



El intersticio pulmonar en la artritis reumatoide

Fernando Monteverde Hernández, Luisa Elena Rodríguez Delgado, Juan Manuel Llanos Gómez, Martín Caicoya Boto, Jorge Luis Cabrera Marrero, Carla Souweileh Arencibia, Raúl Cabrera Rodríguez, Rubén Medina Herrera

Complejo Hospitalario Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

Objetivo docente

Mostrar son los patrones radiológicos más frecuentes en el intersticio pulmonar que manifiestan los pacientes afectados de artritis reumatoide.

Revisión del tema

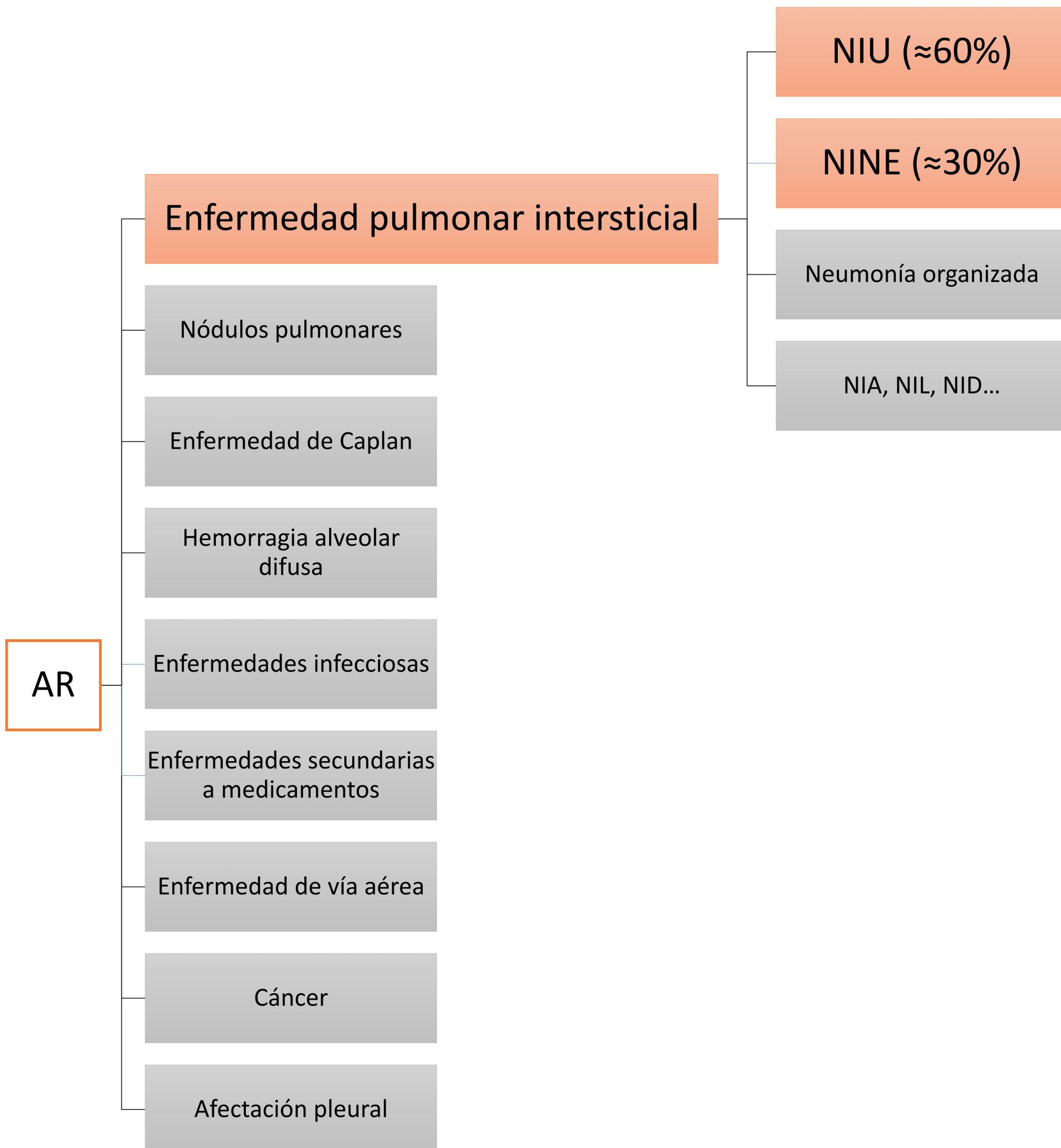
1.La artritis reumatoide (AR)

- Es una enfermedad inflamatoria crónica multisistémica que afecta principalmente a las articulaciones.
- Su etiología es aún desconocida, pero probablemente sea de causa multifactorial, entre ellas ciertos genes de susceptibilidad como el antígeno HLD-DR4, factores medioambientales como el tabaquismo o determinados agentes infecciosos.
- Se estima una prevalencia de aproximadamente el 0,5% de la población, con una incidencia de 8,3 casos por cada 100000 adultos mayores de 16 años. Es aproximadamente tres veces más frecuente en mujeres que en hombres.

2. Fisiopatología de la AR

- Esta enfermedad se manifiesta en forma de poliartritis simétrica progresiva con afectación fundamental de la membrana sinovial, que condiciona la inflamación, erosión y destrucción de las articulaciones.
- Dicho proceso inflamatorio está mediado principalmente por citoquinas, factores de crecimiento y quimiocinas, que a través de una compleja cascada proinflamatoria, provocan un daño crónico sobre la membrana sinovial, con inflamación, erosión y finalmente la destrucción de las articulaciones.
- Sin embargo, hasta la mitad de los pacientes sufren una serie de manifestaciones extraarticulares que condicionan una gran morbimortalidad añadida. Entre ellas destacamos:
 - **Las manifestaciones cardiovasculares:** principal causa de muerte en estos pacientes.
 - **Las manifestaciones respiratorias:** afectan al 60-80% de los pacientes con AR y suponen la segunda causa más frecuente de mortalidad.

3. Manifestaciones pulmonares de la AR



4. Enfermedad pulmonar intersticial asociada a artritis reumatoide (EPI-AR)

- Es la manifestación pulmonar más frecuente de la AR, así como una importante causa de mortalidad junto a las infecciones respiratorias.
- Los factores de riesgo para desarrollarla incluyen:
 - Tabaquismo
 - Edad avanzada (a pesar de que la AR es más frecuente en mujeres)
 - Sexo masculino
 - Niveles elevados de factor reumatoide
- Existen múltiples patrones de afectación intersticial, sin embargo, los dos más predominantes son la neumonía intersticial usual (**NIU**) y la neumonía intersticial no específica (**NINE**)
- La adecuada distinción entre ambos patrones de afectación intersticial mediante TC tiene importantes implicaciones pronósticas y terapéuticas así como puede evitar la realización de biopsias pulmonares innecesarias.

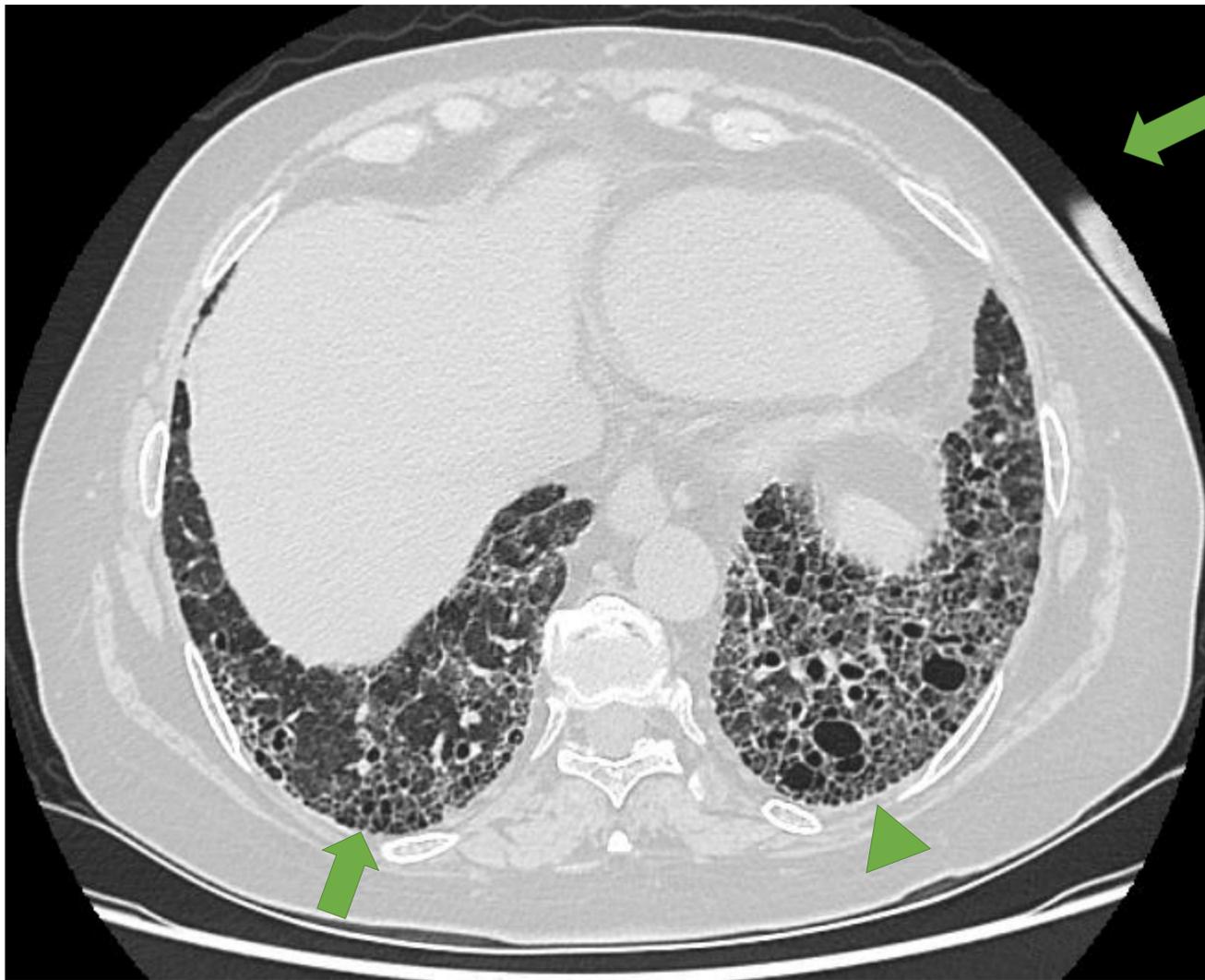
4.1. Neumonía intersticial usual (NIU)

- Patrón de EPI-AR más frecuente ($\approx 60\%$)
- Conlleva el peor pronóstico de todas las EPI-AR, siendo similar a los casos de fibrosis pulmonar idiopática en pacientes sin enfermedad del tejido conectivo, con una mediana de supervivencia de 3.2 años.
- Más frecuente en varones de edad avanzada y presentan mala respuesta a tratamiento convencional.

Manifestación típica en TC de alta resolución en forma de:

- *Engrosamiento del intersticio intralobulillar de predominio subpleural y bibasal, en ocasiones asociadas a bronquiectasias.*
- *Patrón de panalización (conformado por pequeños quistes agrupados de paredes bien definidas). Hallazgo muy específico para NIU que indica una fase terminal de la enfermedad.*
- *Ausencia de otros hallazgos como la presencia de grandes áreas de vidrio deslustrado.*

Caso 1: mujer de 48 ã con AR de 10 años de evolución en tto con Rituximab.

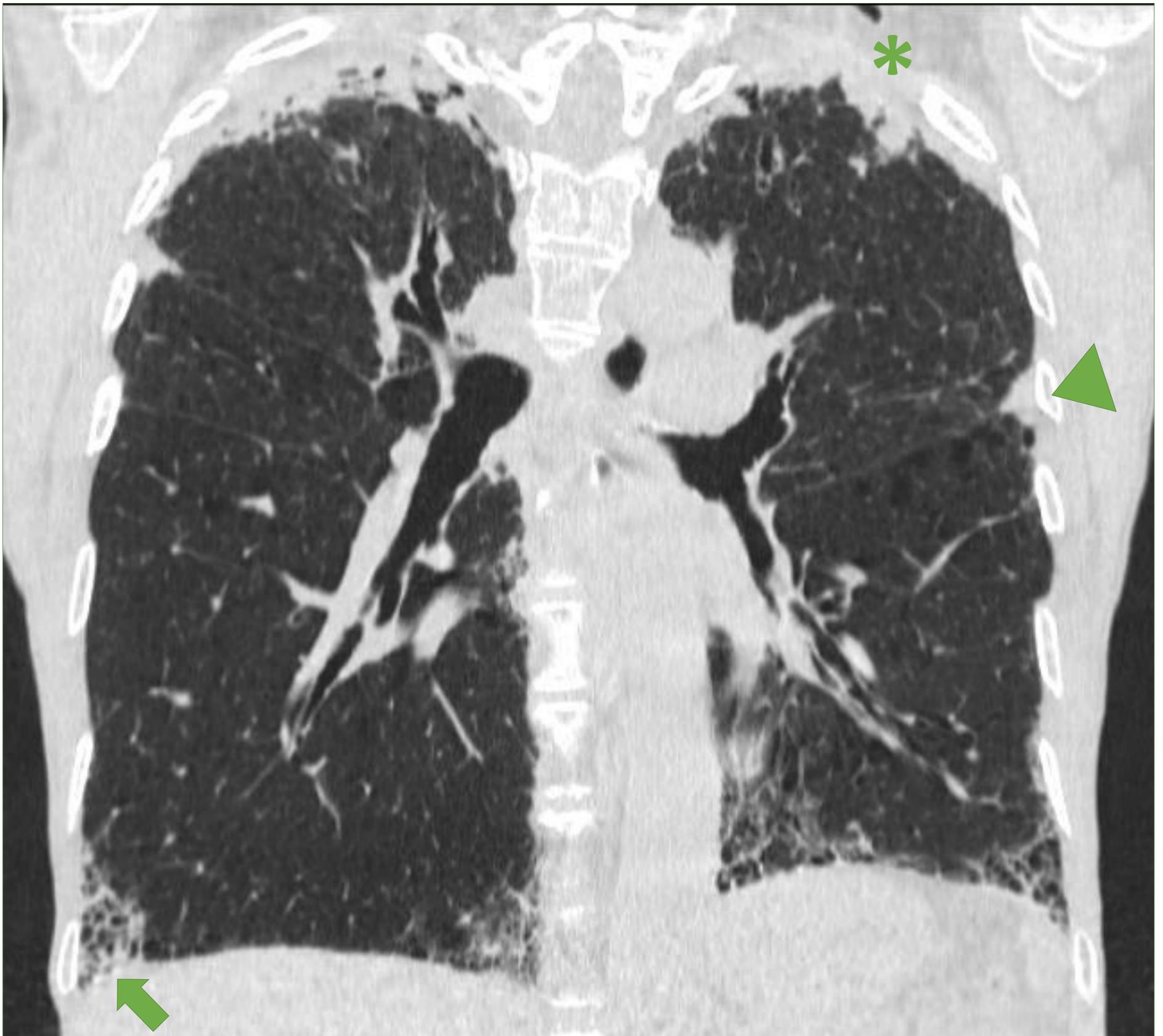


*Engrosamiento intralobulillar de distribución subpleural y bilateral (punta de flecha) con panalización en ambas bases pulmonares (flechas), compatible con **patrón NIU**.*



Patrón NIU con gradiente ápico-basal: mayor afectación en regiones basales.

Caso 2: mujer de 64 años con AR en estudio



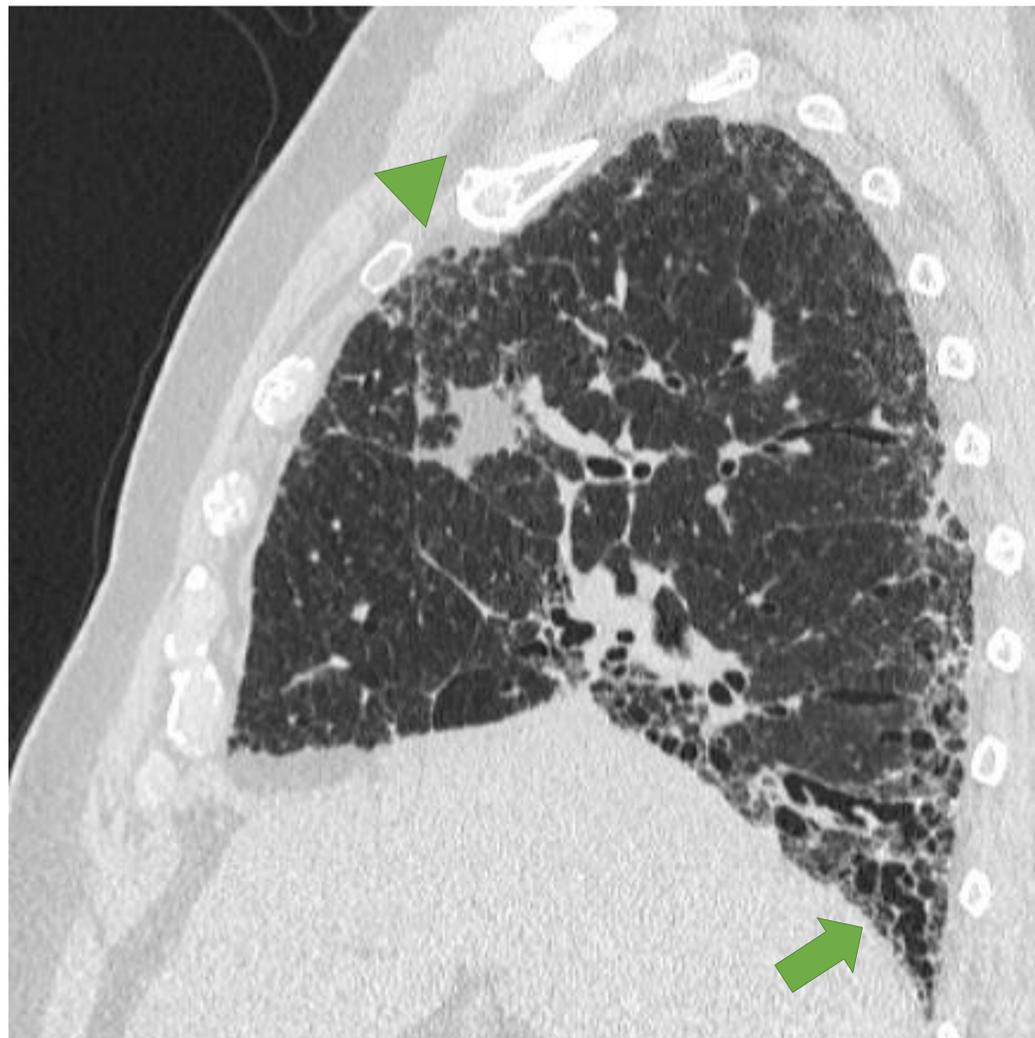
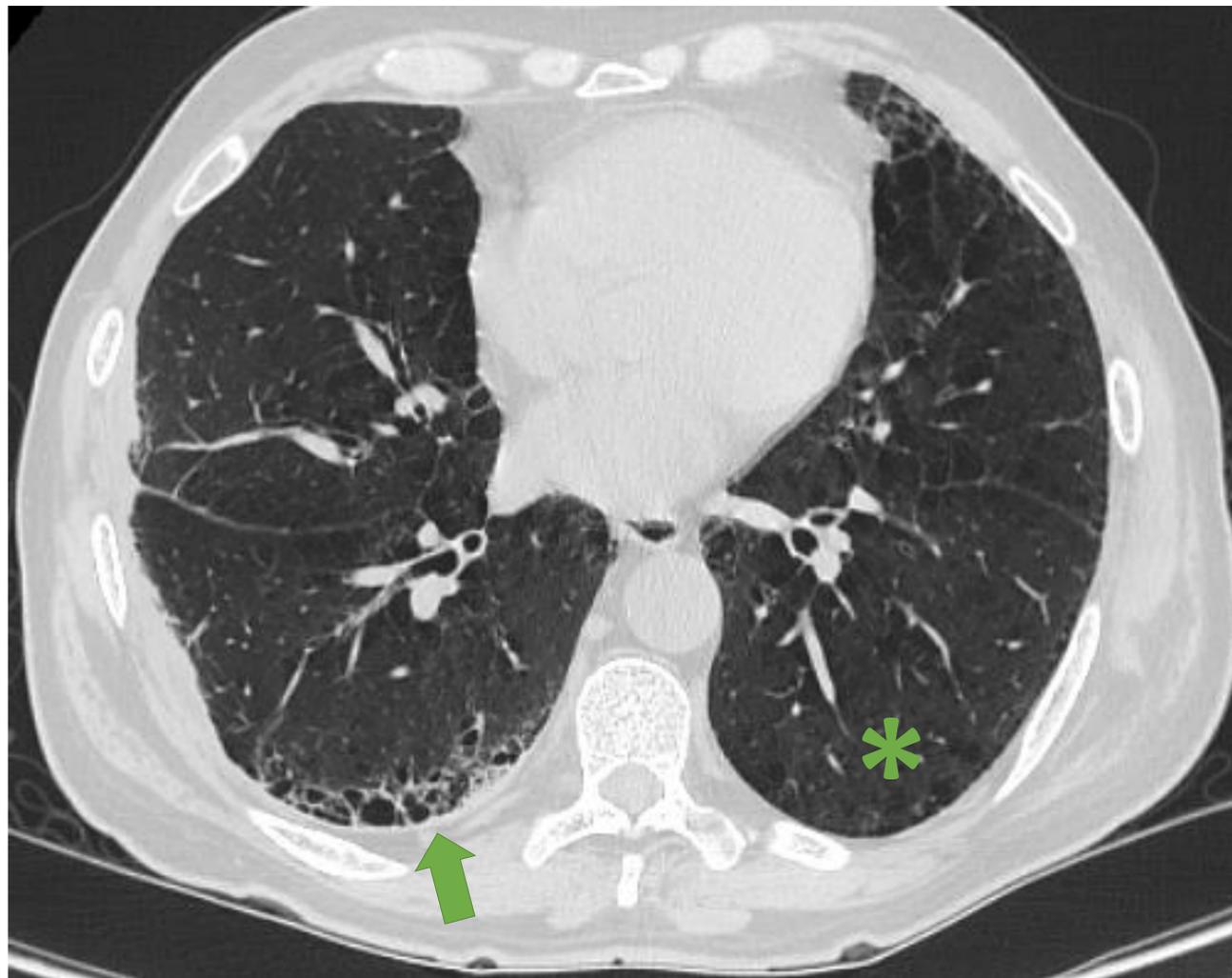
*Opacidades reticulares de distribución subpleural con panalización (flecha) en ambas bases pulmonares, compatible con **patrón NIU**.*

*Otros hallazgos asociados a AR: - pleuritis crónica apical (asterisco)
-nódulo reumatoideo en LSI (punta de flecha)*



Gradiente ápico-basal de afectación pulmonar.

*Otros hallazgos: - pleuritis crónica apical (flechas)
-nódulo reumatoideo en LSI (punta de flecha)*

Caso 3: varón 61 años, fumador A Reumatoide FR+ aPCC+

*Engrosamiento intralobulillar de distribución subpleural (punta de flecha) con panalización en ambas bases pulmonares (flechas), de predominio izquierdo, compatible con **patrón NIU**.*

Hallazgos asociados al tabaquismo: bullas subpleurales y enfisema. (asterisco)

Correlación radiológica - histopatológica

Diversos estudios [3] han observado que la detección de **patrón NIU** mediante TC en la EPI-AR presenta una especificidad $>90\%$ para el diagnóstico **histopatológico de NIU**.

Es decir, esta alta precisión para el diagnóstico permite evitar la necesidad de toma de biopsias.

Sin embargo, la sensibilidad desciende aproximadamente a un 45% dada la ausencia de manifestaciones radiológicas en estadios tempranos de la enfermedad.

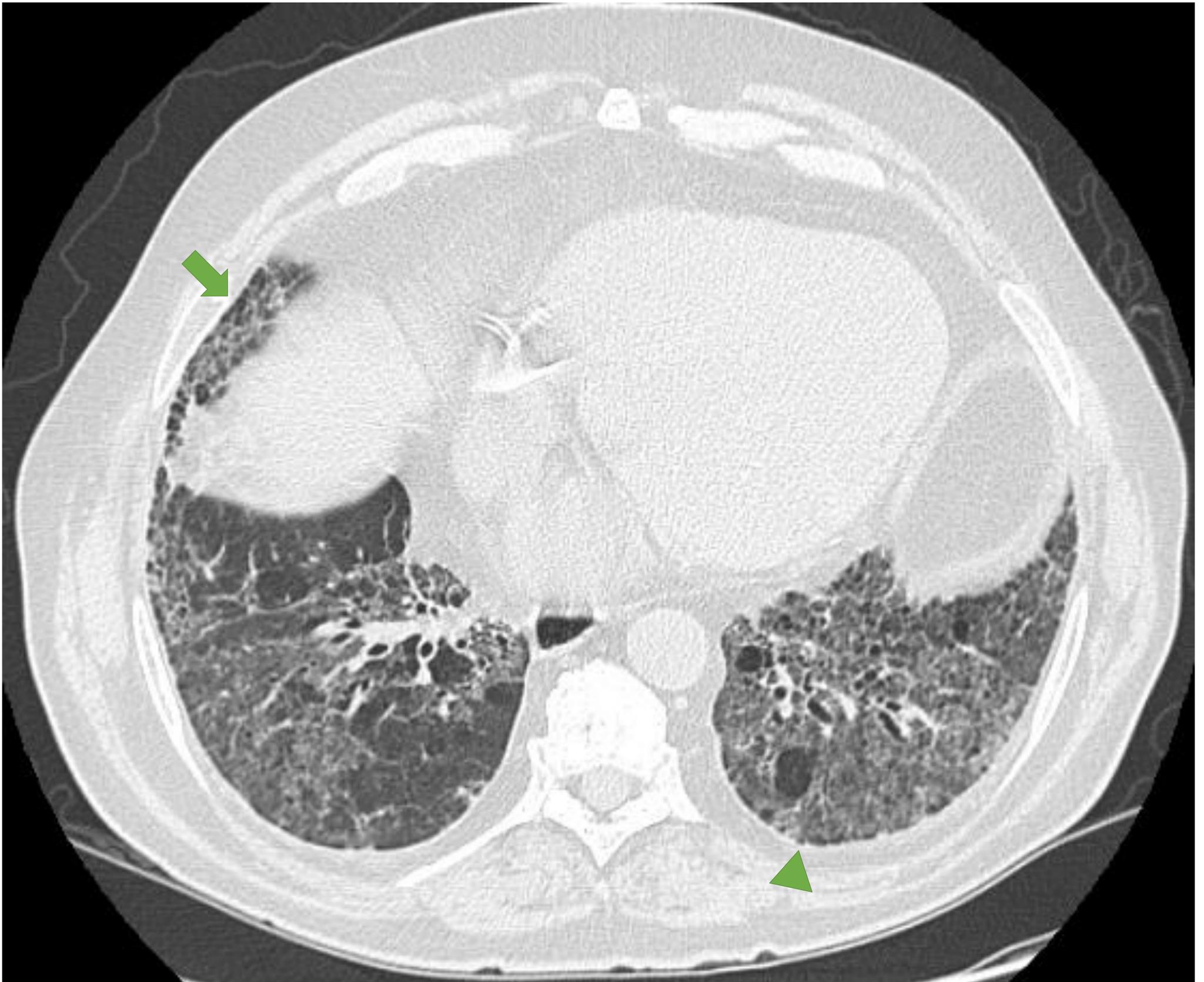
4.2. Neumonía intersticial no específica (NINE)

- Segundo patrón de EPI-AR más frecuente ($\approx 30\%$)
- Típico de pacientes con afectación articular de larga duración.
- Presenta mejor pronóstico, mayor supervivencia (mediana de 6.6 años) y mayor respuesta a tratamientos convencionales.

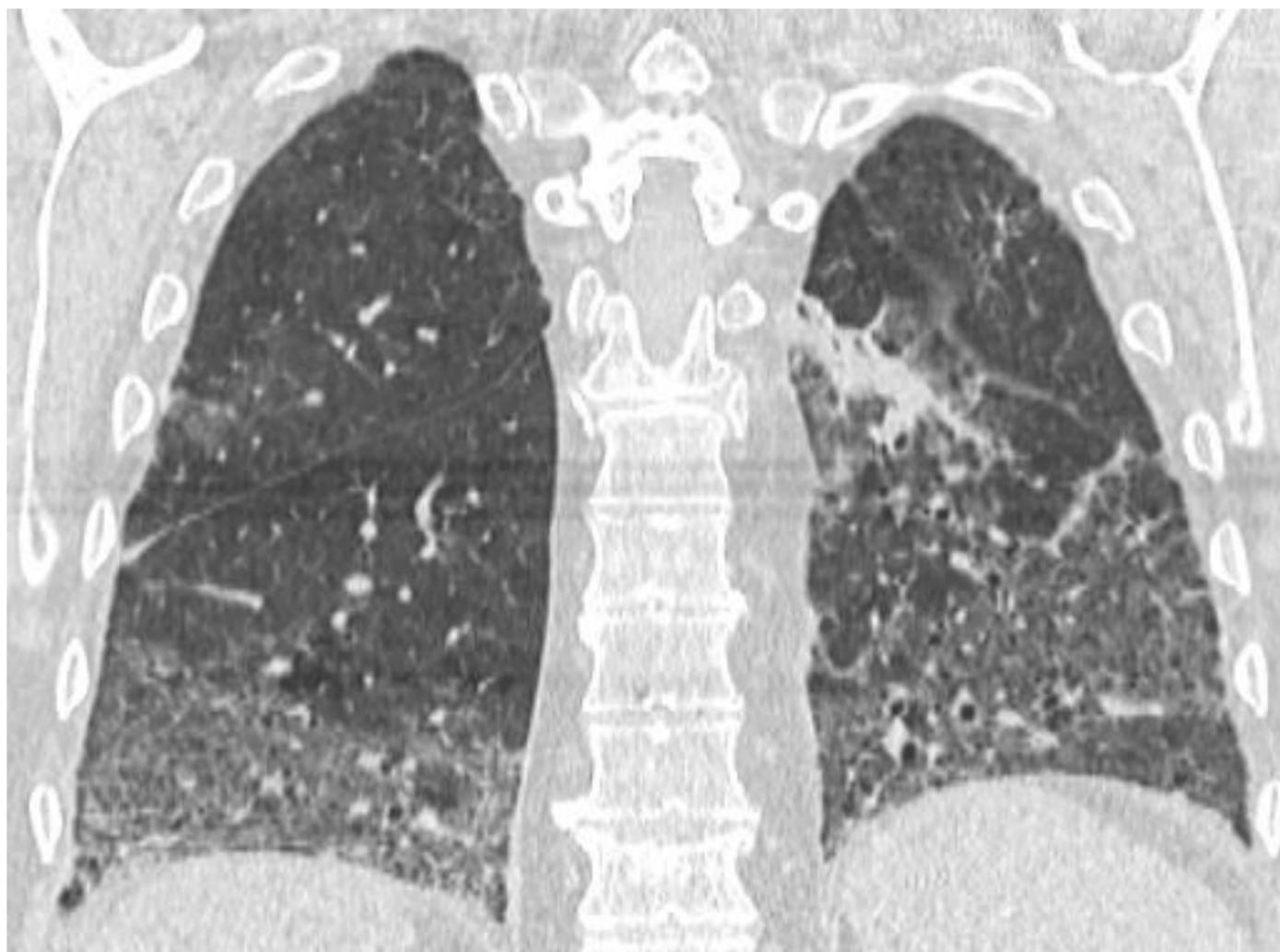
Manifestaciones más características en TC de alta resolución:

- *Opacidades en vidrio deslustrado de predominio periférico y en bases pulmonares, en ocasiones con respeto subpleural (muy específico).*
- *Patrón reticular asociado.*
- *Engrosamiento peribroncovascular.*

Caso 4: Varón de 60 años con AR de 6 años de evolución y escasa manifestación articular.

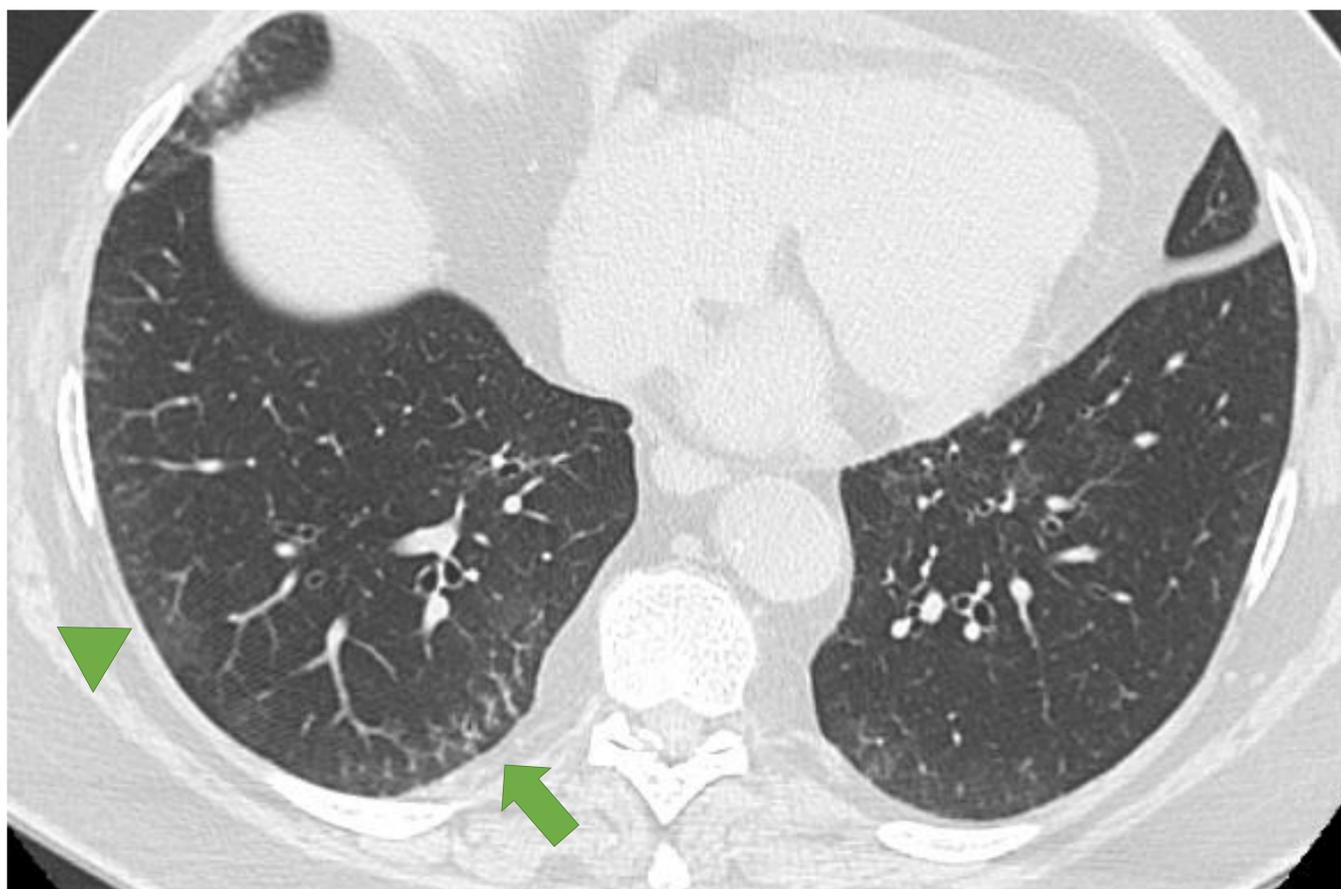


Patrón reticular intralobulillar (flecha) asociado a vidrio deslustrado (punta de flecha) de predominio en ambas bases. **Patrón sugestivo de NINE.**



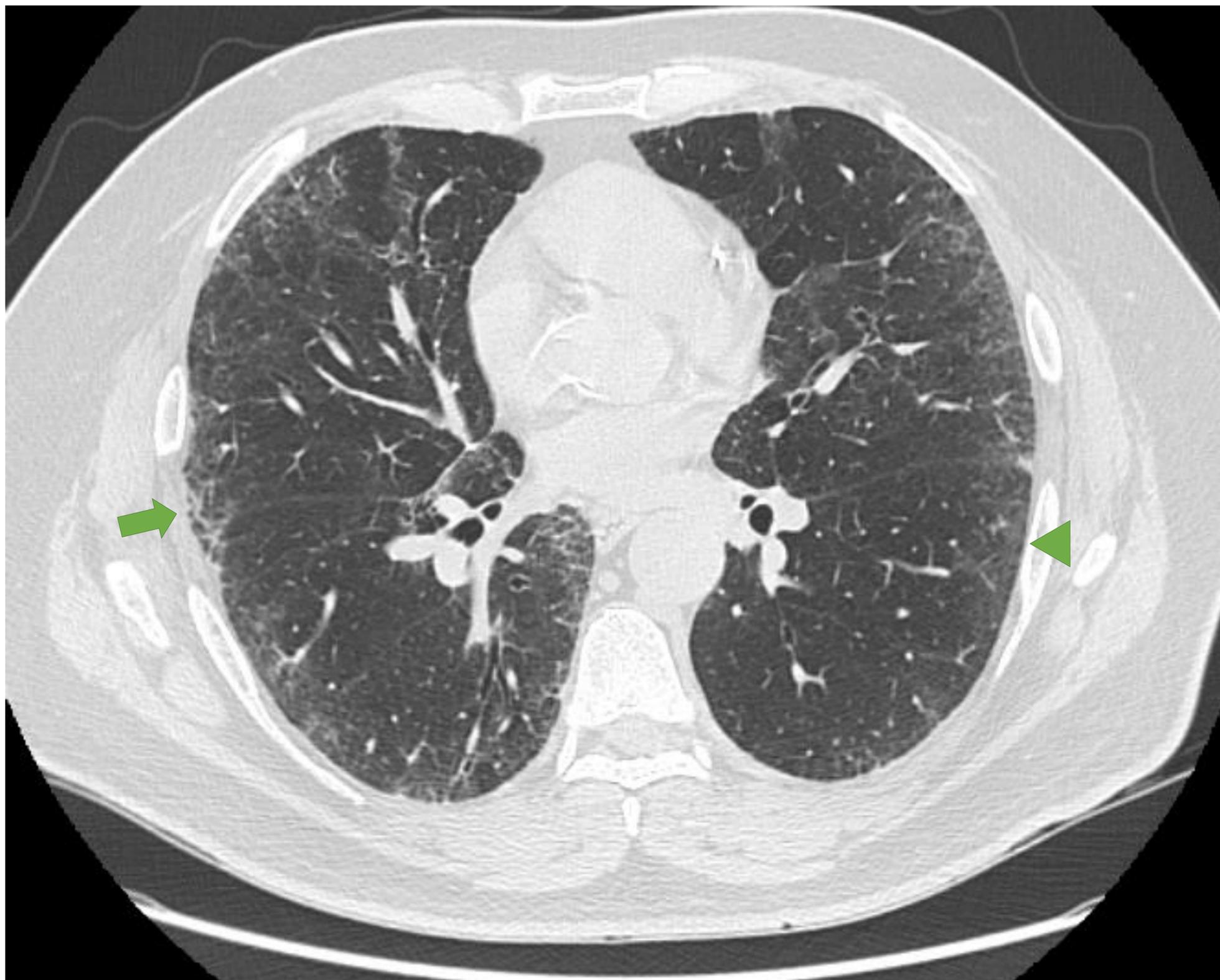
Patrón NINE con gradiente ápico-basal: mayor afectación en regiones basales.

Caso 5: Mujer de 70 años con artritis reumatoide de bajo grado.

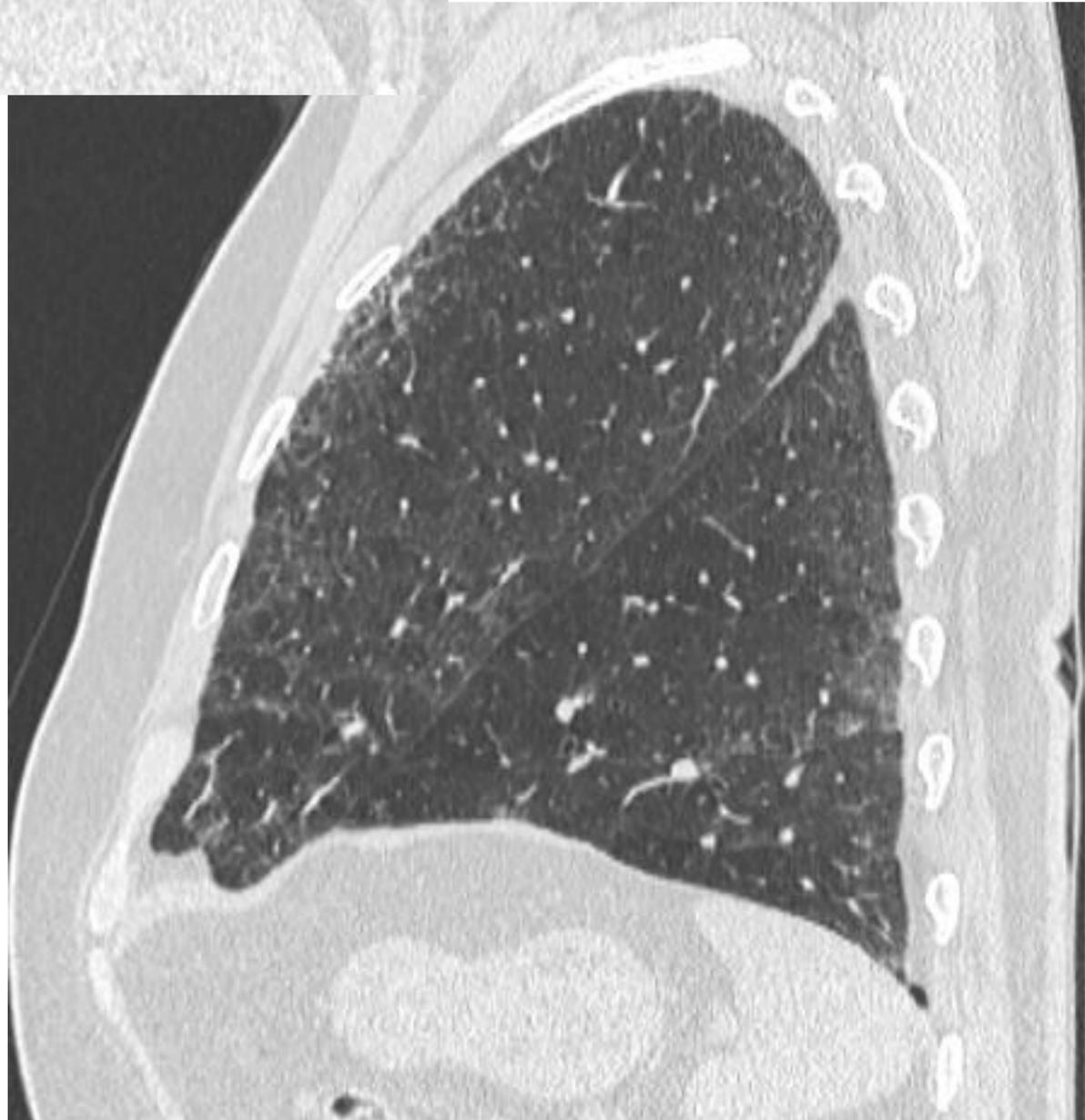
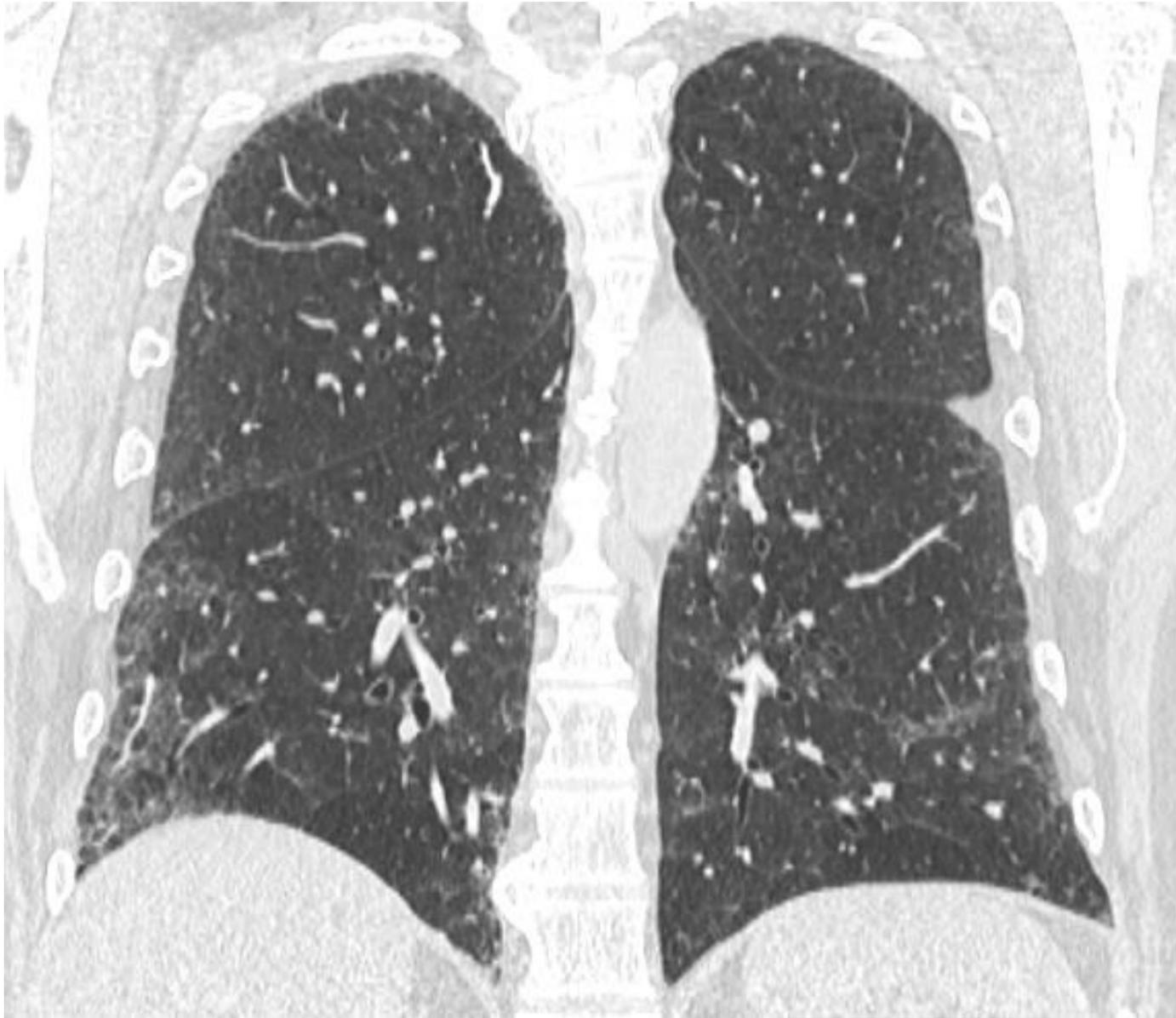


Sutiles áreas en vidrio deslustrado (punta de flecha) y engrosamiento del intersticio intralobulillar (flecha) focal. Compatible con **patrón NINE**.

Caso 6: Varón de 57 años con AR FR y ACPA +.



Patrón en vidrio deslustrado (punta de flecha) y engrosamiento del intersticio intralobulillar (flecha), de predominio en lóbulos inferiores y de localización subpleural. Compatible con **patrón NINE**



Patrón NINE con predominio de afectación subpleural y en ambas bases.

Conclusiones

El patrón NIU se presenta típicamente como engrosamiento intersticial subpleural bilateral de predominio bibasal, acompañado en ocasiones de bronquiectasias de tracción y panalización. Constituye el patrón intersticial más frecuente en los pacientes con artritis reumatoide y conlleva el peor pronóstico de entre todas las neumonías intersticiales.

En el patrón NINE es típica la presencia de vidrio deslustrado de predominio periférico y bibasal acompañado de engrosamiento intersticial en ocasiones con respeto subpleural. Es el segundo patrón intersticial más frecuente y está asociado con una mejor respuesta al tratamiento y menor riesgo de progresión de la enfermedad.

La adecuada diferenciación de ambos patrones tiene importantes implicaciones pronósticas y terapéuticas así como puede evitar la realización de biopsias pulmonares innecesarias.

Bibliografía

1. García de Yébenes, María Jesús, and Estíbaliz Loza. "Artritis reumatoide: epidemiología e impacto sociosanitario." *Reumatol. clin., Supl.(Barc.)* (2018): 3-6.
2. Rojas-Serrano J, et al. Enfermedad pulmonar intersticial asociada a artritis reumatoide. *Rev Invest Clin v t i* 2012; 64 (6) Parte I: 558-566
3. Shaw M, Collins BF, Ho LA, Raghu G. Rheumatoid arthritis-associated lung disease. *Eur Respir Rev.* 2015 Mar;24(135):1-16. doi: 10.1183/09059180.00008014. PMID: 25726549.
4. Assayag D, Elicker BM, Urbania TH, Colby TV, Kang BH, Ryu JH, King TE, Collard HR, Kim DS, Lee JS. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: radiologic identification of usual interstitial pneumonia pattern. *Radiology.* 2014 Feb;270(2):583-8. doi: 10.1148/radiol.13130187. Epub 2013 Oct 28. PMID: 24126367; PMCID: PMC4228744.
5. Groner LK, Green DB, Weisman SV, Legasto AC, Toy D, Gruden JF, Escalon JG. Thoracic Manifestations of Rheumatoid Arthritis. *Radiographics.* 2021 Jan-Feb;41(1):32-55. doi: 10.1148/rg.2021200091. PMID: 33411607.
6. Akira M, Inoue Y, Kitaichi M et-al. Usual interstitial pneumonia and nonspecific interstitial pneumonia with and without concurrent emphysema: thin-section CT findings. *Radiology.* 2009;251 (1): 271-9. doi:10.1148/radiol.2511080917