

Enfermedad pulmonar intersticial como manifestación extraarticular de la artritis reumatoide: reporte de caso

Interstitial lung disease as an extra-articular manifestation of rheumatoid arthritis: a case report

Julio César Velasco Castro¹, Juan David Galán Lozano², Lorena García Agudelo³, Ledmar Jovanny Vargas Rodríguez⁴

Resumen

Objetivo: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune inflamatoria y crónica que ocurre en el 1 % de la población a nivel mundial y causa compromiso articular y extraarticular. El pulmón es el segundo órgano extraarticular más comprometido. Los factores de riesgo de mal pronóstico en la artritis reumatoide, asociados a enfermedad pulmonar intersticial (EPI-AR), son la neumonía, tabaquismo y edad avanzada. La tomografía computarizada es el método de imagen más utilizado para el diagnóstico. En este orden de ideas, el

Abstract

Aim: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory autoimmune disease. It occurs in 1 % of the population. It causes joint and extra-articular damage. The lung is the second extra-articular organ most affected. Risk factors for poor prognosis in rheumatoid arthritis associated with interstitial lung disease (RA-ILD) are: pneumonia, smoking, and advanced age. Computerized Tomography (CT) is the most widely used imaging method for diagnosis. Therefore, we aimed to present the unusual clinical

Historial del artículo:

Fecha de recepción: 25/04/2022

Fecha de aprobación: 05/02/2023

1 Universidad de Boyacá, Hospital Regional de la Orinoquía, Yopal, Colombia

2 Universidad Cooperativa de Colombia, Hospital Regional de la Orinoquía, Yopal, Colombia

3 Hospital Regional de la Orinoquía, Yopal, Colombia

4 Universidad de Boyacá, Hospital Universitario Clínica San Rafael, Tunja, Colombia

Correspondencia: Julio C. Velasco C. Dirección: Calle 15N 07-95, Yopal. Correo: julvelasco@uniboyaca.edu.co

Cómo citar este artículo: Velasco JC, Galán JD, García L, Vargas LJ. Enfermedad pulmonar intersticial como manifestación extraarticular de la artritis reumatoide: reporte de caso. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca. 2023;25(1):47-52. <https://10.47373/rfcs.2023.v25.2180>

objetivo de este reporte es presentar el comportamiento clínico inusual de la artritis reumatoidea al ocasionar compromiso pulmonar en presencia de factores que favorecen la progresión de la enfermedad.

Descripción del caso: *Paciente de 87 años con antecedente de artritis reumatoide diagnosticada 1 año atrás y ex fumador crónico. Se documentó compromiso pulmonar por estudios de imagen donde se reportó enfermedad intersticial y sobreinfección, ocasionando ingresos hospitalarios continuos y refiriendo como síntoma principal disnea. Se alcanzó un control exitoso de la sintomatología al indicar tratamiento antirreumático, corticoides y cubrimiento antibiótico de amplio espectro.*

Conclusiones: *Se destaca el comportamiento inusual de la remisión espontánea (corto plazo) de la AR en pacientes con manejo antirreumático para desarrollar daño pulmonar en presencia de factores de riesgo que favorecen la progresión de la enfermedad.*

Palabras clave: *Artritis reumatoide, enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis pulmonar, reporte de caso (MeSH/DeCS)*

behavior of rheumatoid arthritis when it compromises lungs in the presence of factors that favor the progression of the disease.

Case report: *We present the case of an 87-year-old chronic ex-smoker patient with rheumatoid arthritis diagnosed 1 year ago. Pulmonary damage was documented by imaging studies where interstitial disease and superinfection were reported causing continuous hospital admissions and relating dyspnea as the main symptom. A successful control of the symptoms was achieved by indicating antirheumatic treatment, corticosteroids, and broad-spectrum antibiotic coverage.*

Conclusions: *In patients with antirheumatic management, we report a patient with an unusual behavior of spontaneous (short-term) remission of RA for developing lung damage in the presence of risk factors that favor the progression of the disease.*

Keywords: *Rheumatoid arthritis, interstitial lung disease, pulmonary fibrosis, case report (MeSH/DeCS)*

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune inflamatoria y crónica, ocurre en el 1 % de la población a nivel mundial causando compromiso articular y extraarticular. El pulmón es el segundo órgano extraarticular comprometido, su prevalencia es del 15 al 58 % y ocurre 5/1000 pacientes-año. Las manifestaciones respiratorias ocurren en los 5 primeros años del diagnóstico y la mortalidad por daño a otros órganos está asociada a las alteraciones cardiovasculares en un 10 a 20 % (1-4).

Los factores de mal pronóstico en pacientes con artritis reumatoide asociados a enfermedad pulmonar intersticial (EPI-AR) son la neumonía (HR 2.6, IC95 % 1.0-6.7), tabaquismo (HR 2.5, IC95 % 1.1-6.2), edad avanzada (OR 2.32, IC95 % 1.2-4.2), el sexo masculino (HR 3.610, $p = 0.001$), los propios de la AR como la mayor duración de la enfermedad, concentración elevada de autoanticuerpos, control inadecuado del proceso inflamatorio, menor capacidad vital forzada pulmonar <80 % (HR 3.8, IC95 % 1.5-6.7) y baja capacidad de difusión de monóxido de carbono (<15) (3-9).

La TC es el método de imagen más utilizado para el diagnóstico de EPI-AR, con esta se pueden evidenciar signos como el patrón típico de vidrio esmerilado en estadios tempranos, o panal de abeja en fases avanzadas (9-11).

Dicho lo anterior, presentamos el siguiente reporte de caso de un adulto mayor que cursó con un comportamiento clínico inusual de la AR y sus manifestaciones extraarticulares.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 87 años con antecedentes de tabaquismo crónico hasta hace 6 años (índice de paquetes de cigarrillos anuales IPA 60) y AR hace un año, recibiendo manejo farmacológico metotrexate (MTX) 2.5 mg 3 tabletas cada 8 días, cloroquina 250 mg cada 24 horas, prednisolona 5 mg cada 24 horas, ácido fólico 1 mg cada día y bromuro

ipratropio 2 puff cada 6 horas. Fue remitido de primer nivel por cuadro de 10 días de disnea de medianos esfuerzos, deterioro progresivo de la clase funcional II-III/IV (NYHA: New York Heart Association), tos con expectoración y fiebre no cuantificada.

Entre los antecedentes hospitalarios había consultado en 2 ocasiones en el último año por disnea de mínimos a medianos esfuerzos (NYHA III/IV), edema de miembros inferiores y malestar general. Encontraron factor reumatoide (128 UI/mL) elevado y una TC evidenció enfisema paraseptal con marcado engrosamiento septal interlobular, patrón en panalización en ambos lóbulos inferiores (Figura 1). Determinaron diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial difusa asociada a pulmón reumatoide tipo fibrosis pulmonar por lo que se indicó manejo ambulatorio con antirreumáticos y oxígeno domiciliario.

Figura 1. Tomografía axial computarizada de tórax con enfisema paraseptal y marcado engrosamiento septal interlobular. Patrón en panalización en ambos lóbulos.



Al ingreso estaba en regular estado general y en auscultación pulmonar estertores de predominio en hemitórax derecho, manos con desviación cubital de articulaciones metacarpofalángicas y deformidad en cuello de cisne de los dedos. Los paraclínicos mostraron leucocitosis con neutrofilia y anemia, PCR elevada, gases arteriales con alcalosis respiratoria (Tabla 1) y radiografía de tórax con infiltrados reticulares y signos de consolidación en base pulmonar derecha. Se iniciaron líquidos endovenosos, beclometasona 3 puff cada 12 horas, bromuro de ipratropio 3 puff cada 6 horas, metil-prednisolona 60 mg intravenoso (IV) cada 8 horas y piperacilina tazobactam 4.5 mg IV cada 8 horas.

Tabla 1. Exámenes paraclínicos de ingreso del paciente

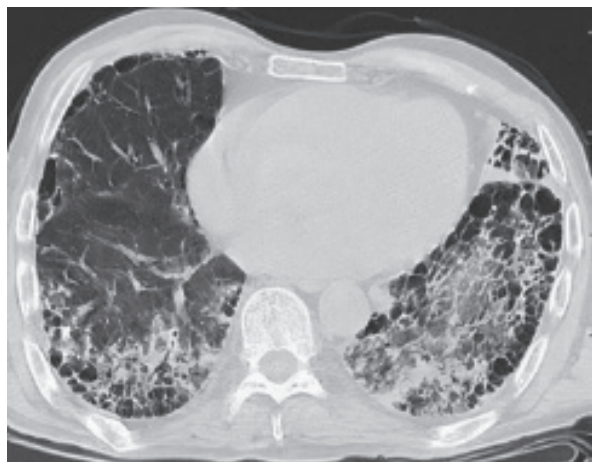
Análisis	Resultados
Leucocitos	11.27*10 ³ /mm ³
Neutrófilos	90 %
Linfocitos	4.6 %
Monocitos	5.3 %
Plaquetas	295* 10 ³ /mm ³
Hemoglobina	10.1 g/dl
PCR	192 mg/l
Gases arteriales	
FIO ₂	70 %
pAO ₂	463 mmHg
Saturación de oxígeno	99 %
HCO ₃	23.4 mmol/L
pCO ₂	29 mmHg
Ph	7.52
PaFi	661 mmHg

Fuente: Registros clínicos. Elaboración propia.

Al segundo día de hospitalización, el paciente requirió soporte ventilatorio por cánula nasal con posterior mejoría de la clase funcional. Ajustaron el tratamiento a metil-prednisolona 40 mg IV cada 6 horas, sulfato de magnesio 1 ampolla IV cada 8 horas, montelukast 20 mg vía oral (VO) día, reiniciaron manejo previo ambulatorio de cloroquina 250 mg VO día y salbutamol inhalado 2 puff cada 3 horas.

Durante su estancia hospitalaria, el paciente manifestó mejoría de la sintomatología. Los campos pulmonares tenían disminución del murmullo vesicular, roncus y crepitaciones por lo que realizaron una TC de tórax que mostró fibrosis pulmonar con signos de sobreinfección (Figura 2). Consideraron diagnósticos de EPI-AR y sobreinfección por neumonía adquirida en la comunidad con cubrimiento antibiótico de espectro extendido, suspendieron líquidos endovenosos, metil-prednisolona y sulfato de magnesio, e iniciaron prednisolona 30 mg VO día, bromuro de ipratropio inhalado a 3 puff cada 20 minutos por 1 hora, continuado a 2 puff cada 8 horas y ajustaron salbutamol inhalado a 2 puff cada 4 horas.

Figura 2. Tomografía axial computerizada de tórax contrastada con fibrosis pulmonar. Patrón de panalización y signos de sobreinfección.



En el onceavo día de hospitalización, presentó resolución del cuadro clínico inicial, sin disnea, por lo que se dio egreso hospitalario con órdenes de montelukast 10 mg VO cada 24 horas, salbutamol 2 puff inhalado cada 4 horas, seguimiento ambulatorio por neumología y medicina interna.

DISCUSIÓN

La EPI-AR es cada vez más común y es una causa importante de morbilidad en estos pacientes. Se estima que la AR afecta al 1-2 % de la población mundial y las manifestaciones pulmonares como EPI, enfermedad de las vías respiratorias, pleural y vascular, pueden presentarse hasta en un 30-40 % de la AR. Se considera que es la segunda causa más frecuente de mortalidad en pacientes con diagnóstico de AR (10-11).

Un estudio de cohorte prospectivo describe que la afectación pulmonar por AR no solo se observa en individuos sintomáticos. Describen que mediante TAC y la evaluación de la capacidad pulmonar de difusión de monóxido de carbono, se identifica una mayor prevalencia de daño extraarticular en quienes son asintomáticos, y que la elevación de la PCR y hallazgo del patrón de panalización de abejas es indicativo de progresión de daño pulmonar en pacientes con EPI-AR (9). El 40 % de los pacientes con EPI-AR desarrollan el patrón de panal de abeja en una media de tiempo de 4.7 años y que el sitio anatómico pulmonar mayormente comprometido es el intersticio (10-11).

En un ensayo clínico se sometieron a 96 pacientes con EPI-AR a TC de alta resolución de tórax, documentando que los cambios imagenológicos más frecuentes son el engrosamiento bronquial

(28.1 %) y las bronquiectasias (26 %) en fumadores (12). Estos hallazgos histológicos son coincidentes con los descritos por otras investigaciones donde las bronquiectasias, los cambios reticulares y la fibrosis son típicos en la EPI-AR. Adicionalmente, cambios por sobreinfección, (neumonía intersticial habitual) como inflamación intersticial y focos de fibroblastos, y cambios comúnmente relacionados con los hallazgos en la TAC de opacidades reticulares en ambos campos pulmonares, el panal de abeja y vidrio esmerilado, son frecuentes (12-14).

La tasa de supervivencia de pacientes con EPI-AR es variable. En un estudio prospectivo de 72 pacientes con EPI-AR, fue de 78.4 % a 5 años (15). Los síntomas principales son disnea (61.1 %) y tos (52.8 %) (16). Una revisión sistemática y metaanálisis encontraron que la sobreinfección por neumonía se asocia con un mayor riesgo de mortalidad en EPI-AR (17).

En la actualidad existe un número relevante de estudios que evalúa la eficacia de los agentes convencionales modificadores de la enfermedad y los encargados de modular el compromiso inflamatorio y pulmonar de EPI-AR. Sin embargo, su administración aún es limitada debido a los costos y a la baja disponibilidad de los medicamentos en países subdesarrollados. Estudios recientes confirman que el MTX aún continúa siendo el medicamento de primera línea de tratamiento en pacientes con EPI-AR o AR (18-22).

La AR es una enfermedad subestimada por los profesionales y aún más sus manifestaciones extraarticulares. Los autores creemos que esta se debe considerar siempre como diagnóstico diferencial inicial en casos de sintomatología pulmonar en pacientes con diagnóstico previo de AR. Adicionalmente, actualmente se reportan casos pocos frecuentes con esta presentación clínica inicial inusual.

En este reporte de caso, el diagnóstico de la EPI-AR fue oportuno mediante los estudios imagenológicos, lo que permitió un abordaje clínico preciso y tratamiento adecuado. Dentro de sus limitaciones, no se evaluó el seguimiento temporal de marcadores serológicos de la AR como enfermedad del tejido conjuntivo, debido a no disponibilidad en la institución en que se atendió el caso de dichos marcadores.

CONCLUSIONES

En este reporte de caso, destacamos el comportamiento inusual de la remisión espontánea de la AR en pacientes con tratamiento antirreumático para ocasionar daño a otros órganos, como el pulmón, en presencia de factores de riesgo que favorecen la progresión de la enfermedad.

A pesar del desarrollo de nuevas terapias farmacológicas para controlar la AR y la EPI en la actualidad, el MTX y los corticoides aún son el pilar fundamental del tratamiento.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

JCVC. Revisión bibliográfica, estructuración del caso clínico y análisis de la bibliografía.

JDGL. Revisión bibliográfica, estructuración del caso clínico y análisis de la bibliografía.

LGA. Revisión bibliográfica, estructuración del caso clínico y análisis de la bibliografía.

LJVR. Revisión bibliográfica, estructuración del caso clínico y análisis de la bibliografía.

FINANCIAMIENTO Y CONFLICTOS DE INTERÉS

Sin fuentes de financiación.

Los autores no declaran conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Jönsson E, Ljung L, Norrman E, Freyhult E, Ärlestig L, Dahlqvist J, et al. Pulmonary fibrosis in relation to genetic loci in an inception cohort of patients with early rheumatoid arthritis from northern Sweden. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(3):943-52. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab441>
2. Azam AT, Odeyinka O, Alhashimi R, Thoota S, Ashok T, Palyam V, et al. Rheumatoid arthritis and associated lung diseases: A comprehensive review. *Cureus [Internet]*. 2022;14(2):e22367. DOI: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.22367>
3. Orozco BJD, Imbachí SAJ, Ospina AI. Manifestaciones pulmonares de la artritis reumatoide, una revisión en tiempos de pandemia por SARS-CoV-2. *Rev. Colomb. Reumatol.* 2021;29(1):56-65. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.12.005>
4. Mena-Vázquez N, Rojas-Gimenez M, Romero-Barco CM, Manrique-Arija S, Francisco E, Aguilar-Hurtado MC, et al. Predictors of progression and mortality in patients with prevalent rheumatoid arthritis and interstitial lung disease: A prospective cohort study. *J. Clin. Med.* 2021;10(4):874. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10040874>
5. Kim HC, Choi KH, Jacob J, Song JW. Prognostic role of blood KL-6 in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *PLoS One*. 2020;15(3):e0229997. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229997>
6. Fu Q, Wang L, Li L, Li Y, Liu R, Zheng Y. Risk factors for progression and prognosis of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: single center study with a large sample of Chinese population. *Clin Rheumatol.* 2019;38(4):1109-16. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4382-x>
7. Kakutani T, Hashimoto A, Tominaga A, Kodama K, Nogi S, Tsuno H, et al. Related factors, increased mortality and causes of death in patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Mod Rheumatol.* 2020;30(3):458-64. DOI: <https://doi.org/10.1080/14397595.2019.1621462>
8. Zamora-Legoff JA, Krause ML, Crowson CS, Ryu JH, Matteson EL. Patterns of interstitial lung disease and mortality in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(3):344-50. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kew391>
9. Robles-Pérez A, Luburich P, Bolivar S, Dorca J, Nolla JM, Molina-Molina M, et al. A prospective study of lung disease in a cohort of early rheumatoid arthritis patients. *Sci Rep.* 2020;10(1):15640. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72768-z>
10. Yamakawa H, Sato S, Nishizawa T, Kawabe R, Oba T, Kato A, et al. Impact of radiological honeycombing in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *BMC Pulm Med.* 2020;20(1):25. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12890-020-1061-x>
11. Torun S, Karaman I. Acute exacerbation of rheumatoid arthritis misdiagnosed as COVID-19: A case report. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:844609. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.844609>
12. Koch MC, Pereira IA, Nobre LFS, Neves FS. Computed tomography of pulmonary changes in rheumatoid arthritis: carcinoembryonic antigen (CEA) as a marker of airway disease. *Rheumatol Int.* 2016;36(4):531-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-016-3438-y>
13. Martinez FJ, Collard HR, Pardo A, Raghu G, Richeldi L, Selman M, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3(1):17074. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.74>
14. Panagopoulos P, Goules A, Hoffmann-Vold AM, Matteson EL, Tzioufas A. Natural history and screening of interstitial lung disease in systemic autoimmune rheumatic disorders. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2021;13:1759720X211037519. DOI: <https://doi.org/10.1177/1759720X211037519>

15. Saku A, Fujisawa T, Nishimoto K, Yoshimura K, Hozumi H, Karayama M, et al. Prognostic significance of peripheral blood monocyte and neutrophil counts in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Respir Med.* 2021;182:106420. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106420>
16. Salaffi F, Carotti M, Di Carlo M, Tardella M, Giovagnoni A. High-resolution computed tomography of the lung in patients with rheumatoid arthritis: Prevalence of interstitial lung disease involvement and determinants of abnormalities. *Medicine.* 2019;98(38):e17088. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000017088>
17. Singh N, Varghese J, England BR, Solomon JJ, Michaud K, Mikuls TR, et al. Impact of the pattern of interstitial lung disease on mortality in rheumatoid arthritis: A systematic literature review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2019;49(3):358-65. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.04.005>
18. Vacchi C, Manfredi A, Cassone G, Cerri S, Della Casa G, Andrisani D, et al. Tofacitinib for the treatment of severe interstitial lung disease related to rheumatoid arthritis. *Case Rep Med.* 2021;2021:6652845. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/6652845>
19. Buschulte K, Hoffmann-Vold A-M, Dobrota RD, Höger P, Krause A, Kreuter M. Treatment of lung fibrosis in systemic rheumatic diseases (new treatment). *Z Rheumatol.* 2021;80(8):743-54. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00393-021-01067-3>
20. Lamb YN. Nintedanib: A review in fibrotic interstitial lung diseases. *Drugs.* 2021;81(5):575-86. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01487-0>
21. Acosta MFC, Garzón NAL, Burbano JAN, Caicedo AIO. Riesgo cardiovascular en artritis reumatoidea: revisión narrativa. *Rev. Fac. Cienc. Salud Univ. Cauca.* 2017;19(1):27-33.
22. Ibfehl EH, Jacobsen RK, Kopp TI, Cordtz RL, Jakobsen AS, Seersholm N, et al. Methotrexate and risk of interstitial lung disease and respiratory failure in rheumatoid arthritis: a nationwide population-based study. *Rheumatology.* 2021;60(1):346-52. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa327>