

Manifestaciones pleuropulmonares de la artritis reumatoidea

*Dr. Dimas Tagarro F.**

Hemos hecho una revisión bibliográfica de las diversas formas pleuropulmonares de la Artritis Reumatoidea con el afán de establecer una clasificación clínica y que a la vez sirva de guía terapéutica.

Antes de entrar a fondo en este tema revisaremos rápidamente algunos aspectos importantes de la Artritis Reumatoidea.

a) DEFINICION

(5, 12, 33)

Es una enfermedad sistémica que se caracteriza por una artritis inflamatoria, subaguda o crónica, de tipo no supurativo que afecta principalmente las articulaciones periféricas, generalmente de manera simétrica.

Clínicamente la enfermedad evoluciona con períodos prolongados de remisiones o exacerbaciones.

b) EPIDEMIOLOGIA

(5, 12, 21, 29)

La prevalencia en los adultos es de 3% en mujeres y de 1% en hombres para las formas definitiva y probable, si aplicamos los criterios diagnósticos de la Asociación Americana de Reumatología.

La relación entre mujeres y hombres es de 2:1 ó 3:1, siendo la edad de aparición variable, estando el 70% de los pacientes

entre la tercera y séptima décadas de la vida con un pico en la cuarta década.

c) ETIOLOGIA

(16, 16, 24, 33)

Los mecanismos inmunes son los más importantes. La interacción entre la I g G (alterada por su combinación con un antígeno) y el factor reumatoideo (I g G, I g M, I g A) ponen en marcha el mecanismo inflamatorio. Aunque este factor está presente en un 75% de los pacientes, por sí solo no contribuye a la patogénesis de la enfermedad sino que también los depósitos de inmunoglobulinas con componentes del complemento activado o la activación de la secuencia del complemento por estos complejos inmunes atraen y generan factores vasoactivos y quimiotácticos. De manera que los leucocitos polimorfonucleares son atraídos al sitio en cuestión y al fagocitar los elementos mencionados se produce liberación de enzimas procedentes de los granulos lisosómicos, los cuales son capaces de producir injuria tisular.

Es también un hecho establecido que la inmunidad tisular también interviene en este proceso. Los linfocitos tipo "T" al reaccionar con los antígenos se convierten en macrófagos activados que también liberan enzimas lisosómicas similares a los de los neutrófilos produciéndose la injuria tisular.

En la figura # 1 esquematizamos los varios mecanismos que juegan papel en la

*Trabajo para incorporación como Médico Especialista en Medicina Interna.

producción de las lesiones pleuropulmonares.

d) MANIFESTACIONES PLEURO-PULMONARES

(1,5,8,11,15,16,21,29,31,33)

En el año de 1948 Ellman y Ball acuñaron el término de Enfermedad Reumatoidea para indicar que la Artritis Reumatoidea no se limitaba al sistema locomotor sino que podía afectar otros órganos, entre ellos el pulmón.

Desde entonces se había aceptado que no había relación entre la enfermedad pulmonar y la severidad de la Artritis Reumatoidea, pero estudios recientes indican que existe un subgrupo de pacientes más susceptibles a las complicaciones sistémicas y tienen una o más de las siguientes anomalías:

- a. Vasculitis generalizada
- b. Disminución del complemento sérico
- c. Eosinofilia
- d. Niveles altos de Factor Reumatoideo en un 80% (aunque resultados negativos no excluyen el diagnóstico, especialmente en los primeros dos años de la enfermedad)
- e. Complejos inmunes circulantes
- f. Mayor incidencia a nódulos subcutáneos.

En algunos casos, las manifestaciones pulmonares pueden preceder a la Artritis Reumatoidea hasta por 8 años; el diagnóstico se sospecha por la presencia de un Factor Reumatoideo positivo o más adelante, cuando otras manifestaciones clínicas o serológicas se hacen positivas.

En otras ocasiones coincide con ella y lo más frecuente es que hagan su aparición después de establecido el cuadro clínico y serológico de la Artritis Reumatoidea.

Es un hecho demostrado que la mayoría de los pacientes con manifestaciones pleuropulmonares son hombres en contraposición a la prevalencia de la Artritis Reumatoidea en mujeres.

Mucho se ha especulado al respecto y recientemente los experimentos de De Horatius y Williams demuestran que para que el Factor Reumatoideo cause lesiones en el pulmón de animales de laboratorio se necesita que exista otro proceso inflamatorio agregado, pudiendo ser éste el cigarrillo. De esta manera podríamos explicar el

porqué de la mayor frecuencia de las lesiones pleuropulmonares en hombres al predominar el hábito tabáquico en ellos.

e) CLASIFICACION CLINICA

(1,5,24,29,30,31,33)

La enfermedad pulmonar asociada con la Artritis Reumatoidea abarca seis categorías, cada una de las cuales tienen su propio patrón clínico, patológico y radiológico (Ver cuadro # 1).

A continuación entraremos a discutir cada uno de ellos:

1) Pleuresia con o sin derrame:

(2,5,9,12,14,17,18,24,26,28,31,32)

Es la manifestación más frecuente y de hecho la mitad de los pacientes con Artritis Reumatoidea tienen paquipleuritis, derrame o ambos en estudios post mortem. Una tercera parte de los pacientes están asintomáticos y no hay predilección en cuanto a su localización.

El derrame pleural se caracteriza por:

- a) Abundantes polimorfonucleares y linfocitos (igual que en el líquido sinovial).
- b) Polimorfonucleares que contienen nódulos negros de 0.5 a 1.5 micras de diámetro (células de la Artritis Reumatoidea) que libera el Factor Reumatoideo al desintegrarse.
- c) El líquido es un exudado con glucosa muy baja, en promedio menor de 25mg%, probablemente por un defecto de transporte. Este dato es el hallazgo que más ayuda en el diagnóstico.
- d) El complemento puede estar disminuido y el Factor Reumatoideo presente o ausente.
- e) La biopsia pleural generalmente muestra cambios inflamatorios inespecíficos y sólo en un 40% de los casos se observan lesiones semejantes a los nódulos reumatoideos subcutáneos.

Tratamiento:

Existe poca información disponible. Creemos que el siguiente puede ser el abordaje de estos pacientes.

- a) El primer paso es obtener el líquido para estudio y llevar a cabo una biopsia de pleura.
- b) Una vez establecido el diagnóstico se debe aspirar el líquido pleural (recor-

dando que el 75% de los derrames desaparecen sin tratamiento específico).

- c) Si el derrame persiste se debe dar un curso corto de tratamiento con esteroides.
- d) De persistir el derrame se puede intentar la obliteración del espacio intrapleural con un agente como la tetraciclina.
- e) La decorticación será necesaria en solo aquellos pocos casos en que persista el derrame.

2) Nódulos Necrobióticos:

(1,3,5,8,12,14,17,18,20,23,24,26,29,31)

Estos nódulos son una manifestación rara, diagnosticados la gran mayoría en los estudios post-mortem o al ser removidos quirúrgicamente en el diagnóstico diferencial con el carcinoma broncogénico. Son más frecuentes en pacientes que tienen nódulos subcutáneos y cuya artritis es de larga data.

Tienen forma regular, de 1-5 cms., usualmente múltiples y de localización subpleural por lo cual en ocasiones al cavitarse pueden producir fístulas broncopleurales y por ello en todo paciente con Artritis Reumatoidea, tos y hemoptisis se deben sospechar. Histológicamente son iguales a los nódulos subcutáneos.

Tratamiento:

Debido a que estas lesiones por sí mismas no producen alteraciones pulmonares, no necesitan tratamiento, salvo que se caviten

o se infecten. Los esteroides u otras drogas no han demostrado utilidad en la mayoría de las series reportadas.

Rara vez los nódulos necrobióticos se presentan como un nódulo pulmonar solitario y en estos casos existe el dilema diagnóstico con el carcinoma broncogénico, situación ésta que debe individualizarse a cada paciente.

3) Síndrome de Caplan:

(1,4,5,8,12,13,14,17,18,19,23,24,26,29,31)

Anthony Caplan descubrió en 1953, en un grupo de mineros de carbón del Sur de Gales, a un grupo de pacientes con neumoconiosis leve (0-1) y Artritis Reumatoidea que presentaba nódulos pulmonares caracterizados por ser redondeados, radioopacos, bien definidos, de un diámetro de 0.5-5 cms. y en la periferia del pulmón.

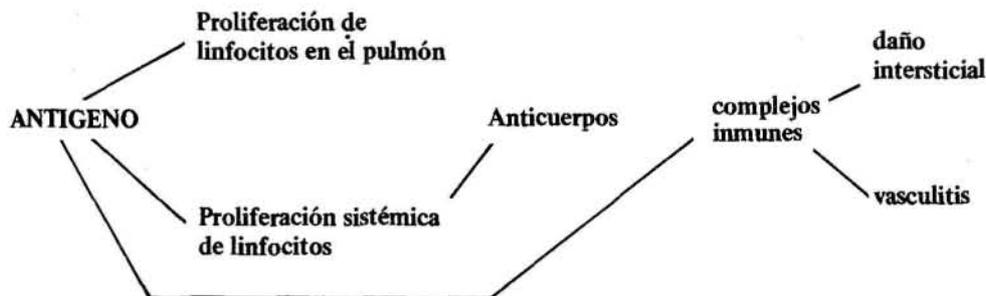
Estas lesiones se caracterizan porque aparecen subpleuralmente en grupos, en asocio con la exacerbación de la enfermedad de fondo y de la presencia de nódulos subcutáneos.

Posterior a la descripción de este cuadro clínico, el síndrome de Caplan ha sido descrito con otras neumoconiosis, con o sin Factor Reumatoideo positivo, y aún más, precediendo hasta por años la Artritis Reumatoidea.

Está bien establecido que cualquier paciente con inhalación de sílica produce

Representación esquemática de los mecanismos responsables de las enfermedades de la colágena en el pulmón (15,16,33)

DAÑO TISULAR MEDIADO POR CELULAS



este cuadro, pero se desconoce el porqué de su rareza en Estados Unidos.

Histológicamente los nódulos presentan un área central necrótica con polvo y tejido colágeno, una capa intermedia con histocitos y fibroblastos en forma de "palizada" y a su vez rodeada por células linfoplasmocitarias. En los nódulos hay I g G, complemento y Factor Reumatoideo. La presencia de polvo las diferencia de los nódulos necrobióticos.

Tratamiento:

La mayoría de los pacientes son asintomáticos y cuando éstos aparecen se deben al tabaquismo o la neumoniosis, por lo que no hay tratamiento específico.

4) Enfermedad intersticial difusa:

(1,5,6,8,9,11,12,14,17,22,24,25,29,33)

Esta entidad fue descrita originalmente por Emlen y Ball en 1948. Snider ha sugerido que el 20% de todos los casos de Fibrosis Pulmonar idiopática que se asocian a la Artritis Reumatoidea definitiva tienen alteraciones en las pruebas de función pulmonar compatible con este diagnóstico.

De no existir otras manifestaciones radiológicas pleuropulmonares, esta fibrosis pulmonar es indistinguible de la forma idiopática.

También los hallazgos clínicos son semejantes a los de la Fibrosis Pulmonar idiopática, por ejemplo, disnea, tos seca, uñas en vidrio de reloj y crujidos bibasales.

Usualmente la Artritis Reumatoidea precede las manifestaciones pulmonares, aunque en unos pocos casos pueden estas

manifestaciones preceder a la Artritis Reumatoidea.

En estos pacientes hay gran incidencia de nódulos subcutáneos y el Factor Reumatoideo usualmente está presente a títulos altos.

Se acepta hoy en día que los primeros cambios histológicos son inflamatorios a base de linfocitos, células plasmáticas, macrófagos y algunos neutrofilos y eosinofilos; posteriormente se establece la fibrosis, llegando en ocasiones al extremo de formar el "pulmón en panal de abejas".

Desde el punto de vista fisiológico existen anomalías de tipo restrictivo con disminución del factor de transferencia (difusión).

Tratamiento:

En caso de que las alteraciones fisiológicas y los síntomas sean severos, el tratamiento de elección son los esteroides y/o inmunosupresores.

5) Arteritis Pulmonar e hipertensión:

(1,5,8,10,12,18,24,26,27,29,31)

Ocurre muy raramente. El cuadro clínico es igual al que se observa en una hipertensión pulmonar idiopática, con la excepción de la Artritis.

Muy pocos casos han sido descritos y en éstos las radiografías de tórax han sido normales.

Usualmente los pacientes presentan fenómeno de Raynaud con los mismos hallazgos histológicos en las arterias digitales.

Tratamiento:

No se ha confirmado la utilidad de los esteroides, reserpina, vasodilatadores, etc.

6) Infecciones respiratorias:

(5,11,30,31).

Walker en el año de 1967 comparó 516 casos de Artritis Reumatoidea y 301 casos de enfermedad articular degenerativa y encontró un número mayor de bronquiectasis en el primer grupo.

Es interesante anotar que las bronquiectasias precedieron por varios años al cuadro clínico de la Artritis Reumatoidea.

Beck y Hoffbrand han reportado 3 casos de infiltraciones agudas pulmonares asociadas a paquipleuritis, pero es difícil estar seguro que estos cuadros correspondieron específicamente a manifestaciones pulmonares de la Artritis Reumatoidea.

Geddes en 1977 relacionó la bronquiect

Cuadro # 1
CLASIFICACION DE LAS MANIFESTACIONES
PLEUROPULMONARES DE LA
ARTRITIS REUMATOIDEA (5,21,30) -

1. Pleuresia con o sin derrame
2. Nódulos necrobióticos (nódulos intrapulmonares reumatoideos pneumoconióticos)
3. Síndrome de Caplan (pneumoconiosis reumatoidea)
4. Enfermedad intersticial difusa
5. Arteritis pulmonar e hipertensión pulmonar.
6. Infecciones respiratorias.

tasis obliterante con la Artritis Reumatoidea, pero estudios posteriores parecen indicar que ésta es más bien una complicación del uso de la Penicilamina.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Aronoff, A., Bywaters, E.G.L.: Lung lesions in rheumatoid arthritis. *Br. Med. J.* 2: 228, 1955.
- 2.- Berger, H.W., Sechler, S.G.: Pleural and pericardial effusion in rheumatoid disease. *Ann. Intern. Med.* 64: 1291, 1966.
- 3.- Burrows, F.G.D.: Pulmonary Nodules in rheumatoid disease. *Br. J. Radiol.* 40: 266, 1967.
- 4.- Coplan, A.: Certain unusual radiological appearance in the chest of coal Miners suffering from rheumatoid. *Arthroitis. Thorax.* 8: 29, 1953.
- 5.- Crofton, J.: Respiratory diseases. Blackwell Scientific Publications Oxford. 508-530, 624-628, 1975.
- 6.- Cruickshank, B.: Interstitial pneumonia and its consequence in rheumatoid diseases. *Br. J. Dis. Chest.* 53: 226, 1959.
- 7.- Dodson, W.H., Hollingworth, J.W.: Pleural effusion in rheumatoid arthritis. Impaired transport of glucose. *New Engl. J. Med.* 275: 1337, 1966.
- 8.- Ellman, P., Ball, R.E.: Rheumatoid disease with joint and pulmonary manifestations. *Br. Med. J.* 2: 816, 1949.
- 9.- Frank, S.T., Weg, J. G.: Pulmonary dysfunction in rheumatoid disease. *Chest.* 27: 63, 1973.
- 10.- Gardines, D.L., Duthie, J.J.R.: Pulmonary hypertension in rheumatoid arthritis. *Scot. Med. J.* 2: 183, 1957.
- 11.- Geddes, D.M., Corrin, B.: Progressive airway obliteration in adults and its association with rheumatoid disease. *Q.J.Med.* 184: 427, 1977.
- 12.- Gordon, D.A., Stein, J.L.: The extra-articular features of rheumatoid arthritis: a systemic analysis of 127 cases. *Am. J. Med.* 54: 445, 1973.
- 13.- Gough, J., Rivers, D., Seal, R.M.E.: Pathological. Studies of modified pneumoconiosis in coal miners with rheumatoid arthritis. *Thorax.* 10: 9, 1955.
- 14.- Hart, F.D.: Complicated rheumatoid disease: *Br. M. J.* 2: 131, 1966.
- 15.- Hallander, J.L., McCarthy, D.J., Astorga, G., Castro Murillo, E.: Studies on the pathogenesis of rheumatoid joint inflammation. *Ann. Intern. Med.* 62: 27, 1965.
- 16.- Howinder, L.S., Mc Duffie, F.C.: Immune complexes in sera and synovial fluids of patient with rheumatoid arthritis. *J. Clin. Invest.* 56: 458, 1975.
- 17.- Locke, C.B.: Rheumatoid lung. *Clin. Radiol.* 14: 43, 1962.
- 18.- Martel, W., Abell, M.R.: Pulmonary and pleural lesions in rheumatoid disease. *Radiology.* 190: 641, 1968.
- 19.- Morgan, W.K.C., Lopp, N.L.: State of the art. Respiratory diseases in coal miners. *Amer. Rev. Respir. Dis.* 113: 531, 1976.
- 20.- Pannattive, F., Chandler B.F.: Pulmonary cavitation in rheumatoid disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 89: 97, 1968.
- 21.- Petty, T.I., Wilkins, M.: The five manifestations of rheumatoid lung. *Dis. Chest.* 49: 75, 1966.
- 22.- Rubin, E.H.: Pulmonary lesions in rheumatoid disease with remarks on diffuse interstitial fibrosis. *Am. J. Med.* 19: 569, 1955.
- 23.- Rubin, E.H., Gardon, M., Thelms, W.L.: Nodular pleuropulmonary rheumatoid disease. *Am. J. Med.* 42: 567, 1967.
- 24.- Sherp, J.T., Calkins, E.: Observations on the clinical, chemical, and serological manifestations of rheumatoid arthritis bases on the course of 154 cases. *Medicine (Baltimore).* 43: 41, 1964.
- 25.- Stretton, T.B., Seeming, J.T.: Diffuse interstitial pulmonary fibrosis in patients with positive Sheep. Cell agglutination test. *Thorax.* 19: 79, 1964.
- 26.- Talbott, J.A., Calkins, E.: Pulmonary involvement rheumatoid arthritis. *JAMA.* 189: 911, 1964.
- 27.- Wade, G., Ball, J.: Unexplained pulmonary hypertension. *Q. J. Med.* 26: 83, 1957.
- 28.- Wallack, H.W.: Intrapleural tetracycline por malignant pleural effusions. *Chest.* 68: 510, 1975.
- 29.- Walker, W.C.: The lungs in Rheumatoid Arthritis, Edinburg University. M.D. Thesis.

- 30.- Walker, W.C.: Pulmonary infections and rheumatoid arthritis. *Q. J. Med.* 36: 239, 1967.
- 31.- Walker, W.C., Wright, U.: Pulmonary lesions and rheumatoid arthritis. *Medicine.* 47: 501, 1968.
- 32.- Ward, R.: Pleural effusion and rheumatoid disease. *Lancet.* 2: 1336, 1961.
- 33.- Waruwick, M.: Comunicación Personal. 1976.