exposición a la radiación.

TORAX	*La dosis aproximada de radiación efectiva en un adulto es:	Comparable con la radiación natural de fondo durante:	** Riesgo estimado de por vida de cáncer fatal debido al examen:
TCAR de Tórax	7 mSv	2 años	Bajo

Técnica para la realización del estudio tomográfico:

La TCAR se realizará con equipo Philips de 64 cortes, así como con equipo GE de 32 cortes, adquiriéndose imágenes en corte axial con reconstrucciones multiplanares con Máxima Intensidad de Proyección (MIP); las imágenes cuenta con una técnica de 165 mAs y 120 kV y un espesor de corte de 1.25 cm.

El paciente debe estar en posición decúbito supino, colocando los marcadores a nivel de la horquilla esternal, posteriormente se inicia con el protocolo ya establecido en el tomógrafo e inicia a toma de imágenes en scout y en cortes axiales y las respectivas reconstrucciones.

Definición de variables

En la tabla 3 se muestran las variables incluidas en este estudio.

Tabla 3. Variables incluidas en el estudio			
Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medida
Edad	Se obtendrá por interrogatorio directo	Cuantitativa	Años
Sexo	Se obtendrá por interrogatorio directo	Cuantitativa	Femenino o masculino
Tiempo de diagnóstico de la AR	Se obtendrá del expediente clínico	Cuantitativa	Años

Factor reumatoide	Se obtendrá del expediente clínico	Cuantitativa	Positiva o Negativa
Anti CCP	Se obtendrá del expediente clínico	Cuantitativa	Positiva o Negativa
Metrotrexate	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa	Prescrita o no prescrita
Prednisona	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa	Prescrita o no prescrita
Sulfazalacina	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa	Prescrita o no prescrita
Leflunomida	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa	Prescrita o no prescrita
Tabaquismo	Se obtendrá por interrogatorio directo	Cualitativa	Positivo o negativo
Patrones pulmonares intersticiales por tomografía axial computada de alta resolución (TACAR)	Lo valorara el médico radiólogo en turno.	Cualitativa	Diagnóstico o no diagnóstico

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Una vez recopilada toda la información se procederá a su análisis, organización y procesamiento para realizar las gráficas.

Se utilizarán recursos informáticos Windows 10, Microsoft Office Word y Excel, Programa estadístico IBM SPSS Statistics 23, GraphPad PRISM y Adobe Reader.

RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

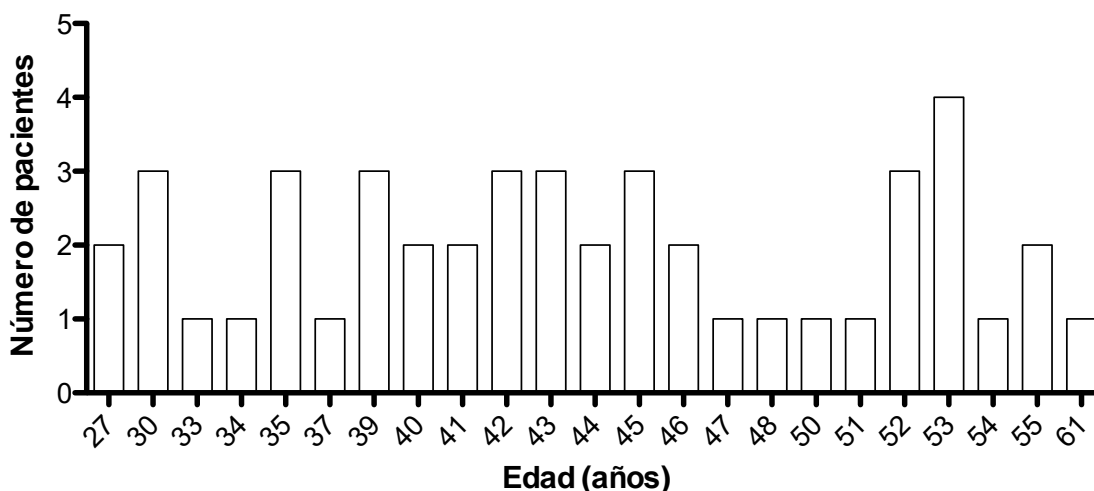
Tabla 4. Datos demográficos de la población de estudio.

VARIABLE	VALOR (M ± DS)	
N	46	
Edad (años)	49.41 ± 9.27	
Edad al momento del diagnóstico (años)	43.28 ± 8.25	
Tiempo de diagnóstico del padecimiento (años)	6.13 ± 2.25	
Género	No. de pacientes	%
Femenino	43	93.5
Masculino	3	6.5

*** Datos obtenidos de la hoja de positividad.*

Los pacientes que cursan con datos de positividad a AR en cuanto al género femenino de una población de 46 pacientes, representan el 93.48% que es lo equivalente a 43 pacientes, mientras que los pacientes masculinos con dicha afección representan tan solo el 6.52% de la población, lo que equivale a 3 pacientes.

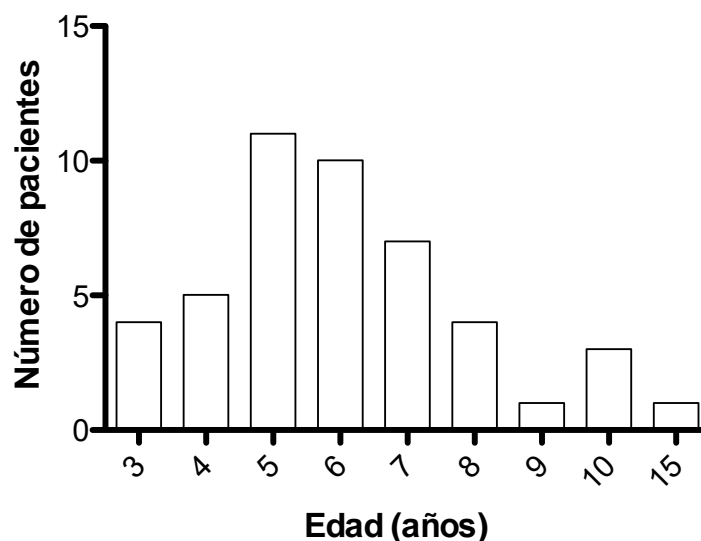
La edad media de los pacientes es de 49 años, con una edad mínima de 30 años y una edad máxima de 65 años.



Gráfica 1. Edad de los pacientes al momento del diagnóstico de AR.

*** Datos obtenidos de la tabla 4 de positividad.*

Así mismo se identifica el tiempo de diagnóstico de la AR en dichos pacientes, lo cual se representa con la siguiente tabla y gráfica:

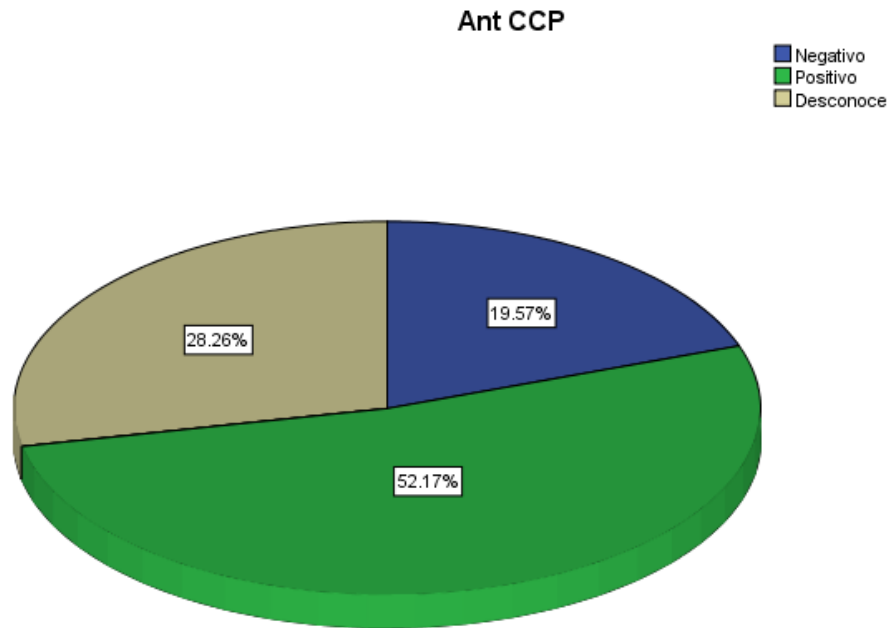


Gráfica 2. Tiempo de diagnóstico de la AR.
 ** Datos obtenidos de la Tabla 4 de positividad.

El tiempo de diagnóstico en años tiene un valor medio de 6 años, lo cual equivale a un 23% de todos los casos presentados. El diagnóstico de los pacientes que padecen de AR se llevó a cabo a través de los siguientes métodos diagnósticos como son el factor reumatoide y los anticuerpos antricitrulinos, estos últimos son específicos para dicho padecimiento, los cuales se representan por medio de las siguientes tablas y gráficas.

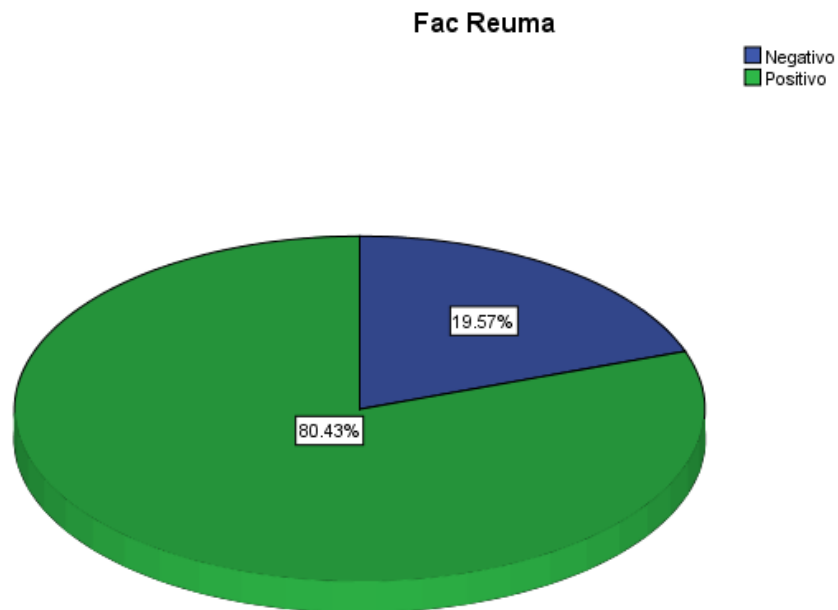
Tabla 5. Variables clínicas

Variables clínicas	No. de pacientes	%
Patrones pulmonares	39	84.8
Sin patrones pulmonares	7	15.2
Uso de fármaco	43	94
Sin fármaco	3	6
Factor reumatoide positivo	37	80.4
Factor reumatoide negativo	9	19.6
Ant CCP positivo	24	52.2
Ant CCP negativo	9	19.6
Ant CCP desconocido	13	28.3
Tabaquismo negativo	38	82.6
Tabaquismo positivo	8	17.4



Gráfica 3. Diagnostico por medio de Ant CCP.
** Cifras obtenidas de la Tabla 5 de variables clínicas.

De 46 pacientes que conforma dicho estudio el 52% tienen positiva la prueba de anticuerpos CCP, mientras que el 19% tienen negativo dicho resultado y otro sector de esta población no cuenta con la realización de dicho estudio, lo cual representa el 20%.

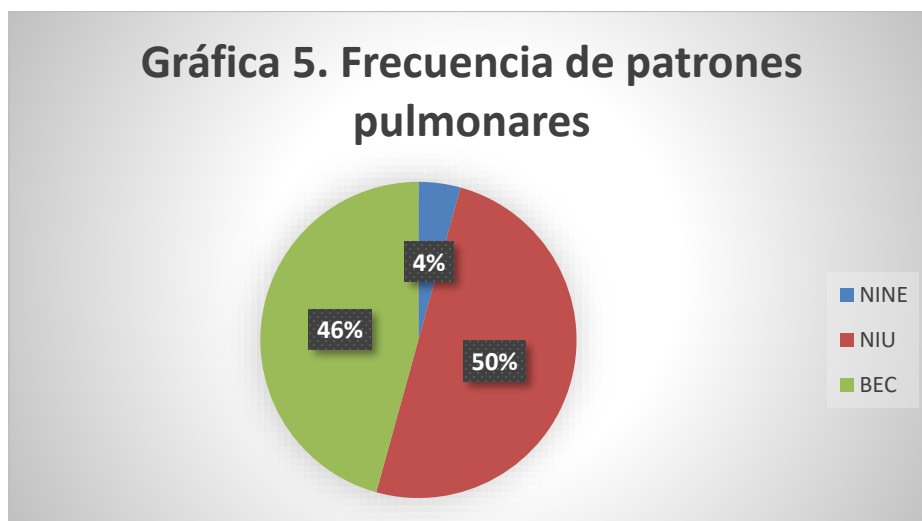


Gráfica 4. Diagnóstico de AR por FR

Gráfica 4. Diagnostico por medio de Factor Reumatoide.
** Datos obtenidos de la Tabla 5 de variables clínicas.

Los resultados obtenidos demuestran que, de una población de 46 pacientes, el 80% de ellos tienen factor reumatoide positivo, mientras que el 20% restante tienen factor reumatoide negativo.

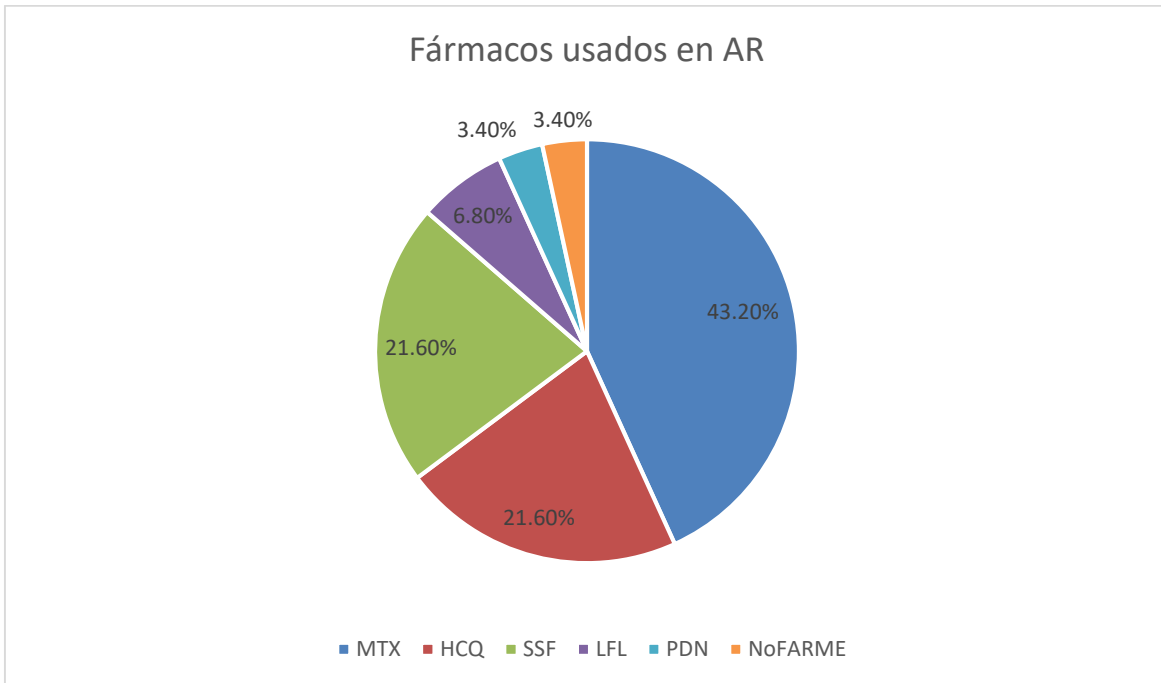
Los patrones pulmonares observados por medio del estudio de TACAR se traducen a través de la siguiente gráfica:



Gráfica 5. Porcentaje de frecuencia de los patrones pulmonares observados.
** Datos obtenidos de la Tabla 5 de Variables clínicas.

Los patrones identificados son los de Neumonía Intersticial No específica (NINE), Neumonía Intersticial Usual (NIU) y las Bronquiectasias (BEC), siendo evidente el predominio de la Neumonía Intersticial Usual (NIU), la cual representa el 50% de los casos, seguida de las bronquiectasias (BEC) con 46% y de la Neumonía Intersticial No Específica (NINE) con 4% del total de 46 casos presentados.

Los fármacos usados en dichos pacientes se representan en la siguiente gráfica:



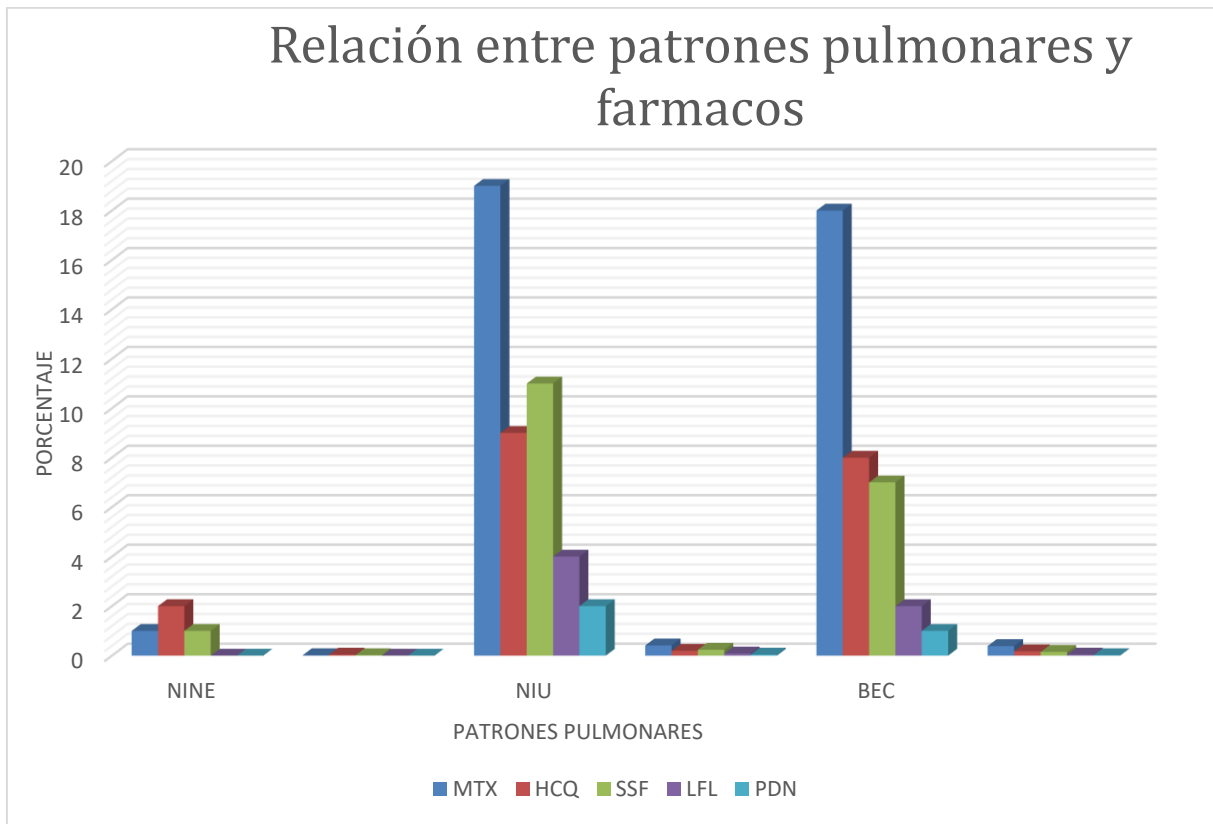
Gráfica 6. Medicamentos usados por los pacientes con AR.
 ** Datos obtenidos de la Tabla 5 de variables clínicas.

Donde el Metotrexate representa el 43%, la Hidroxicloroquina representa 22%, la Sulfazalacina representa 22%, la Leflunomida el 7% y el uso de Prednisona representa el 3%, mientras que el restante 3% son pacientes que no usan medicamentos de ningún tipo.

Por otro lado, hay una relación entre los fármacos que se usan y la relación con el daño pulmonar que pudiesen provocar; lo cual se representa en la siguiente tabla:

Tabla 6. Relación de los patrones pulmonares y el uso de fármacos en AR.

Fármacos usados en AR		Tipos de patrones pulmonares			Total
		NINE	NIU	BEC	
MTX	Recuento	1	19	18	38
	% del total	2.2	41.3	39.1	82.6
HCQ	Recuento	2	9	8	19
	% del total	4.3	19.6	17.4	41.3
SSF	Recuento	1	11	7	19
	% del total	2.2	23.9	15.2	41.3
LFL	Recuento	0	4	2	6
	% del total	0.0	8.7	4.3	13.0
PDN	Recuento	0	2	1	3
	% del total	0.0	4.3	2.2	6.5
Total	Recuento	2	23	21	46
	% del total	4.3	50.0	45.7	100.0



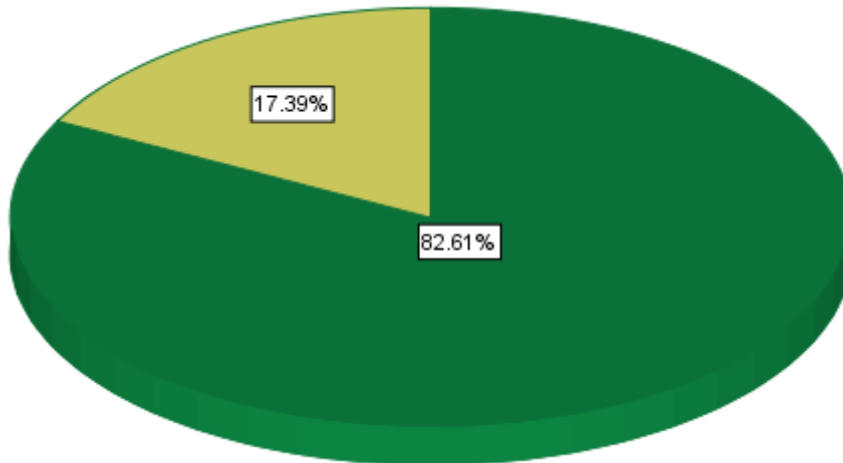
Grafica 7. Relación entre patrones pulmonares y fármacos.
 Datos obtenidos de la Tabla 6.

En los datos obtenidos tanto en la tabla y representados en la gráfica se visualiza que los pacientes que tienen NIU y Bronquiectasias se encuentran en relación con la ingesta de medicamentos como son el Metotrexate, la Sulfazalacina y seguido por la Hidroxicloroquina.

De los pacientes que padecen AR se obtuvo una relación de los pacientes que tienen hábito tabaco positivo y negativo, lo cual se representa en la siguiente tabla y gráfica:

Tabaquismo

■ Negativo
■ Positivo



Gráfica 8. Pacientes con AR y tabaquismo.

** Datos obtenidos de la Tabla 5 de variables clínicas.

Donde el 83% de la población representa datos de tabaquismo negativo, mientras que el 17% de dicha población presenta datos de tabaquismo positivo.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

La mayor parte de los pacientes que padecen AR en una población de 46 pacientes son mujeres, siendo 43 pacientes de sexo femenino representando el 93%, mientras que los restantes 3 pacientes pertenecen a pacientes masculinos representando el 7%. En cuanto a la edad de los pacientes que participaron en la realización de este estudio cuentan con una edad media de 30 años y una máxima de 65 años, con una edad media de 49 años, así como desviación estándar de 9.2 y una varianza de 85.8 (observado en la Tabla 4 de Datos demográficos).

Los pacientes con AR tienen un tiempo de diagnóstico medio de 6 años, con una desviación estándar de 2 y una varianza de 5.04 (observado en la Tabla 4 de Datos demográficos y la Gráfica 2).

El diagnóstico de la enfermedad de AR se llevó a cabo por dos estudios diagnósticos como son el Factor Reumatoide y el Ant CCP, siendo este último más específico para el diagnóstico de AR con positividad en 24 pacientes, los cuales representan el 52% de la población de estudio de 46 pacientes, mientras que el Factor Reumatoide resultó positivo en 37 pacientes los cuales representan 80% de la población de estudio de 46 pacientes; mientras que 9 pacientes dieron negativo a para el Ant CCP y no existen datos de la realización de dicho estudio en 13 pacientes los cuales representan 28%; así como el 9 pacientes tienen negativo resultado el FR representando el 20%. (Datos observados en la Tabla 5. Variables clínicas)

En cuanto a la pregunta que se formula al realizar este estudio sobre que patrones pulmonares se presentan en los pacientes que cursan con AR, los resultados arrojaron a la Neumopatía Intersticial Usual como las más frecuente, representando el 50% de los casos, siguiéndole en segundo lugar las Bronquiectasias con un 46% y la Neumonía Intersticial No Especifica con un 4% de los casos (Datos obtenidos de la Grafica 5). En este caso cabe destacar que los pacientes con AR y que se someten al estudio de TACAR se puede detectar la

enfermedad pulmonar siendo esta subclínica. ²¹Las enfermedades pulmonares fibróticas más comunes son la NINE y NIU, que en el caso del estudio realizado se demostró en su mayoría la NIU y que los cambios en patrón de panal de abeja se encuentran en la enfermedad intersticial de larga duración.²¹Por otro lado, también puede atribuirse los cambios pulmonares asociados a la enfermedad de AR, pero a su vez existe relación también con la administración e algunos medicamentos del tratamiento de esta enfermedad, los cuales pueden provocar también cambios en el parénquima pulmonar, siendo el Metotrexate y la Leflunomida los medicamentos que se han asociado a dichos cambios, observando su posible asociación con el 41 % de los casos en la NIU y 39% en las Bronquiectasias, mientras que la Leflunomida solo aparece su administración en el 8% de los casos de NIU y 4% de los casos de Bronquiectasias. En el caso del Metotrexate para el desarrollo de enfermedad pulmonar intersticial no depende de la dosis y pueden aparecer hallazgos en un plazo de 6 meses después de iniciado el tratamiento; aunque también se ha visto que el Metotrexate no necesariamente induce a la enfermedad pulmonar intersticial y que puede provocar una reacción de hipersensibilidad. Dichos hallazgos se pueden corroborar por medio de TACAR como áreas en vidrio despulido, así como consolidación y patrón panlobular. Mientras que en el caso de la Leflunomida los cambios observados por medio del estudio de TACAR aparecen como opacidades irregulares en vidrio despulido y/o áreas de consolidación las cuales van acompañadas de engrosamiento septal y opacidades reticulares intralobulares.²² (Datos obtenidos de la Tabla.6)

En los pacientes con AR también se trató de ver la relación del tabaquismo y su asociación con los cambios en la morfología del parénquima pulmonar, donde 38 pacientes de los 46 que conforma dicha población negaron el hábito tabáquico mientras que los restantes 8 pacientes refirieron positividad a este hábito (Datos obtenidos de la Gráfica 8). Este dato es importante puesto que los pacientes que refieren hábito tabáquico positivo pueden presentar anomalías en la TACAR, siendo difícil deducir la contribución de la afectación pulmonar en la AR frente a la enfermedad relacionada con dicho hábito. ²¹

Por lo cual se corroboraron algunos de los datos que se mencionaron en el marco teórico.

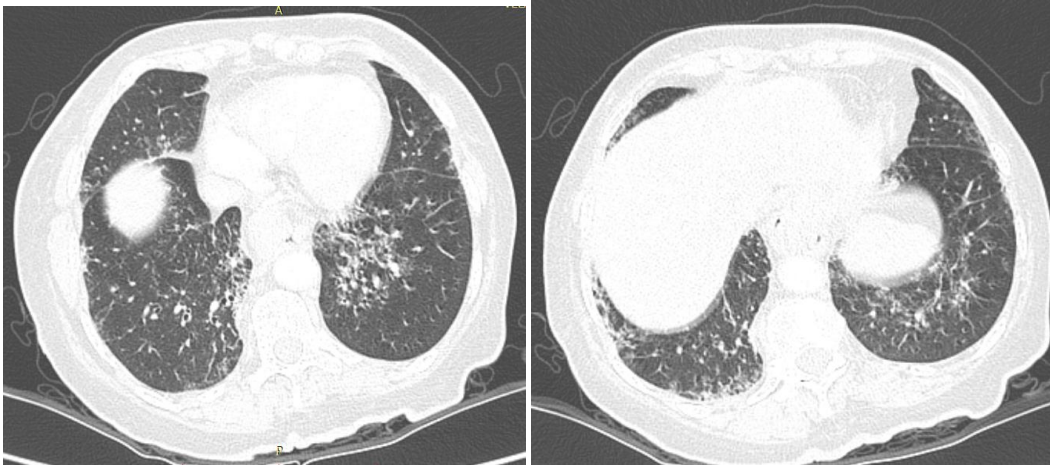
En conclusión, la TACAR es una buena opción para determinar la afectación pulmonar en pacientes con AR.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

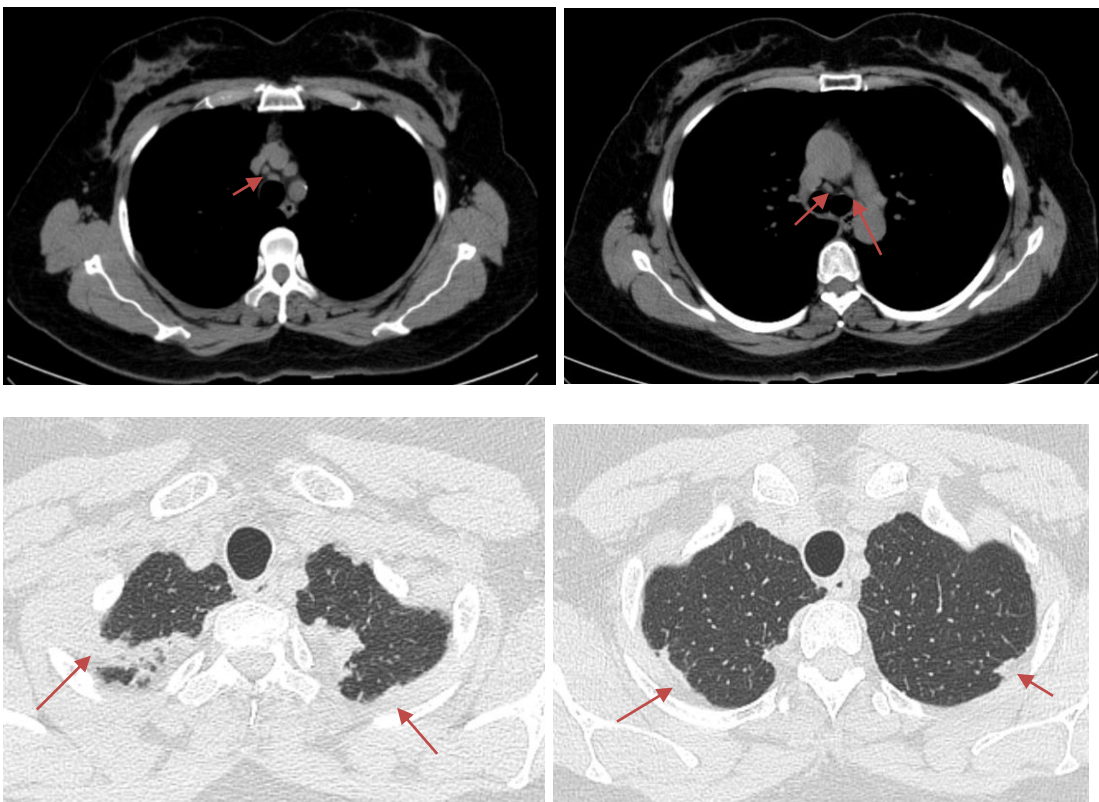
- (1) Edilzar Gilberto González. Artritis reumatoide y pulmón. Neumología y cirugía de tórax. Vol. 67(2) pag: 75-76. Medigraphic 2008.
- (2) Zulma X. Yunt, MD/J. Solomon, MD. Lung Disease in Rheumatoid Arthritis Rheum Dis Clin N Am 2015 Elsevier Inc 41 (2015) 225–236.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2014.12.004>
- (3) Assayag D, Elicker B, Urbania T, Colby T, Kang B, Ryu J, et al. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: Radiologic identification of usual interstitial pneumonia pattern. RSNA.2014; 270 (2):584
- (4) Capobianco J, Grimberg A, et al. Thoracic manifestations of collagen vascular diseases. RG.2012; 32 (1) 37-40
- (5) Gaudalupe Mendoza-Vázquez, Alberto Daniel Rocha-Muñoz**, Antonio de Jesús Guerra-Soto, Melissa Ramírez Villafañá. Artritis reumatoide y dislipidemias. Medigraphics 2013. Pag: 13-17
- (6) Ana Giménez Palleiro y Tomás Franquet. Seminarios de la fundación Española de Reumatología/Patrones radiológicos en la enfermedad pulmonar intersticial. Servicio de radiodiagnóstico. Hospital de la Santa Creu. Sant Pau, Barcelona. España .Elsevier. 2013 págs.: 98- 100
- (7) . Ysamat Marfáa, *, A. Benito Ysamata, et all Actualización La patología pulmonar asociada a las enfermedades del tejido conectivo. Radiología. págs.: 111-112. Elsevier 2013
- (8) Danielle Antin-Ozerkis, MDa, *, Ami Rubinowitz, MDb. et all. Interstitial Lung Disease in the Connective Tissue Diseases. Clin Chest Med 33 (2012) 123–149. Págs.: 126
- (9) Sevketa Ozkaya a, *, Salih Bilgin b, et all., Faculty, of Medicine, Ondokuz Mayıs University, Kurupelit, Samsun, Turkey. The pulmonary radiologic

- findings of rheumatoid arthritis. Publicación: Respiratory Medicine CME 2011. Pág.189
- (10) Edilzar Gilberto González Velásquez .Artritis reumatoide y pulmón. Neumología y cirugía de tórax. Medigraphic 2008 Vol. 67(2) pag: 76...
 - (11) radiologyinfo.org [citado el 4 de octubre del 2015] Disponible en: <http://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=safety-xray>
 - (12) M. COJOCARUa; Inimioara Mihaela COJOCARUb et all; Extra-articular Manifestations in Rheumatoid Arthritis. A Journal of Clinical Medicine, Volumen 5 No.4 2010 págs.: 286-290
 - (13) Marcella Prete, Vito Racanelli. Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis: An update. Autoimmunity Reviews 11 (2011) págs.: 123–131
 - (14) Iain B. McInnes, F.R.C.P., Ph.D., and Georg Schett, M.D. The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. NEJM 2011 págs.: 2205-2220
 - (15) Aryeh Fischer, Roland du Bois. Interstitial lung disease in connective tissue disorders.The lancet Vol 380 August 18, 2012
 - (16) Rekha VI, MD; and Mary E. Streck, MD. Diagnosis and Treatment of Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease. CHEST / 143 / 3 / MARCH 2013 págs.: 814-822
 - (17) Marcelo Fernández Cásares¹, Mariano Fielli¹ et all. Artritis reumatoidea y síndrome combinado de fibrosis pulmonar y enfisema. *Medicina* - Volumen 75 - N° 4, 2015 págs.: 225-228.
 - (18) Kalthoum Tizaoui*, Kamel Hamzaoui. Association between VDR polymorphisms and rheumatoid arthritis disease: Systematic review and updated meta-analysis of case–control studies. Immunobiology 220 (2015) págs.: 807–816
 - (19) Lee Alexander Grant, Nyree Griffin. Grainger & Allison’s Diagnostic Radiology Essentials. Elsevier. 2013. Pags: 85-86
 - (20) Andreas Adam. Adrian K. Dixon. Jonathan H. Gillard. Grainger & Allison’s Diagnostic Radiology. 6th Edition. Elsevier. 2008. Pags:387-388.
 - (21) Müller/Silva. Imaging of the chest Volume I. Sanders Elsevier.2008. Pags: 745-756.
 - (22) Hanaoka-Nakamura-Aoshiba. Drug-Induced Lung Injury. Springer. 2018. Pag: 168.

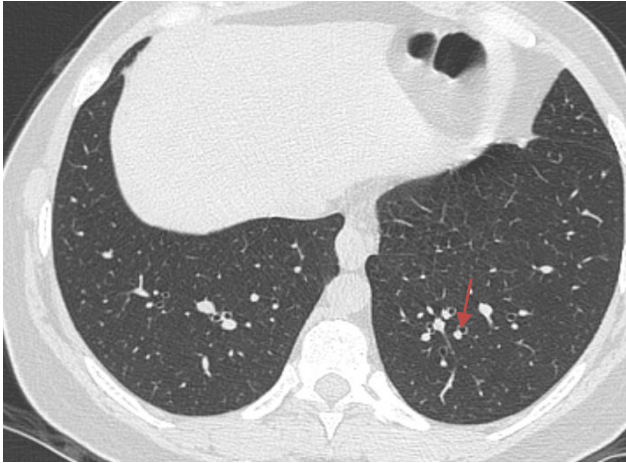
Anexo 1. Imágenes representativas de los pacientes.



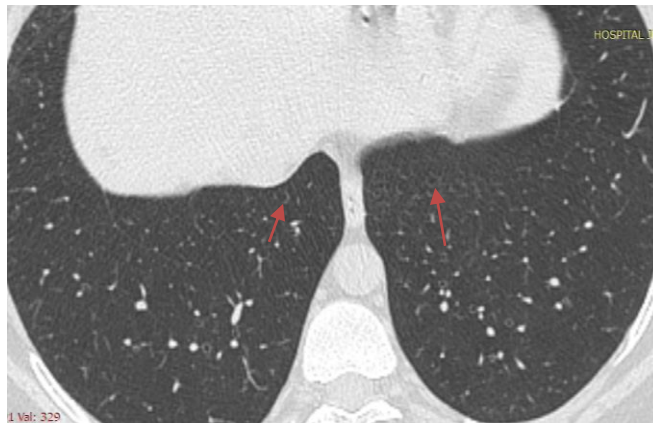
Caso 1. Paciente femenino de 60 años con datos de Neumopatía Intersticial Usual (NIU).



Caso 2. Paciente femenina de 60 años con datos de Neumonía Intersticial No Especifica (NINE) en ambas regiones apicales, así como crecimientos ganglionares pre traqueales.



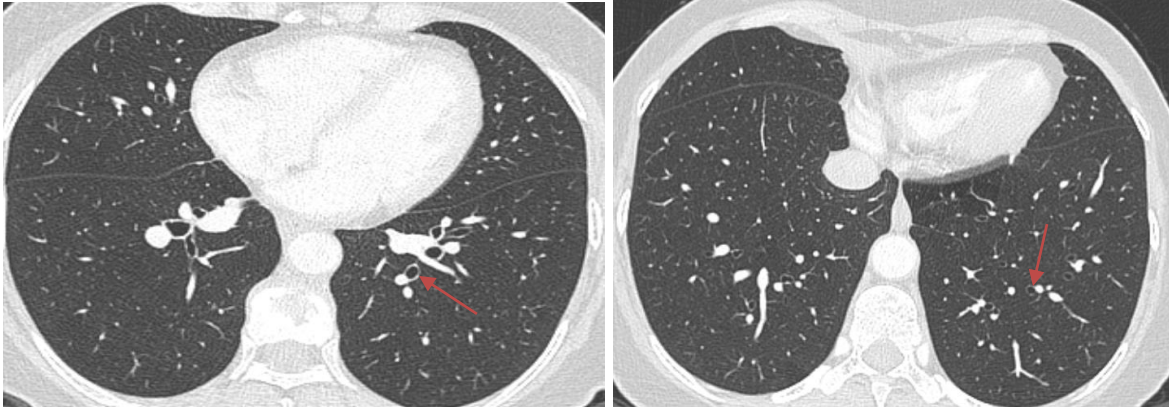
Caso 3. Paciente femenina de 43 años con datos de bronquiectasias hacia las regiones basales.



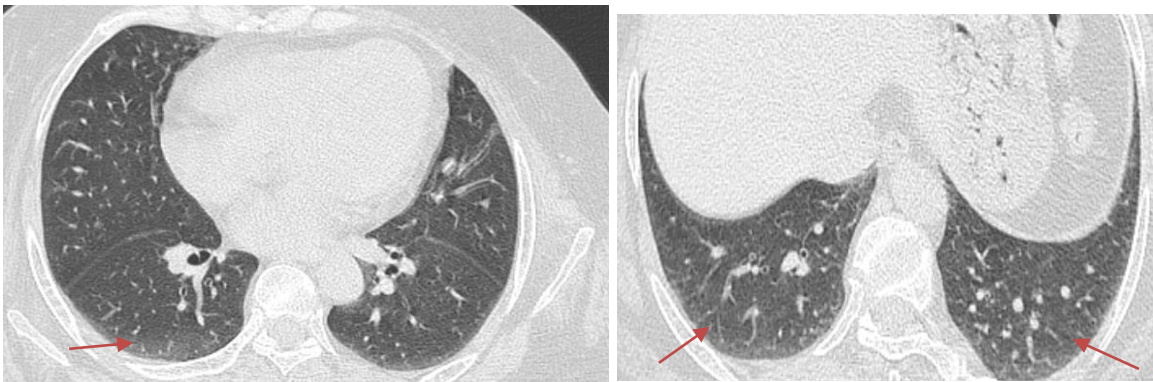
Caso 4: Paciente femenina de 45 años con datos de bronquiectasia en región basal de forma bilateral.



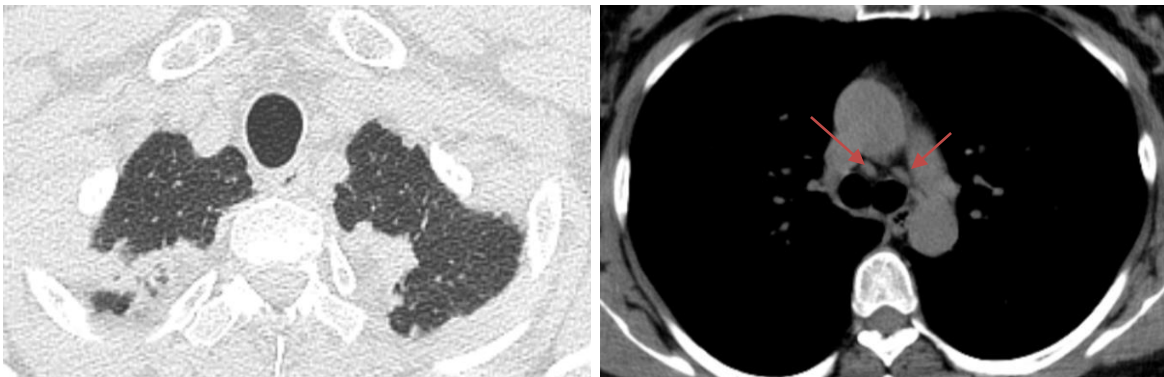
Caso 5. Paciente femenino de 48 años con datos de NIU de predominio en ambas regiones basales.



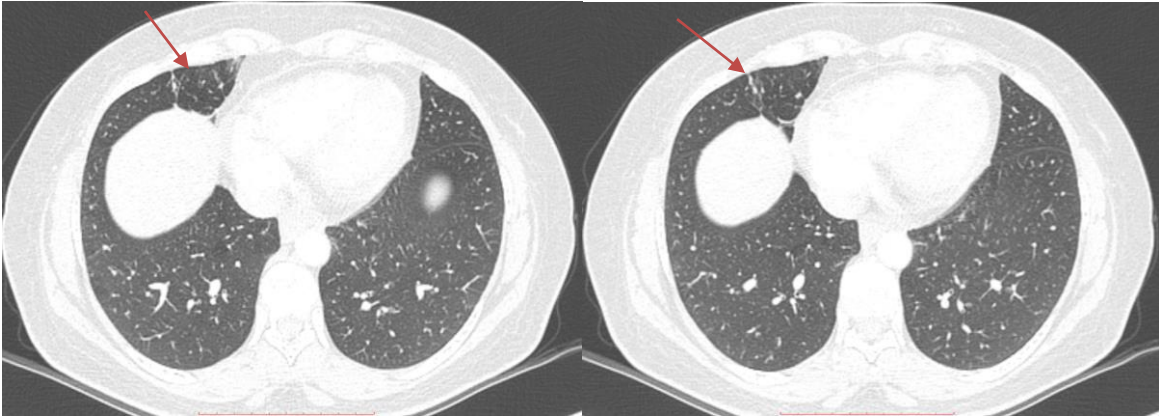
Caso 6. Paciente femenina de 60 años con datos de bronquiectasias.



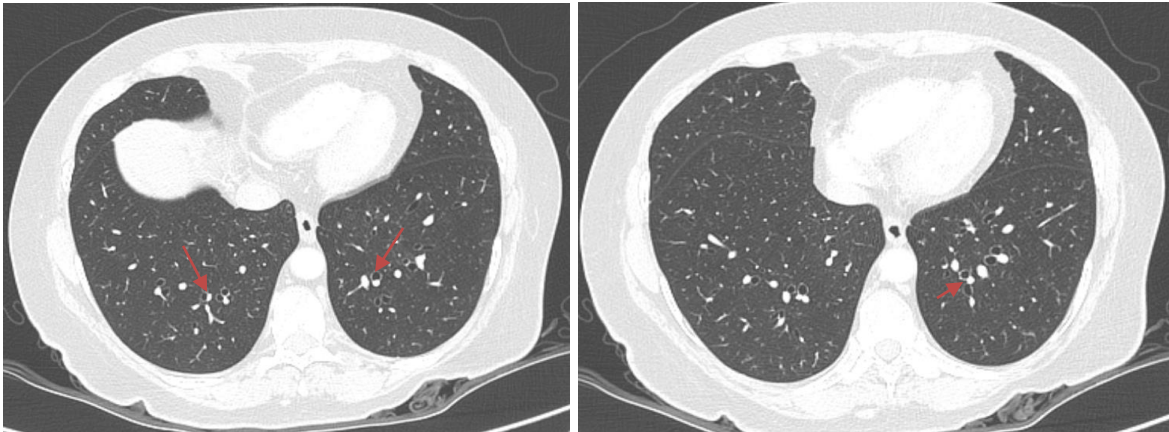
Caso 7. Paciente femenino de 51 años de edad con datos de NIU.



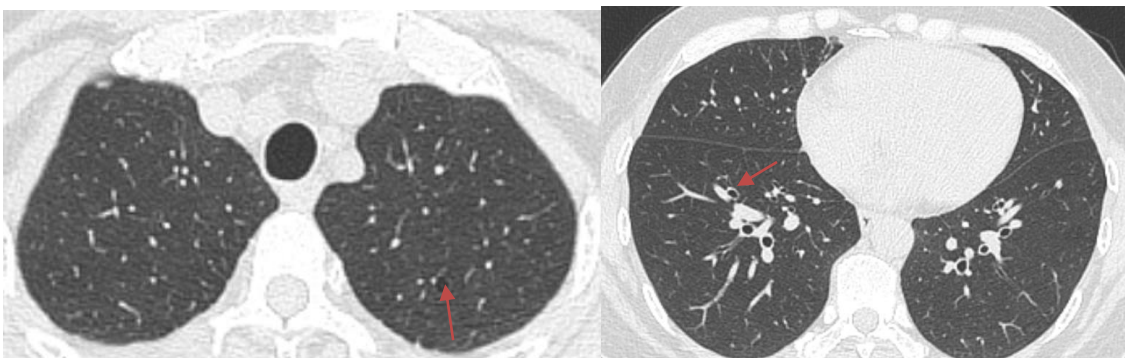
Caso 8. Paciente femenino de 60 años con datos de NINE en ambas regiones apicales y discretos crecimientos ganglionares pre traqueales.



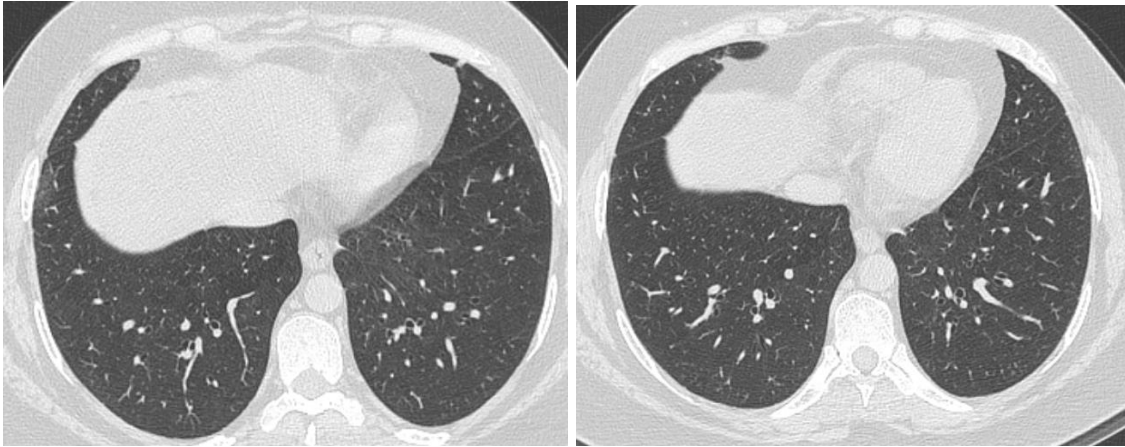
Caso 9. Paciente femenino de 48 años de edad con datos de discreta reticulación subpleural basal en relación a datos de Neumopatía Intersticial Usual (NIU).



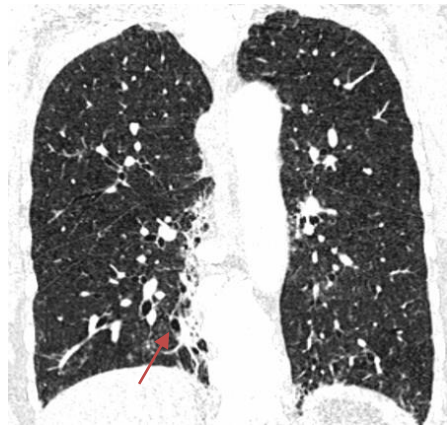
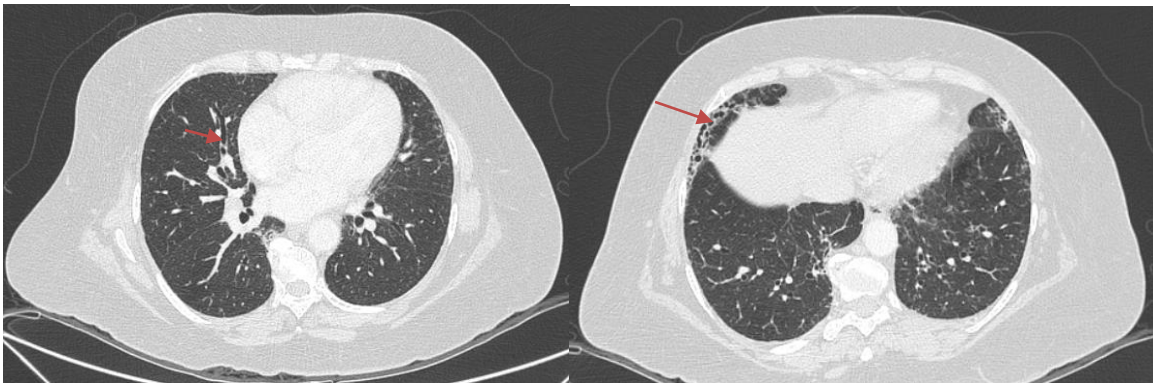
Caso 10. Paciente femenino de 57 años con datos de bronquiectasia de predominio hacia las regiones basales de forma bilateral.



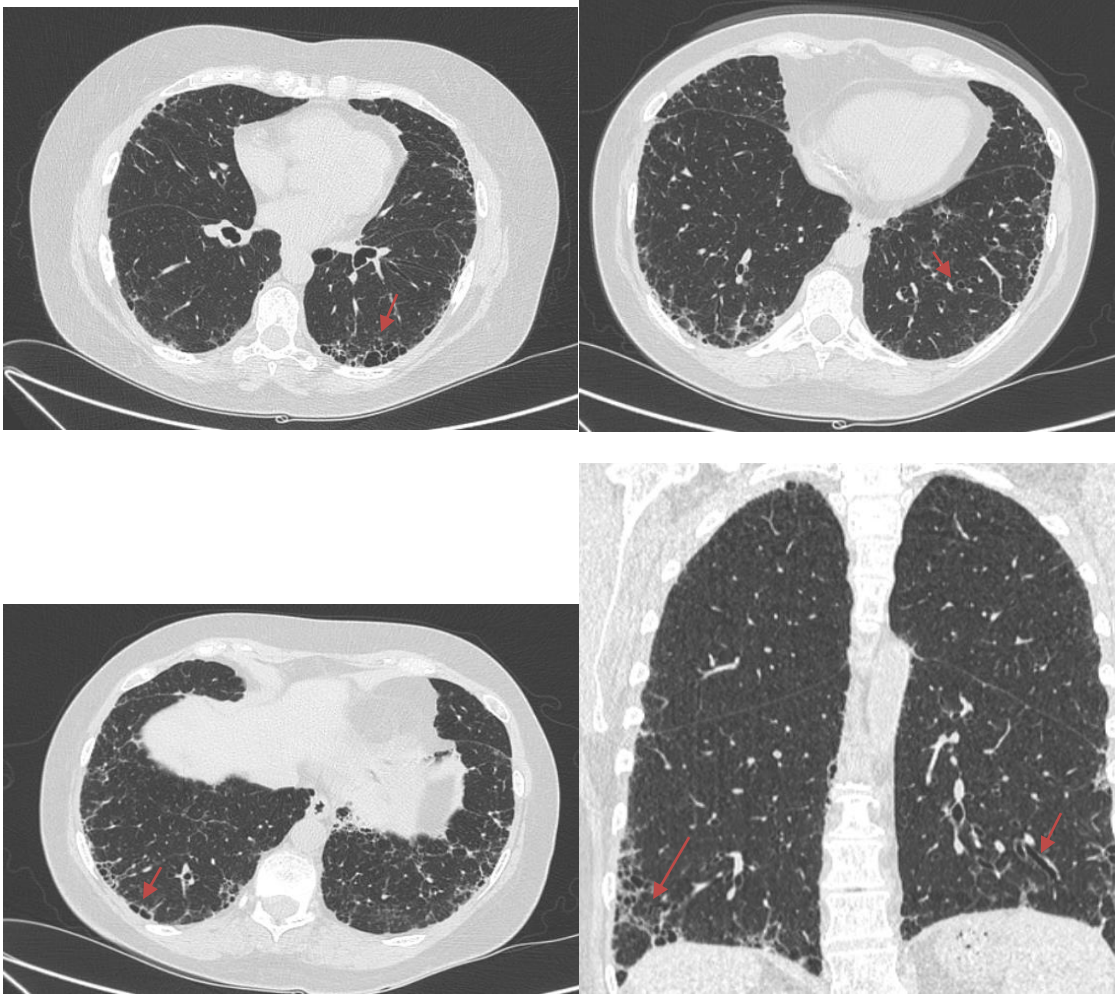
Caso 11. Paciente femenino de 51 años con datos de bronquiectasia.



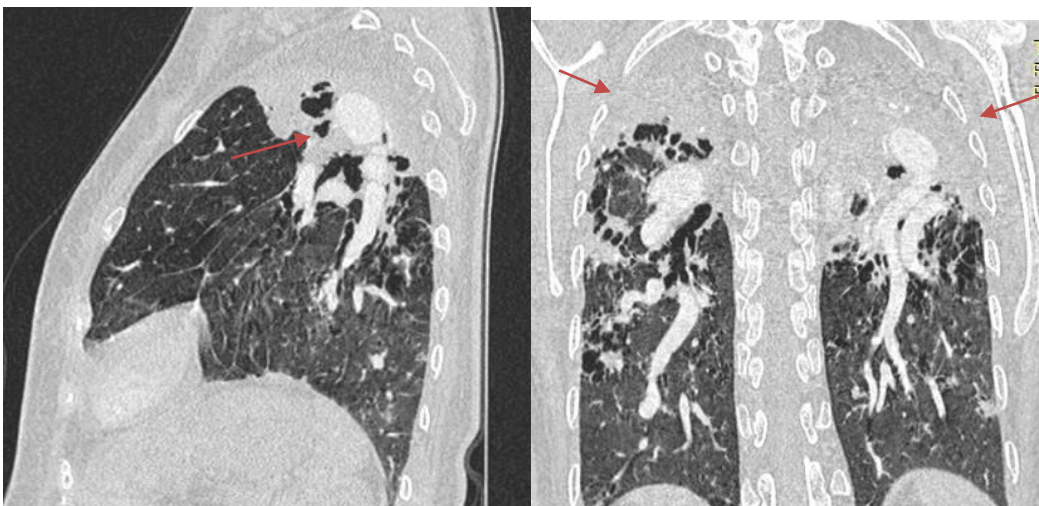
Caso 12. Paciente femenino de 53 años con datos de neumopatía intersticial usual (NIU).



Caso 13. Paciente femenino de 59 años con bronquiectasias por tracción, así como patrón en panal de abeja en ambas regiones basales siendo más predominante en región basal derecha, compatible con datos de Neumopatía Intersticial Usual (NIU).

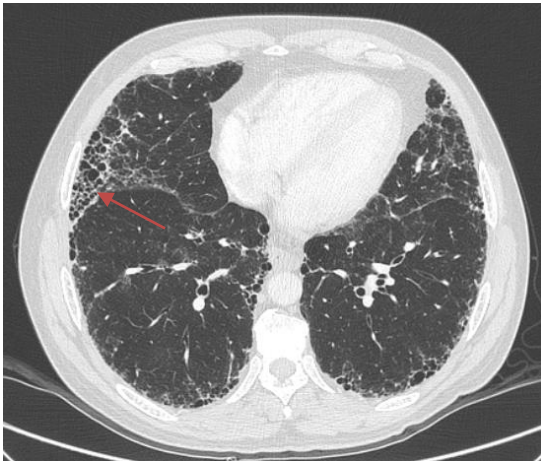
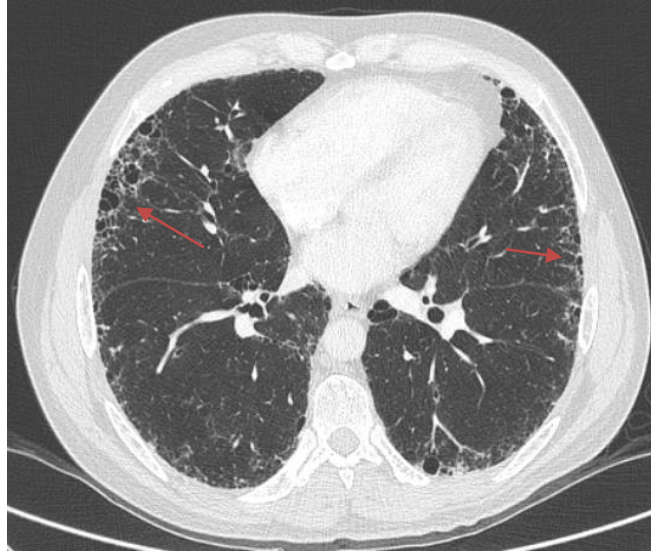


Caso 14. Paciente femenina de 59 años con patrón en panal de abeja de predominio basal bilateral, así como bronquiectasias.

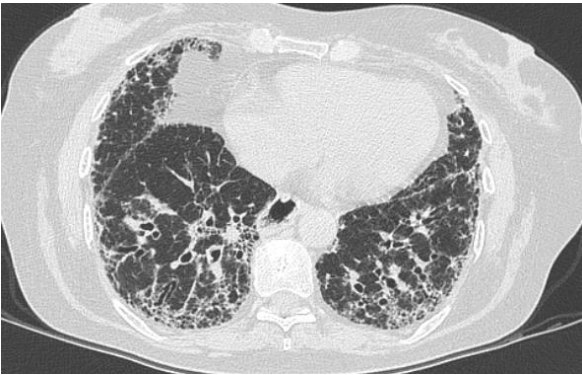
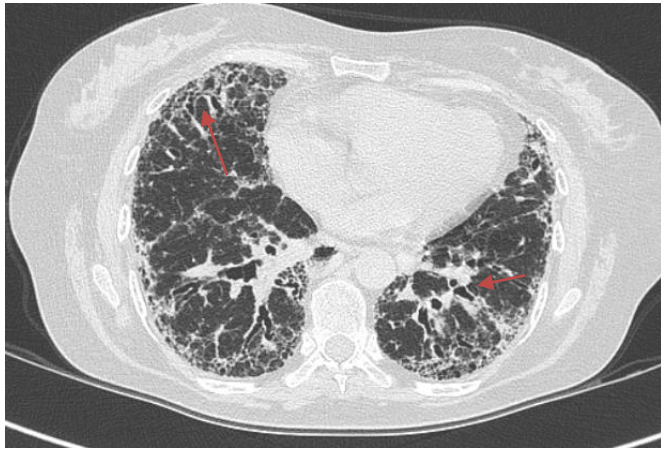
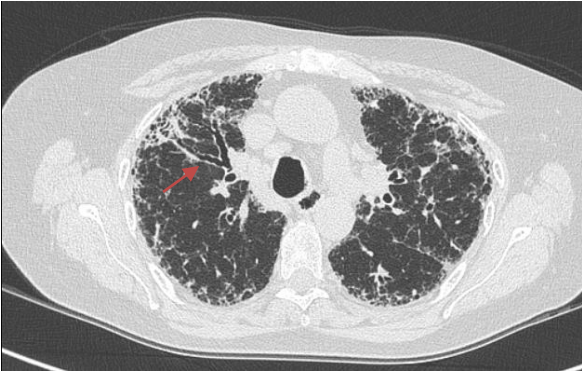


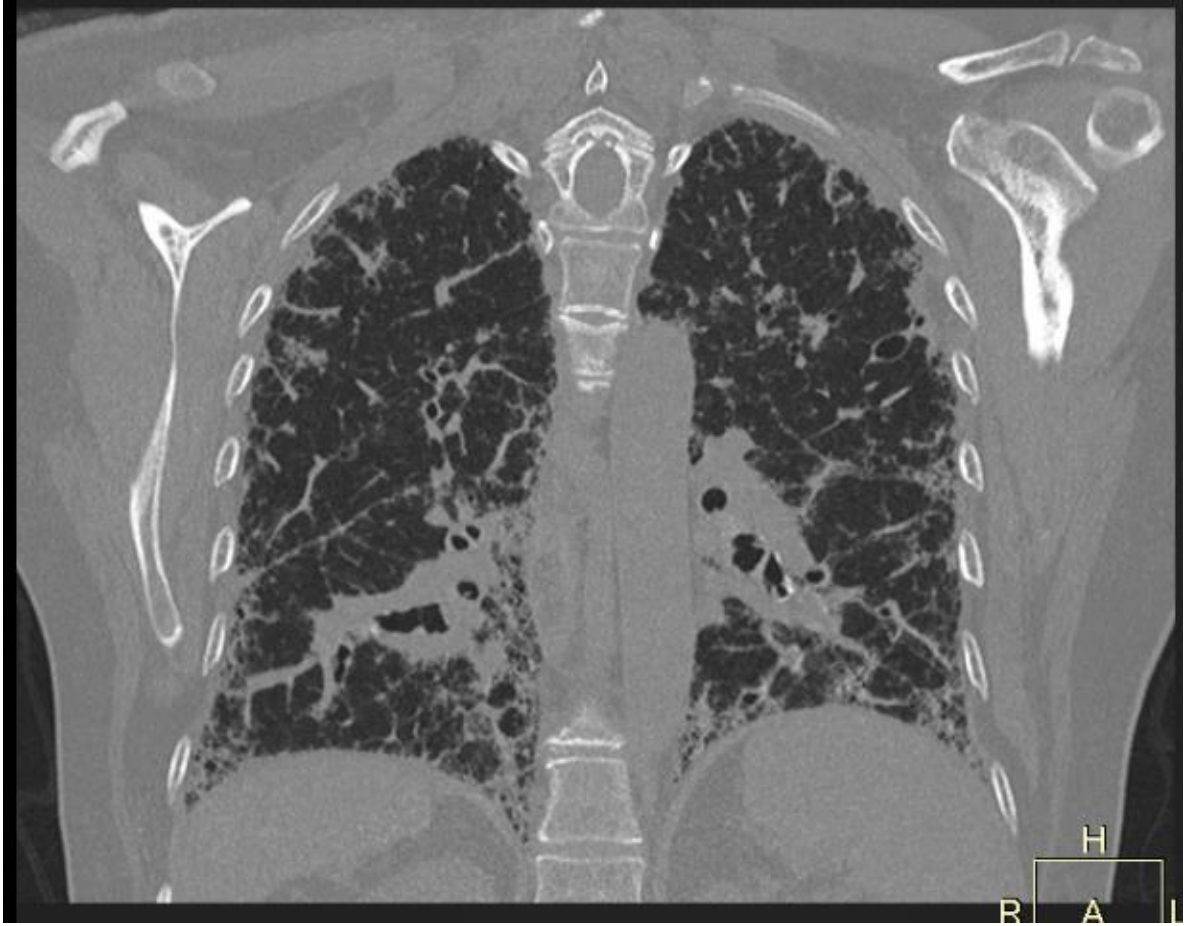
Caso 15. Paciente femenina de 57 años la cual tiene área de consolidación en ambas regiones apicales, así como áreas en vidrio deslustrado, así como también

se identifican bronquiectasias por tracción de forma bilateral en relación a datos de Neumonía Intersticial No Específica (NINE).



Caso 16. Paciente masculino de 56 años con datos de patrón en panal de abeja en ambas regiones basales, así como afección subpleural, datos relacionados con Neumopatía Intersticial Usual (NIU).





Caso 17. Paciente femenina de 58 años datos de bronquiectasias bilaterales, así como patrón en panal de abeja en ambos campos pulmonares en relación a datos de Neumopatía Intersticial Usual (NIU).