Sección Enfermedades Intersticiales
Asociación Argentina de Medicina Respiratoria
Coordinadores: Gabriela Tabaj / Juan Ignacio Enghelmayer
Vocales: Maria Otaola / Tulio Papucci / Renzo Villagomez

Conclusiones de la Reunión de la Sección ILD AAMR - Lunes 5 de abril de 2014

- **Estuvieron Presentes**:

1) Patricia Aruj
2) Fabián Caro
3) Liliana Castro Zorrilla
4) Andrea Davidovich (a través de VC)
5) Valentina Di Boscio
6) Juan Ignacio Enghelmayer
7) Glenda Ernst
8) Marcelo Fernandez Casares
9) Mariano Fielli
10) Haydée Gutierrez
11) Tulio Papucci (a través de VC)
12) Andrea Pino
13) Gloria Olmedo
14) Santiago Rossi
15) Gabriela Tabaj
16) Andrea Werbach

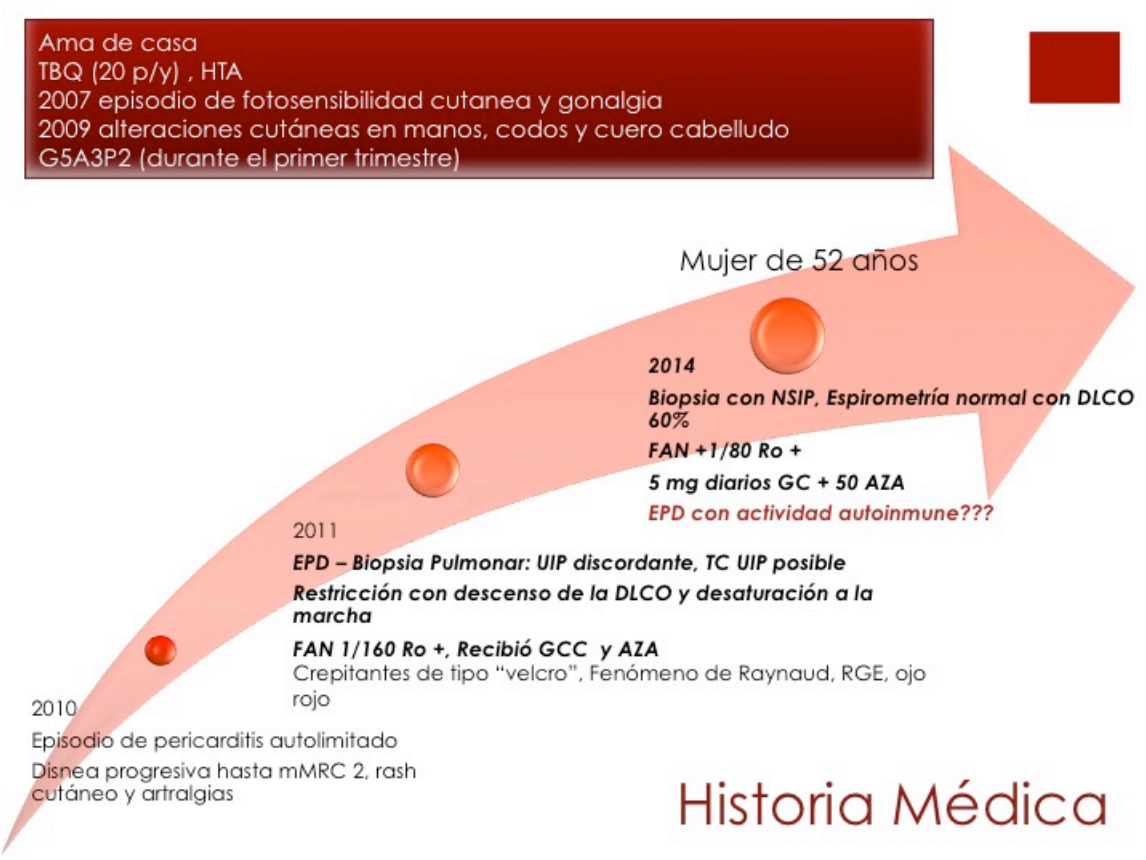
Temas Tratados:

1) Se discutió un caso clínico a cargo de la Dra. Gabriela Tabaj
2) Se discutió un caso clínico a cargo de la Dra. Patrcia Aruj
3) Se discutió un caso clínico de la Dra. Luján Rolando
4) Se terminó de definir el programa de la Conferencia de sobre avances en Enfermedades Difusas del Parénquima Pulmonar: "Fibrosis Pulmonar Idiopática: Desafíos y Perspectivas" programada para el 8 de agosto de 2014. (se adjunta programa). ***Lugar: Hotel 725 Continental: Av Roque Saez Peña 725 CABA***

Caso Clinico 1 (Gabriela Tabaj – Hospital Cetrángolo)

Paciente femenina de 52 años que consulta en por disnea progresiva desde septiembre de 2010 hasta CF III asociada a artralgias en rodillas y manos y rash cutáneo. Ella se encuentra en seguimiento desde mayo de 2011 por una enfermedad difusa del parenquima pulmonar con biopsia por VATS con patente de tipo NSIP en contexto de probable patología autoinmune

Sección Enfermedades Intersticiales
Asociación Argentina de Medicina Respiratoria
Coordinadores: Gabriela Tabaj / Juan Ignacio Enghelmayer
Vocales: Maria Otaola / Tulio Papucci / Renzo Villagomez



Informe de la Biopsia Pulmonar por VATS (18/05/11) ***Dra. Gloria Olmedo***: Alteración morfológica severa e irreversibe. En ambos fragmentos presenta inflamación intersticial celular con patente de tipo NSIP fibrosante. En un sector hay mayor irregularidad en la fibrosis y es más parcheada. Escasos focos fibroblásticos sin panalización subpleural. ***NSIP fibrosante en ambos fragmentos***

Antecedentes: Ama de casa, ex TBQ (20 p/y) hasta 2010, HTA en tratamiento con amlodipina; 2007 episodio de fotosensibilidad cutánea y gonalgia; 2009 alteraciones cutáneas en manos, codos y cuero cabelludo; 09/2010 pericarditis; G5A3P2 (durante el primer trimestre); 2011 síntomas compatibles con fenómeno de Raynaud

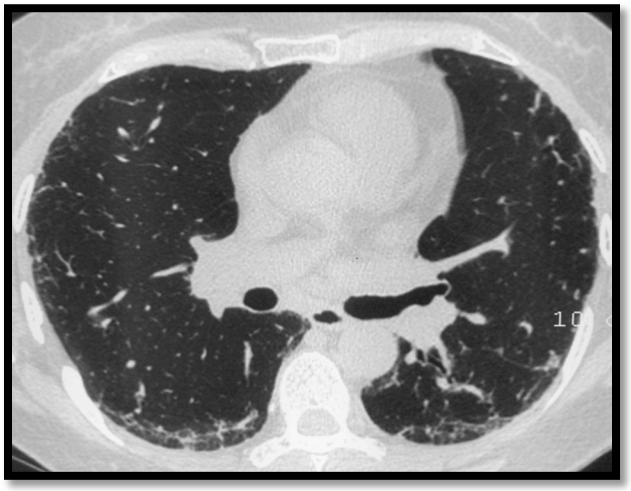
Medicación habitual: Es medicada en septiembre de 2010 con 40 mg diarios de meprednisona. Se comienza descenso progresivo en junio de 2011. Actualmente, con meprednisona 10 mg días alternos + AZA 50 mg diarios, NAC 1800 mg diarios desde mayo de 2011, Pantoprazol 40 mg diarios, Pelmec, Calcio y alendronato

Examen físico: Hipoventilación bilateral. Estertores crepitantes secos de tipo "velcro" bibasales. Clubbing -. No sobrecarga de volumen. Fenomeno de Raynaud +
HRCT 18/09/10 engrosamiento de los septos inter e intralobulillares fundamentalmente en la periferia de ambos pulmones con predominio en zonas medias e inferiores. Se observan bronquiectasias de tracción con áreas tenues de vidrio esmerilado. Engrosamiento del pericardio. No se observa panalización evidente. ***Patente UIP posible según consenso ATS-ERS 2011. COMPATIBLE CON NSIP***

HRCT 2011: Progresión del compromiso intersticial septal e intralobulillar de localización subpleural a predominio de lóbulos inferiores

HRCT 2013

Sección Enfermedades Intersticiales
Asociación Argentina de Medicina Respiratoria
Coordinadores: Gabriela Tabaj / Juan Ignacio Enghelmayer
Vocales: Maria Otaola / Tulio Papucci / Renzo Villagomez



Laboratorio de función pulmonar:

	25/01/11	28/06/11	01/11/11	06/12/11	27/06/12	19/04/13
FVC	***2.17 (67%)***	***2.36 (74%)***	2.56 (80%)	2.75 (86%)	2.97 (93%)	3.07 (97%)
VEF_1	1.83 (75%)	2.42 (83%)	2.12 (87%)	2.33 (93%)	2.47 (102%)	2.51 (105%)
VEF_1/FVC	85	85	83	85	85	82
TLC	***3.47 (71%)***	***3.22 (66%)***		***3.77 (78%)***	4.18 (85%)	4.10 (84%)
RV	1.68 (101%)	1.01 (61%)		1.06 (64%)	1.12 (66%)	1.07 (63%)
RV/TLC	48	30		27	26	26
DLCOadj	***9.56 (48%)***	***10.63 (54%)***	***12.21 (62%)***	***10.96 (55%)***	***12.54 (64%)***	***11.41 (58%)***
DL/VA	2.95 (72%)	3.43 (85%)	3.45 (85%)	2.93 (72%)	3.01 (75%)	3.01 (75%)
6MWT	***96%>>88%***	***99%>>91 %***			98%>>94%	98%>>96%
D6MWT	441 m	465 m			437 m	425 m
	GCC 40 mg	Tappering		10 mg + AZA 150 mg y NAC 1800 mg		AZA 50 mg/d y GC 10 g días alt

Laboratorio:

	05/10/07	16/09/10	03/01/11	17/06/11	31/05/12	04/10/12	11/04/13	04/09/13
HTO	35,8	35,5		38	38	38	38	
GB	6200	8600		9400	8100	5900	7600	
Eos	3%	1%		1%	1%	4%	1%	
PLT	352000	407000		409000	379000	386000	322000	
Urea	35	14			23		16	33
Creati		0,5			0,61		0.6	0,66
FAN	***+1/80 moteado***	***+1/160***		Neg	Neg	Neg		***+1/80 moteado***
FR		Neg	Neg	Neg	Neg	neg		Neg
Anti DNA	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg		Neg
Scl70			Neg	Neg	Neg	Neg		Neg
Centrómero			Neg	Neg	Neg	Neg		Neg
RNP			Neg		Neg			Neg
CCP			Neg	Neg	<0,5	Neg		
Ro/La			Neg	***1.4 (+)*** /neg		***1.8*** / neg		***1.9*** / neg
Sm	Neg		Neg	Neg				
CPK/aldol	64 / 2,1		28/ 4.5	22/ 3,7		32/2.8		
ESD/ PCR	7	***27/ 5.09***	10 / 0,23	14			11	10 / 0.9
ANCA			Neg	Neg				
Jo1			Neg	Neg	Neg	Neg		Neg
Proteinuria 24 hs	Neg	Neg		0.14 gr/24 h	0.12g/24 h		0.12 g/24 h	

Inicio GC 40 mg en 09-10 | tappering GC en 06-11

Ecocardiogramas durante el 2010, 2011, 2012, 2013 y 2014 sin evidencias de HP
Test de Schrimmer 20/09/11: OD 9mm en 5 ‘, OI 3 mm en 5’. Rosa de Bengala negativo
Biopsia de glandula salival: 07/11/11 histoarquitectura conservada, aislado infiltrado linfocitario intersticial inespecífico

Discusión:
En este caso, si bien reumatología no puede expedirse con un diagnóstico nosológico claro de ETC, **claramente no estamos ante una forma idiopática de NSIP**. Probablemente estemos ante una paciente con lo que hoy en día denominamos “AFILD” o *enferemdad intersticial con hallazgos autoinmunes*.
Es sabido que realizando un abordaje más extensivo, ***en el 15% de la NII***, se encuentra un origen inmunológico y con el correr del tiempo, ***el 20% de las NII desarrollan alguna ETC definida*** (debutan con la EPD) (*Clin Chest Med 2004; 25: 549–59 - Respir Med 2009; 103: 1152–58).*
Pero, también hay casos (como éste) en los cuales la EPD presenta ”hallazgos autoinmunes” inespecíficos, *pero no lo suficientes como para poder establecer un diagnóstico reumatológico.* En estos pacientes, el pulmón sería el único blanco (o el más

relevante clínicamente) de una ETC oculta. A diferencia de lo que ocurre en las EPD en el contexto de una ETC establecida, en las asociadas a formas ocultas o probables de ETC ***se deconoce si la supervivencia es mejor o igual a las NII***, pero existe un subgrupo con mejor pronóstico que PFI: sexo femenino, Raynaud +, FAN > 1:1280.
Segun la bibliografia se pueden definir 3 entidades diferentes de estas patologías intersticiales con "olor" inmunológico: *(Lancet 2012; 380: 689–98)*

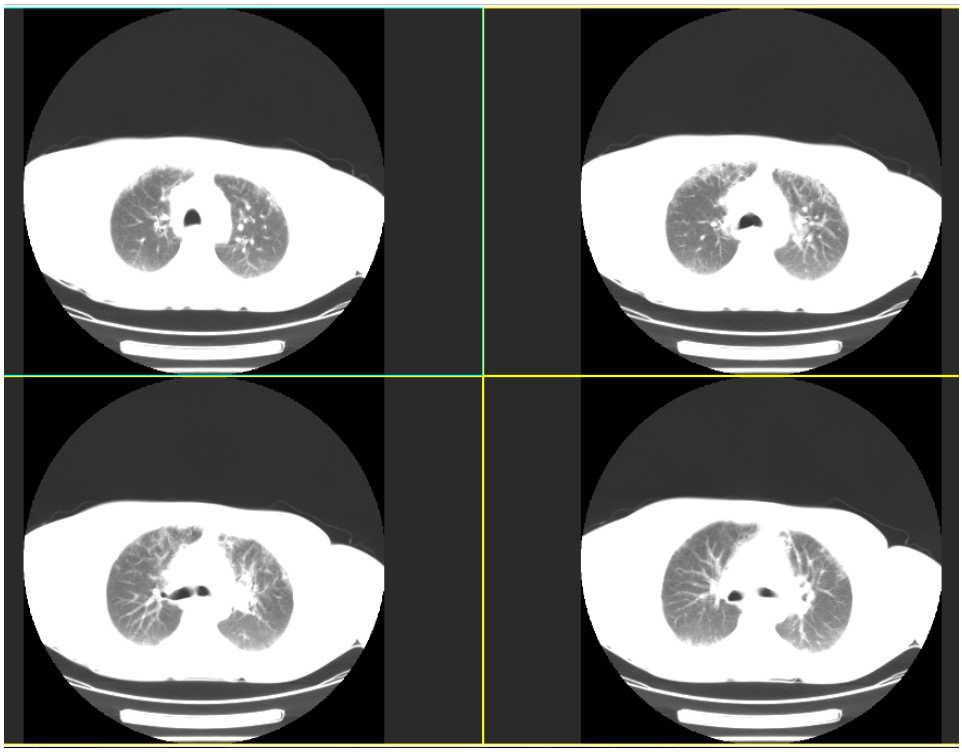
- Enfermedad indiferenciada del TC
    - Criterios amplios (Kinder)
    - Criterios estrictos (Corte)
- ETC con pulmón dominante
- Manifestación inicial o primaria de uan ETC futura
- EPD con hallazgos autoinmunes (Autoimmune featured ILD: AEF-ILD) (*VIJ Chest 2011)*

Conducta:

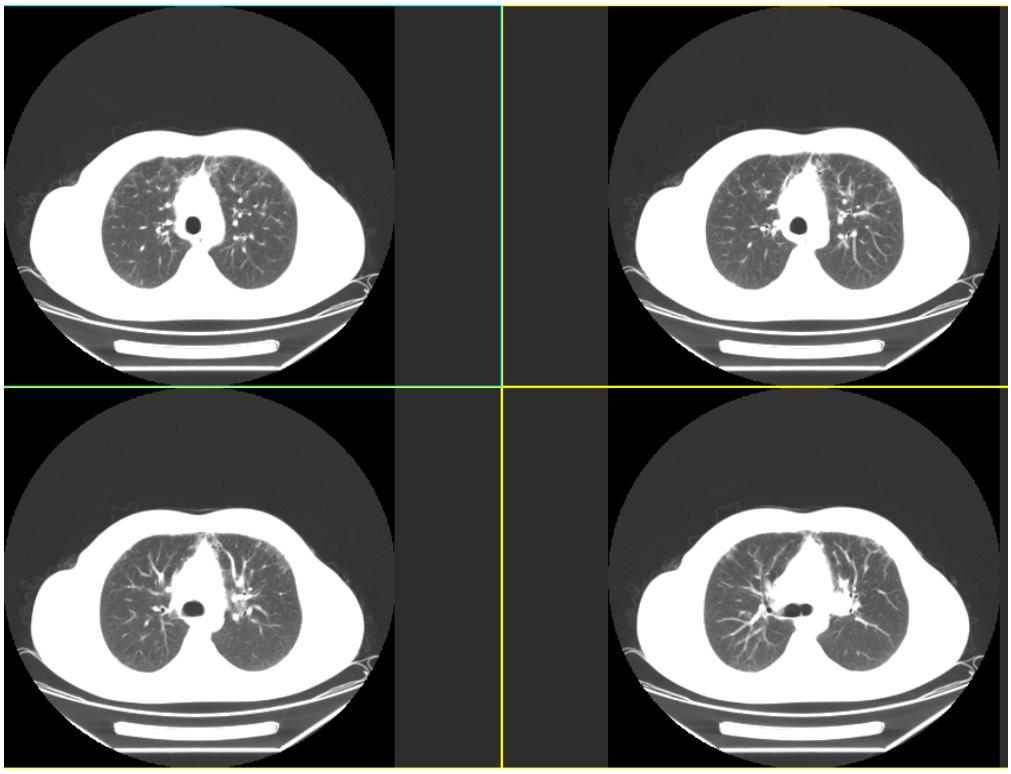
- Vacunacion para Neumococo y anualmente contra Influenza por ser paciente inmunocomprometido
- Tratamiento agresivo del reflujo gastroesofágico con IBP
- Seguimiento conjunto con reumatologia por posible etiología inmunológica
- Continuar tratamiento inmunosupresor debido a la evolución clínica y funcional favorable

Caso Clínico 2: Dra. Patricia Aruj (Instituto Lanari)

Paciente masculino de 33 años, TBQ 55 p/y, que se interna por dolor articular, rigidez matinal y fiebre de 48 hs evolución. Ocupación: limpieza de una planta de camiones.
FR: 20rpm Sat 95% edema, eritema y tumefacción en muñecas y MCF con predominio derecho, artritis rodillas con imposibilidad de movilizarse. Uñas en vidrio de reloj. Rales crepitantes bibasales.
LAB: Hto: 33% ERS: 120 mm EAB:fiO_2 0,21:70/34,8/7,43/23/96% a/A: 0,68 aCCP y FR positivos. Comienza tratamiento con 20 mg meprednisona oral y AINE con importante mejoría sintomática.
Se realiza TC de tórax en la que se evidencia patología pulmonar intersticial sin patrón tomográfico típico de UIP, se plantean como diagnósticos alternativos como neumonía en organización (OP) en focos aunque la TC no es de alta resolución



Luego de haber inciado meprednisona 20mg/día se evidencia una clara mejoría sintomática, de la gasometría (PO2 94, a/A0,8), de la TC (disminución de vidrio esmerilado, aunque son de diferente técnica) y de el EFR (DLCO 18,5 para previa 16,4). Se recibe resultado de antiCCP en títulos altos.



Se interpreta AR con compromiso pulmonar compatible con OP.
Se decide continuar con tratamiento corticoideo, iniciar hidroxicloroquina, posponiendo la biopsia pulmonar y el inicio de DMARDs por el compromiso pulmonar y realizar monitoreo de parametros funcionales respiratorios y tomograficos.

Caso 3: Luján Rolando (Hospital de La Pampa) & Juan Ignacio Enghelmayer (Hospital de Clínicas)

Paciente de sexo femenino de 62 años de edad con antecedentes patológicos de HTA, DLP, TBQ 40 p/y. Presenta un cuadro de disnea con enfermedad intersticial de más de 4 años de evolución.
FVC 2010 1.07 (41%) y poliglobulia (HTO 68% con requerimiento de exanguinotransfusión).
Ecocardiograma 2010: HVI con FS conservada. Cavidades derechas dilatadas. IT moderada. **PSAP 65 mmHg**

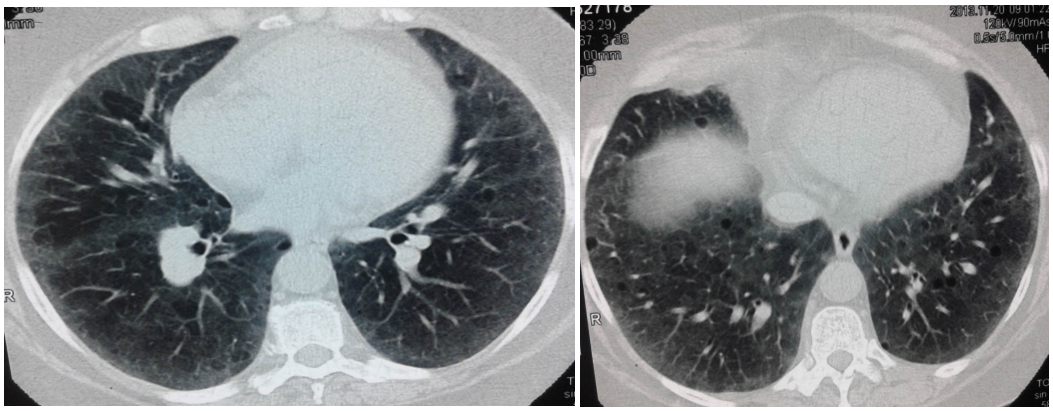
En Julio 2010 presenta aumento de la disnea habitual, con edemas en miembros inferiores. Se interna con dx inicial de Insuficiencia cardiaca congestiva y durante dicha internación se interpreta como exacerbación de su EPD de base y recibe pulsos de meprednisolona + azatioprina + N-acetilcisteina + sildenafil con mejoría clínica y espirométrica: FVC 1,87 l (79%).
Diciembre 2010: Queda con corticoides a dosis decrecientes.
Durante los siguientes dos años no consulta. Queda sin tratamiento.
Noviembre 2013: Consulta nuevamente por disnea.
Ecocardiograma: VD dilatado con hipertrofia parietal – Indicadores de FSVD conservados, FSVI conservada con retardo en la relajación ***– PSAP 90 mmHg***.
FVC 1,36 (56%)
Laboratorio: Ac anti ADN: negativo

FAN: positivo 1/320. Patrón moteado fino

SS-A (Ro): positivo	SS-B (La): negativo
Sm: negativo	RNP/Sm:negativo
Ac anti Jo: negativo	Scl 70: negativo
CCP: negativo	**Látex AR: positivo**

Febrero 2014 : FAN positivo patrón citoplasmático granular 1/80 y nuclear moteado grueso 1/280, EMG: Compatible con polineuropatía axono mielínica. Fondo de ojo: sp

TCAR



Se observa un patrón en ***vidrio esmerilado*** con zonas de enfisema en LLSS y presencia de ***quistes bilaterales***. Podría corresponder a una **neumonía intersticial linfocítica** (LIP). Presenta además aumento del diámetro de la AP como manifestación de HP.

Sección Enfermedades Intersticiales
Asociación Argentina de Medicina Respiratoria
Coordinadores: Gabriela Tabaj / Juan Ignacio Enghelmayer
Vocales: Maria Otaola / Tulio Papucci / Renzo Villagomez

Conclusiones

Estamos nuevamente ante un caso de EPD con fuertes rasgos autoinmunes compatibles con S. de Sjögren por lo que sería de utilidad la realización de un buen exámen oftalmológico en búsqueda de ojo seco. De todos modos estaría indicada la realización de un proteinograma electroforético (y/o PAMO) ya que hay casos de LIP asociadas a otras enfermedades hematológicas (linfomas por ejemplo) y esta paciente además ha presentado poliglobulia de 68% de HTO.

En lo que respecta a la HP, para confirmar su diagnóstico (asi como para indicar tratamiento específico) se requiere de la realización de un cateterismo cardiaco derecho.

Descartando una causa oncohematológica y habiendo presentado antecedentes de buena respuesta previa con la inmunosupresión se indicaría tratamiento de inducción con GCC y posteriormente mantenimiento con AZA.

Recordamos el Cronograma para el 2014:

Junio	Martes 03-06-14	10 hs Hospital de Clínicas
Julio	Miércoles 02-07-14	18 hs auditorio Novartis
Agosto	Conferencia FPI	
Septiembre	Lunes 01-09-14	18 hs auditorio Novartis
Octubre	Congreso MDQ	
Noviembre	Martes 04-11-14	18 hs auditorio Novartis

PROXIMA REUNION PROGRAMADA PARA EL DIA MARTES 3 DE JUNIO DE 2014 A LAS 10 HS EN HOSPITAL DE CLINICAS, SERVICIO DE NEUMONOLOGIA 7 PISO.

Saludos cordiales,

Gabriela Tabaj
Juan Ignacio Enghelmayer