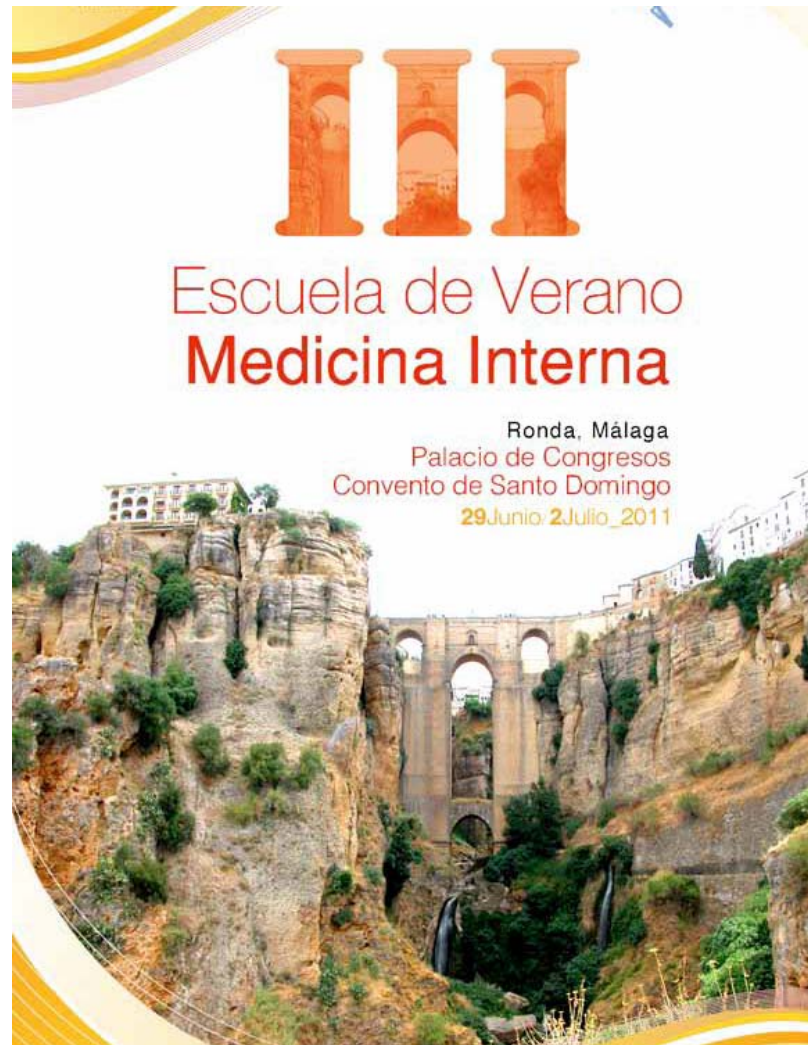


# CASO CLÍNICO: MUJER DE 65 AÑOS CON ARTRITIS REUMATOIDE Y DISNEA



Sábado, 2 de Julio  
de 2011

Ana Aguilar López  
MIR Medicina Interna  
Hospital Costa del Sol

# Caso clínico

3/07/10

Mujer de 65 años que acude a urgencias por disnea

## A. Reumatoide

•Oct 09→ MTX y CTD

•Feb 10→ MTX, CTD y leflunomida

## ANTECEDENTES PERSONALES:

- Fumadora de 10-12 cig/día
- Hipertensión Arterial. Diabetes Mellitus tipo 2. Dislipemia
- Artritis Reumatoide seropositiva (Oct 09)
- Tratamiento habitual: Omeprazol, AAS, enalapril, metformina, novomix 30, novorid flexpen, simvastatina, deflazacort, leflunomida, indometacina, carbonato cálcico, ácido fólico, alprazolam, paroxetina.

## ENFERMEDAD ACTUAL:

- Disnea progresiva de una semana de evolución
- Tos seca sin expectoración
- Astenia
- Sin fiebre

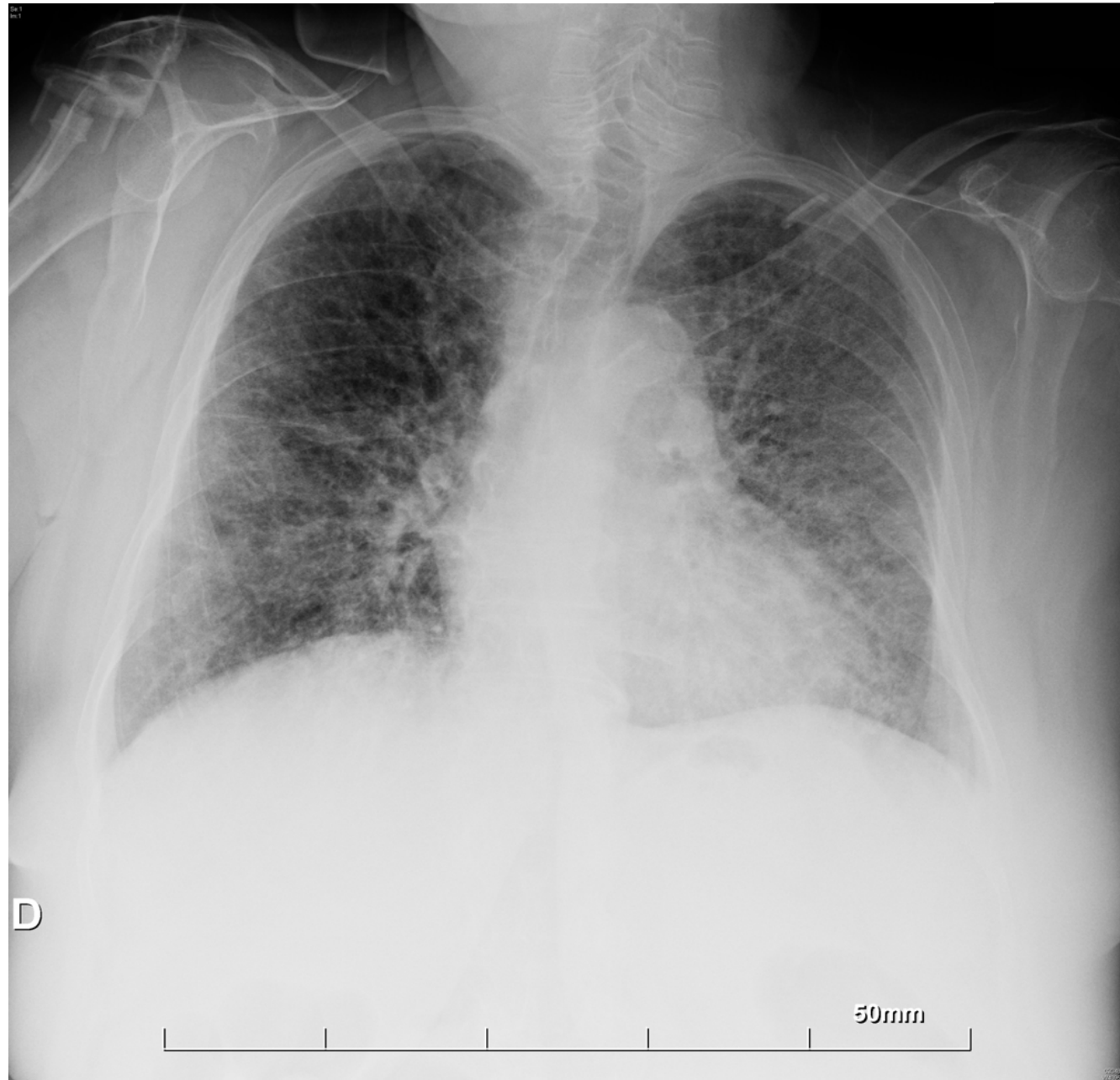
## EXPLORACIÓN FÍSICA:

- TA: 160/70, FC: 120 lpm, FR: 28-32 rpm, SatO2 con VMK 24% 90%
- REG, palidez, sudoración,
- AR: Crepitantes hasta campo medio de ambos hemitórax

## PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- **Bioquímica:** Na 130, K 6, PCR 40,55 mg/dl, LDH 946 U/L
- **Hemograma:** 14.800 leucocitos (84% N), Hb 10.3, 574.000 plaquetas
- **Coagulación:** Normal. Dímero D 1.196 ng/ml
- **GSB:** PH 7,44, PCO2 26,6, PO2 43, HCO3 17,9, SatO2 77,7%
- **ECG:** Taquicardia sinusal con S1, Q3

Rx Tórax:



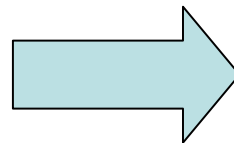
## JUICIO CLÍNICO:

- Insuficiencia Respiratoria Aguda parcial
- Infiltrado intersticial bilateral difuso

## ¿DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL?

## SÍNTOMAS GUÍA:

- DISNEA
- TOS SECA
- INFILTRADO DIFUSO



**ARTRITIS REUMATOIDE  
INMUNODEPRIMIDO**

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

## **Pulmonar**

Neumonía Bilateral  
Bronquiectasias  
EPI  
SDRA  
Contusión  
Hemorragia

## **Cardíaco**

EAP  
ICC

**Toxicidad a fármacos**

**Neumopatía por AR**

**Neoplasia**

**Linfangitis carcinomatosa**

**Neumonía lipoidea**

**TBC miliar**

**Enfermedad miliar por BCG**

## CAUSA PULMONAR

- Bacterias (*P. aeruginosa*, *S. aureus*)
- Hongos (*Aspergillus*, Mucormicosis, *Candida*)
- Virus (CMV, VVZ, VHS, VRS, parainfluenza)
- *P. jirovecii*
- Micobacterias

Neumonía Bilateral →

TEP →

Baja probabilidad preprueba  
Dímero D +

EPI →

Disnea + Tos seca + Infiltrado pulmonar intersticial

SDRA → ¿Causa predisponente?

Contusión → ¿Traumatismo?

Hemorragia → Hemoptisis + anemización + infiltrado intersticial

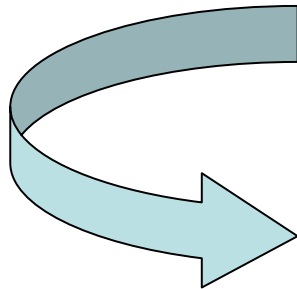
Bronquiectasias → ¿Enfermedad subyacente?



## CAUSAS CARDÍACAS: EAP/ICC

Sin antecedentes de cardiopatía

Único factor de riesgo: HTA



- Sin signos de hipertrofia izquierda en ECG
- Sin cardiomegalia en Rx tórax

## **TOXICIDAD POR FÁRMACOS:**

- Corticoides: Riesgo de infecciones
- Leflunomida: Riesgo de infecciones, neumopatía intersticial
- MTX: Riesgo de infecciones, neumonitis intersticial, edema pulmonar no cardiogénico

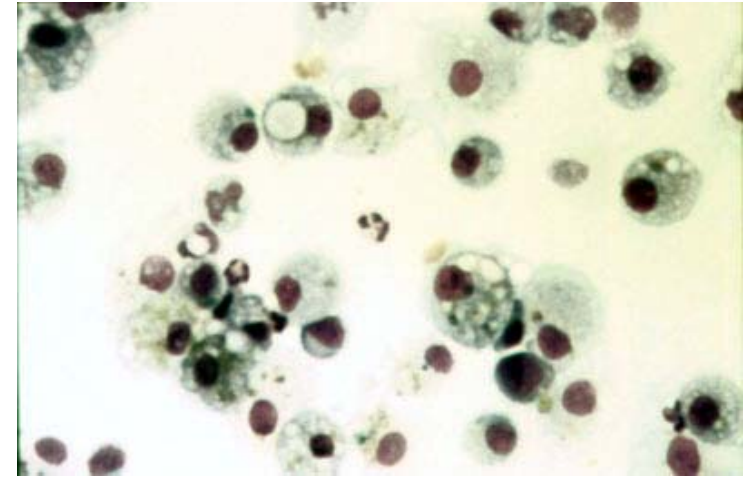
## **NEUMOPATÍA POR ARTRITIS REUMATOIDE**

- Pleuritis → Dolor pleurítico (20%), derrame pleural (5%)
- Enfermedad intersticial difusa
- Bronquiolitis Obliterante → Tto con D-penicilamina, sales de oro, sulfasalacina. Rx tórax sin infiltrados
- Bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa

## LINFANGITIS CARCINOMATOSA

Patrón intersticial bilateral

Diagnóstico → LBA y biopsia transbronquial



## NEUMONÍA LIPOIDEA

No suele originar infiltrado intersticial bilateral

LBA: Vacuolas de grasa en los macrófagos alveolares

**TBC MILIAR:** Fiebre, disnea, tos productiva

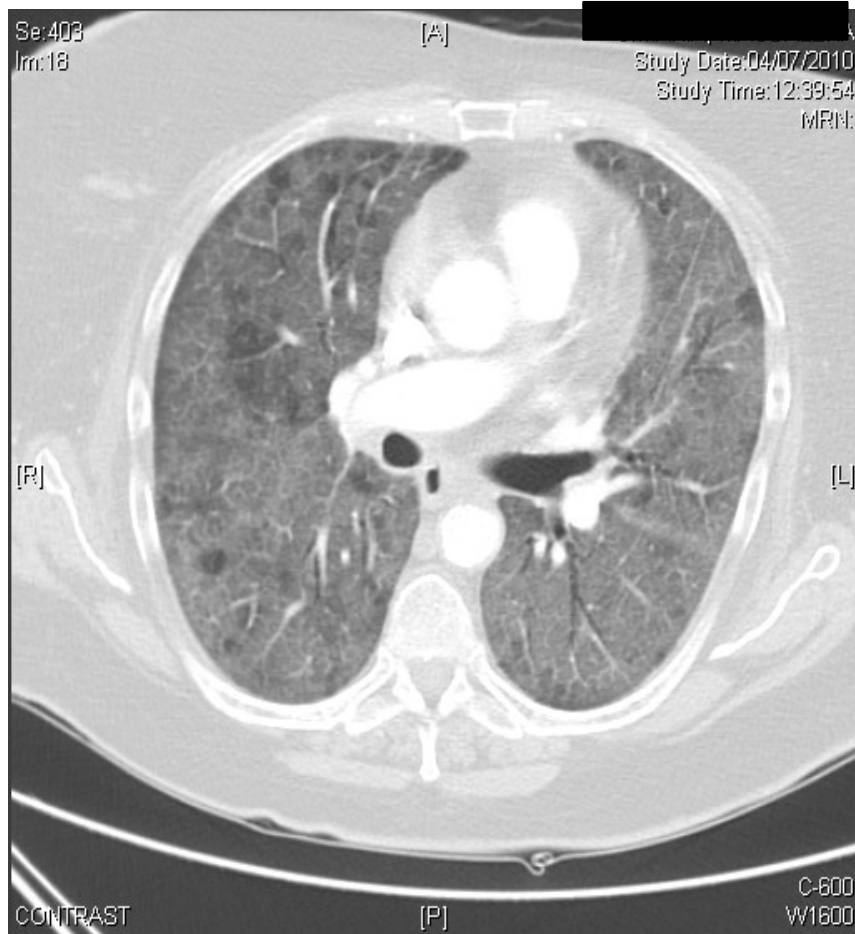
## ENFERMEDAD MILIAR POR BACILO DE CALMETTE-GUÉRIN

→ Carcinoma de vejiga

Los diagnósticos más probables a tener en cuenta son:

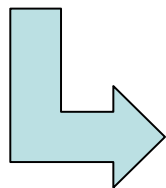
- Neumonía en paciente inmunodeprimido
  - Enfermedad pulmonar intersticial
  - Neumopatía por Artritis Reumatoide
  - Toxicidad farmacológica
- 
- ¿TEP?

# Angio-TAC de Arterias pulmonares:



## EVOLUCIÓN EN UCI:

- Tratamiento: Ceftriaxona (2 g/24 h iv) + levofloxacino (500 mg/24 h iv) + corticoterapia + O2
- MI: Ganciclovir 400 mg/12 h iv + cotrimoxazol (800/160 mg/8 h vo)
- Lenta mejoría manteniendo buenas SatO2 con VMK al 50%
- 72 h → Alta a planta de Medicina Interna



Disnea, taquipnea, crepitantes

## PRUEBAS COMPLEMENTARIAS EN PLANTA:

### **Analítica:**

Bqca: PCR 1.48, FR 27, TSH 0,56

Hemograma: 12.620 leucocitos (86.4% N), Hb 9.4, 724.000 plaq

Proteínas específicas: IgG 862, IgA 386, IgM 138, C3 84, C4 15.7

### **Microbiología:**

Hemocultivo, coprocultivo: Negativo

Urocultivo: *Citrobacter koseri*

Cultivo de esputo: Negativo. *P. jirovecii*: Negativo

Baciloscopia: Negativa. No se observan BAAR

Ag de Legionella y neumococo en orina: Negativos

### Serologías:

- *Coxiella burnetti*, *Chlamydia pneumoniae*, Legionella, Mycoplasma: Negativos
- CMV: Negativo. VEB: Ig G positivo
- VHB, VHC, VIH: Negativo

**Rx tórax (8/07/10):**



## **EVOLUCIÓN EN PLANTA DE MEDICINA INTERNA:**

Mejoría progresiva de la disnea

Mejoría de la radiología

Alta 23/07/10 > SatO2 basal 99% en reposo/ 92-93% tras ejercicio



## JUICIO CLÍNICO:

- Neumonía intersticial multilobar grave adquirida en la comunidad en paciente inmunodeprimida. Sospecha de *P. jirovecii*
- Artritis Reumatoide seropositiva en tratamiento con MTX y leflunomida
- Infección urinaria por *Citrobacter koseri*
- Los previos

## CLÍNICA

10/08/10 →

Analítica c  
K 4.90, E

Rx control

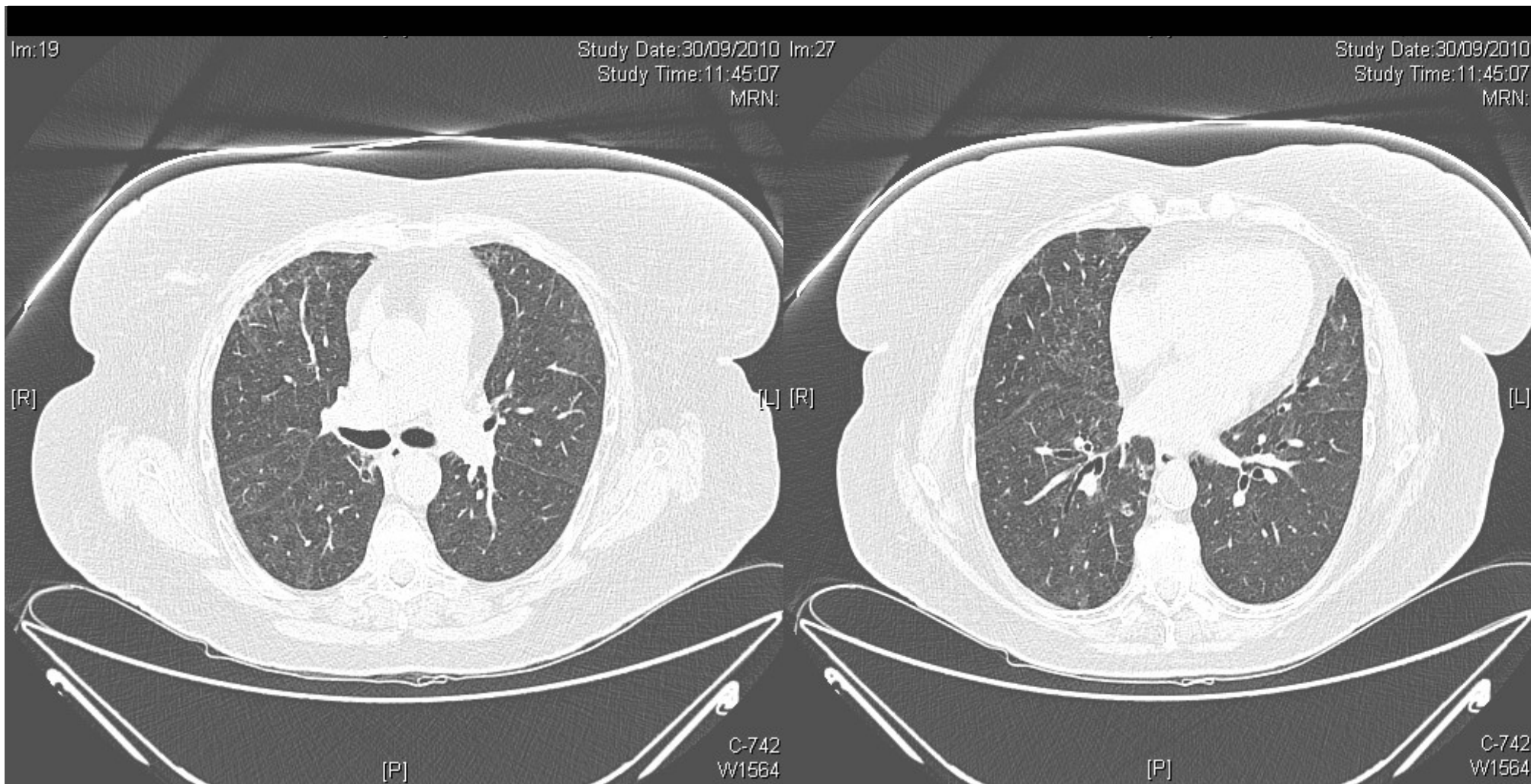


tantes

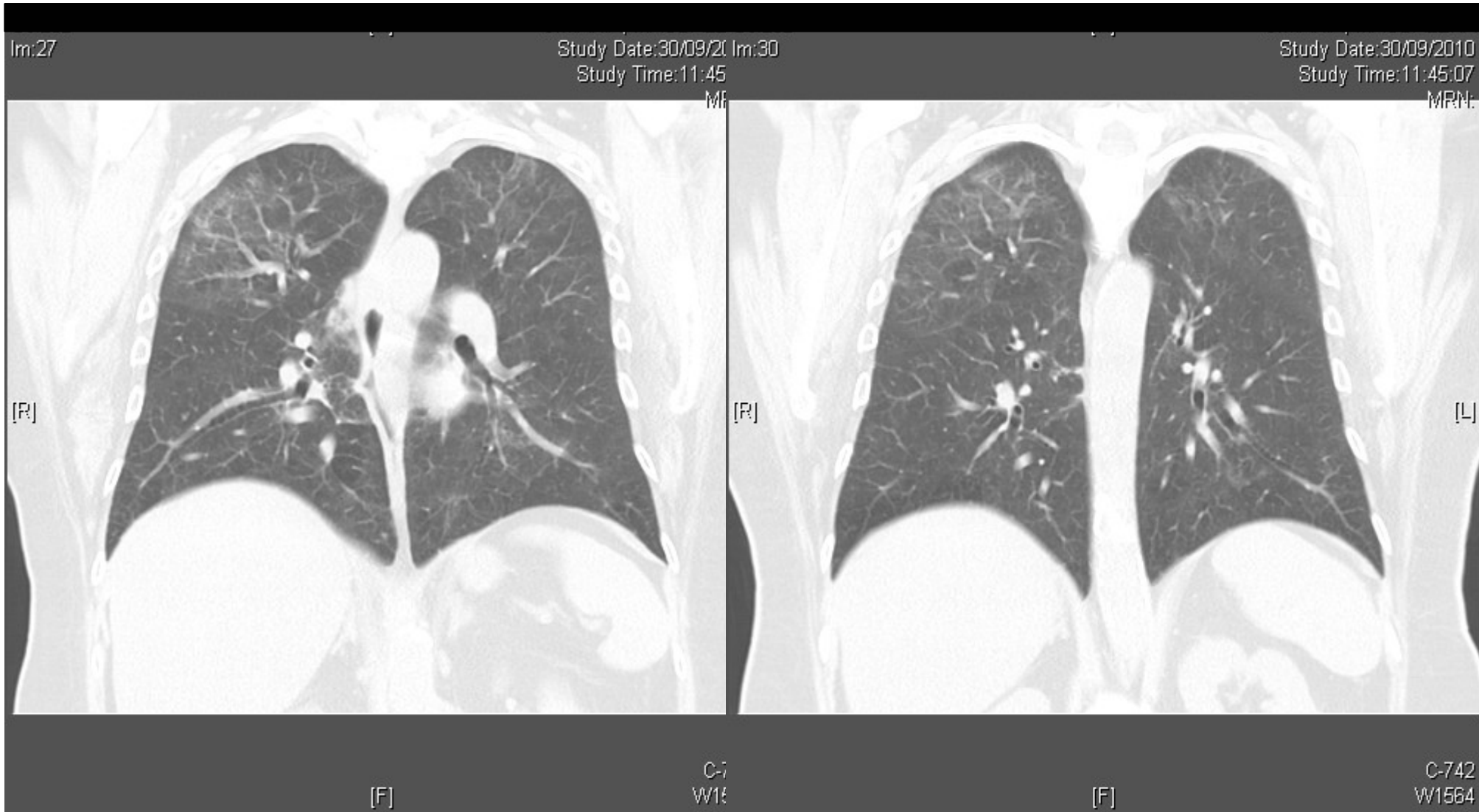
2, Na 137,

D

# TACAR Tórax (30/09/10)



# TACAR Tórax (30/09/10)



Octubre 2010:

- Poliartralgias
- Rigidez matutina
- Tumefacción en ambas manos



EVA dolor 7,5 /Eva enf 7  
NAT 2 / NAD 7



Leflunomida (20 mg/24 h) + prednisona (10 mg/24 h) +cotrimoxazol



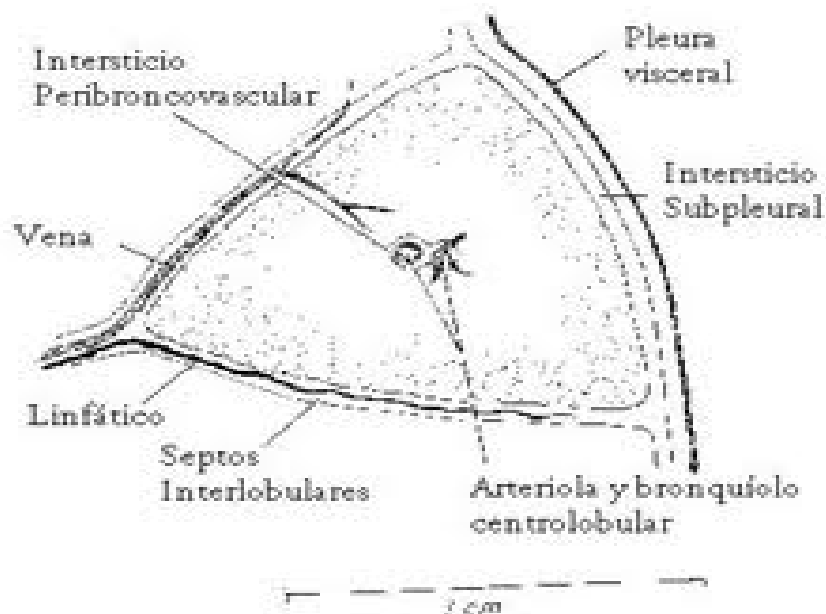
Abatacept.(Enero 2011)

Última revisión (Junio 2011):

NAT 0 / NAD 1  
PCR 0,63

## ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL

Conjunto de enfermedades pulmonares caracterizadas por presentar unas manifestaciones clínicas y radiológicas similares, originadas por la presencia de inflamación y a veces fibrosis tanto en el intersticio como en otras localizaciones



# Clasificación I

## 1. De causa conocida o asociadas:

- **Infecciones:** Virus, bacterias, hongos, parásitos
- Ocupacionales/ambientales: Polvos orgánicos, inorgánicos, humos y gases químicos
- Neoplasias: Ca broncogénico, Ca metastásico, linfoma, leucemia
- Congénita/familiar: Lipoidosis, hamartosis
- Metabólica
- Agentes físicos/Radiación/ Drogas/**Medicamentos**

## 2. Primarias o asociadas a otros procesos no bien definidos

- Sarcoidosis
- Proteinosis alveolares
- Microlitiasis alveolares
- Linfangioleiomatosis
- Eosinofiliias pulmonares
- Histiocitosis X
- Amiloidosis
- Enfermedades del tejido conectivo/**Autoinmunes**, Vasculitis granulomatosas

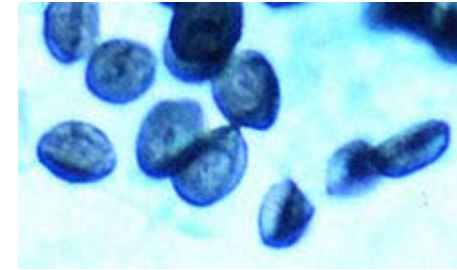
## Clasificación II

### **3. Neumonías intersticiales idiopáticas**

- Fibrosis pulmonar idiopática
- Neumonía intersticial aguda
- Neumonía intersticial no específica
- Bronquiolitis respiratoria con EPID
- Neumonía intersticial descamativa
- Neumonía organizada criptogenética
- Neumonía intersticial linfoides



## Infección en inmunodeprimido

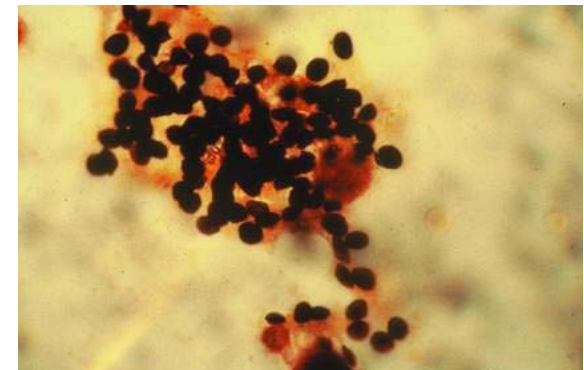
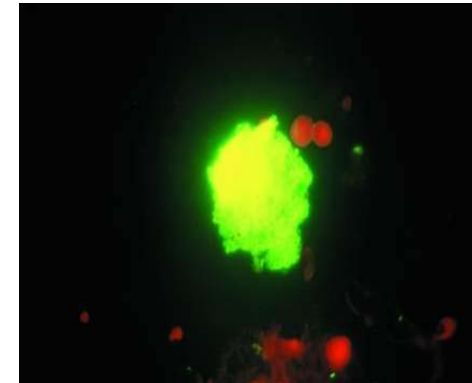


**P. jirovecii** → Lo más frecuente

Factores de riesgo:

- Defectos en la inmunidad celular
- Uso de **glucocorticoides**.
- Fármacos inmunosupresores
- Cáncer
- Trasplante hematopoyético o de órgano sólido
- Rechazo del órgano
- **Tratamiento de enfermedades inflamatorias**
- Inmunodeficiencias primarias
- Malnutrición severa

Diagnóstico → Esputo/ LBA (<50%)



# Artritis Reumatoide

14% de los pacientes

## Factores de riesgo:

- **Tabaquismo**
- Artritis reumatoide severa

## Clínica:

- Varones 50 y 60 años
- Artritis seropositiva
- Erosiones articulares
- Comienzo insidioso, con disnea con el ejercicio y tos seca.
- Crepitantes (75%), acropaquias (75%).

**Tratamiento:** Glucocorticoides (0,5 mg/kg/día)

Respuesta clínica en 1 a 3 meses.

Pronóstico: Media de supervivencia de 3,5 años a partir del diagnóstico.



## Tratamiento con metotrexate

MTX → 60-93% pacientes desarrollan RAM

Toxicidad severa → Pulmonar (2%), hepatotoxicidad y efectos hematológicos.

### **Manifestaciones:**

- Neumonitis
- Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada
- Lesión pulmonar aguda con edema pulmonar no cardiogénico
- 10%: Fibrosis pulmonar
- Bronquitis con HRB
- Infecciones oportunistas (P. jirovecii 40%, CMV, VVZ, nocardia, etc).

# Tratamiento con metotrexate

## Factores de riesgo:

- **Edad > 60 años**
- Afectación pleuropulmonar reumatoidea
- **Uso previo de FAME**
- Hipoalbuminemia
- **Diabetes Mellitus**
- Altas dosis de MTX
- Administración diaria
- Enfermedad pulmonar subyacente
- Alteraciones en las PFR previas al tratamiento
- **Interacciones** (**AAS**, penicilina, fenitoína, barbitúricos, AINEs..)

**Clínica:** Subaguda. Fiebre, escalofríos, mal estar, tos y disnea.

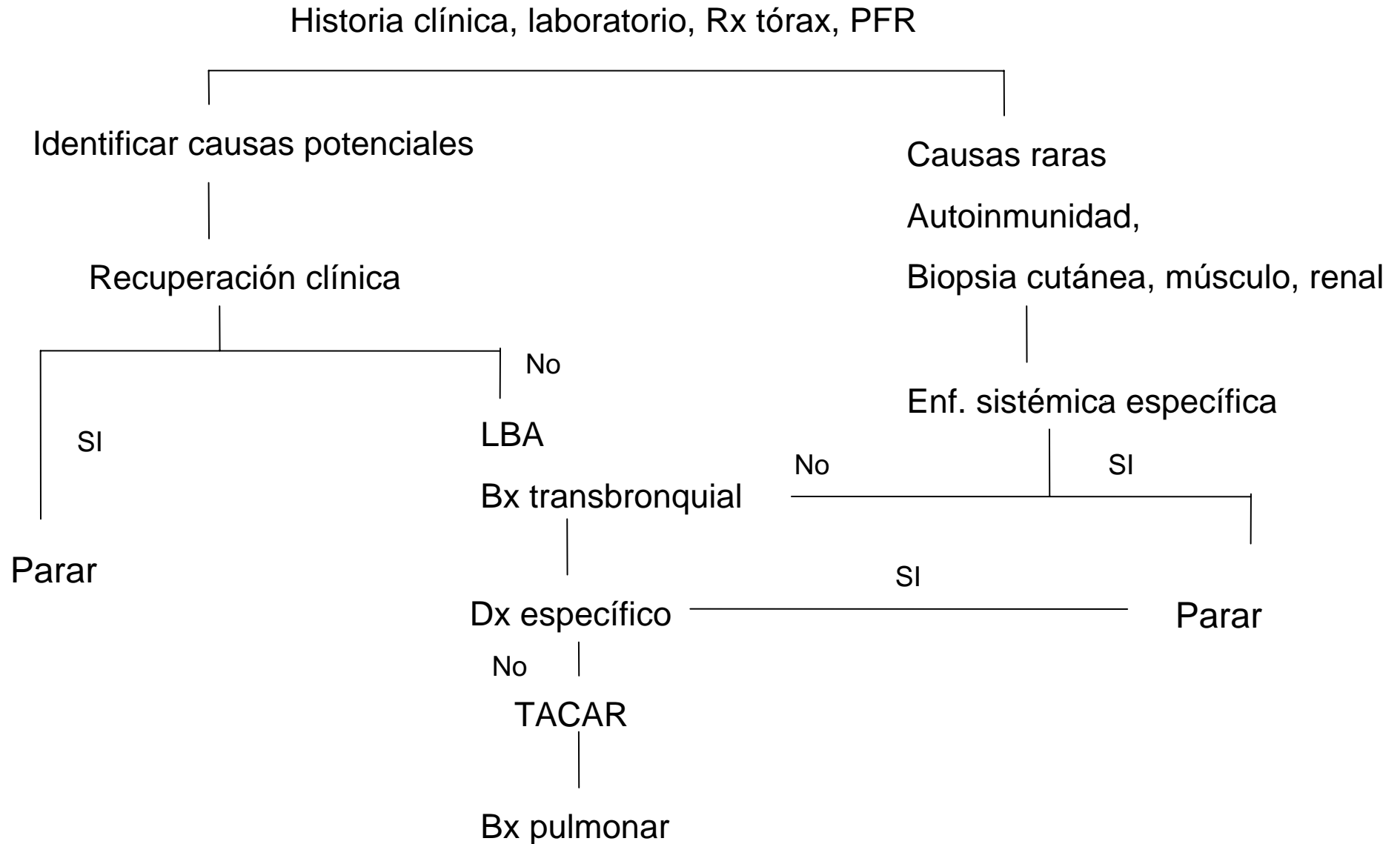
**Tratamiento:** Suspensión del MTX + corticoides. Mejoría clínica en días, radiológica en semanas.

## En nuestra paciente:

Neumonía intersticial por *Pneumocystis jirovecii*:

- Inicio agudo
- Mejoría rápida con cotrimoxazol
- Metotrexate retirado una semana antes del inicio de la disnea
- Neumopatía por AR → Más insidioso, mejoría más lenta, peor pronóstico
- Artritis reumatoide y su tratamiento favorecieron la infección oportunista

# Protocolo Diagnóstico Enfermedad Pulmonar Intersticial



# Bibliografía

1. Talmadge E KING, Kevin R Flaherty. Approach to the adult with interstitial lung diseases: Clinical evaluation. Uptodate. Ultima revisión enero 2011. Disponible en [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
2. Talmadge E KING, Kevin R Flaherty. Approach to the adult with interstitial lung diseases: Diagnostic testing. Uptodate. Ultima revisión enero 2011. Disponible en [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
3. Carlyne D Cool. Idiopathic interstitial pneumonias: Clinical manifestations and pathology. Uptodate. Ultima revisión enero 2011. Disponible en [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
4. A Xaubet, J Ancochea, B Blázquez. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Arch Bronconeumol 2003; 3(12):580-600
5. J. Ancochea, J Gómez, J.Vilar, A. Xaubet. Consenso para el diagnóstico de las neumonías intersticiales idiopáticas. Arch Bronconeumol 2010; 46(supl X): 2-21
6. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multiisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. Am J Resir Care Med. Vol 165, pp 277-304, 2002
7. Robert A Balk. Methotrexate-induced lung injury. Uptodate. Ultima revisión enero 2011. Disponible en [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
8. Fiona R Lake. Intersicial lung disease in rheumatoid arthritis. Uptodate. Ultima revisión enero 2011. Disponible en [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
9. Charles F Thomas, Andrew H Limper. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of Pneumocystis pneumonia in non-HIV-infected patients. Uptodate. Ultima revisión 11 agosto 2010. Disponible en [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)