

Nódulos reumatoides pulmonares

CASTELLANO CUESTA JA¹, ALEGRE SANCHO JJ², FERNÁNDEZ MATILLA M¹, FERNÁNDEZ-LLANIO COMELLA N¹, BELDA RAMIREZ J³, SIMÓ ESTEVE L⁴

¹Sección de Reumatología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia

²Sección de Reumatología. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia

³Servicio de Neumología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia

⁴Servicio de Radiología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia

Correspondencia: Dr. Juan Antonio Castellano Cuesta - Sección de Reumatología - Hospital Arnau de Vilanova - San Clemente, 12 - 46015 Valencia

✉ jucasu60@gmail.com

El contenido de este algoritmo no supone un posicionamiento oficial de la Sociedad Valenciana de Reumatología, sino la opinión particular de los autores.

Los nódulos reumatoides pulmonares son una manifestación extraarticular rara de la artritis reumatoide (AR). Su prevalencia oscila alrededor del 0,5-1% en las radiografías de tórax de pacientes con AR. En la tomografía axial computerizada de alta resolución (TACAR) de tórax se pueden detectar hasta en el 10-20% de los casos, y esta prevalencia aumenta hasta el 30% en las biopsias pulmonares de pacientes con AR y sospecha fundada de enfermedad pulmonar¹.

Son más frecuentes en hombres con larga evolución de la enfermedad, con factor reumatoide positivo, fumadores y con nódulos reumatoides subcutáneos. Más raramente se han descrito casos en los que su aparición precede a la artropatía.

Generalmente son asintomáticos u oligosintomáticos, y no requieren, la mayoría de las veces, un tratamiento específico, salvo el propio que se esté administrando en ese momento para la AR. El pronóstico suele ser bueno, tendiendo a la estabilización o mejoría del cuadro, pero pueden cavitarse en el 50% de las ocasiones, produciendo entonces manifestaciones clínicas. En esta situación, la tos y la hemoptisis son frecuentes; las lesiones necróticas pueden sobreinfectarse por cualquier microorganismo (bacterias, *Mycobacterium tuberculosis*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Nocardia*, etc.) o abrirse a la pleura, produciendo neumotórax, hidroneumotórax, derrame pleural, pnoneumotórax o fistula broncopleurales.

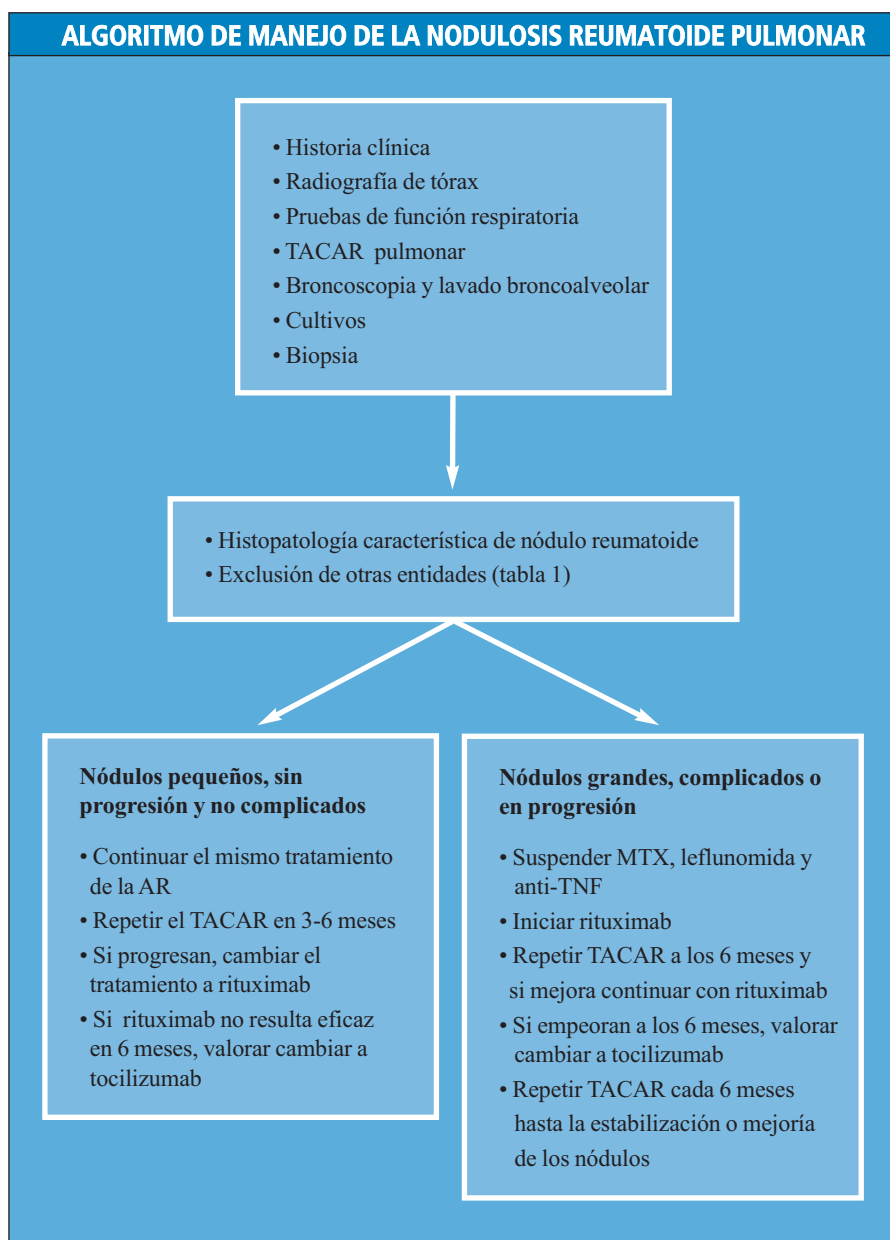


TABLA 1	
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS NÓDULOS PULMONARES MÚLTIPLES EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE	
Neoplasias	Cáncer de pulmón
	Metástasis
	Carcinomatosis linfangítica
	Linfomas
Infecciones	Hematógenas: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas sp</i> , <i>Francisella tularensis</i>
	Granulomas: micobacterias, nocardias, hongos
	Parasitosis: hidatidosis, paragonomiasis, <i>Echinococcus</i>
Inflamatorias	Nodulosis reumatoide
	Sarcoidosis
	Amiloidosis
	Vasculitis: granulomatosis con poliangeítis, granulomatosis eosinofílica
	Histiocitosis de células de Langerhans pulmonar
	Neumonía criptogénica organizada
Neumoconiosis	Asbestosis, silicosis, síndrome de Caplan, beriliosis
Fármacos	Antirreumáticos: MTX, leflunomida, anti-TNF
	Amiodarona, bleomicina, carbamazepina, otros
Miscelánea	Embolismo pulmonar
	Malformaciones congénitas de la vía aérea
	Linfangioliomiomatosis

La evolución de los nódulos es variable e impredecible; pueden evolucionar progresando en número y tamaño, regresar, o permanecer sin cambios, independientemente del tipo de tratamiento empleado para la AR. Se han descrito casos de empeoramiento con metotrexato, leflunomida, azatioprina y anti-TNF² y mejorías con rituximab y tocilizumab.

Desde el punto de vista radiológico los nódulos suelen ser redondeados, bien definidos, múltiples, bilaterales y, más

raramente, solitarios. Se localizan preferentemente en los lóbulos medio y superior, generalmente periféricos y subpleurales, con un tamaño que oscila desde varios milímetros hasta 8 cm. Cuando los nódulos están calcificados habitualmente obedecen a la presencia de neumoconiosis del carbón (síndrome de Caplan).

La TACAR tórax es la técnica complementaria a la radiología simple más útil para identificar y definir las características de los nódulos, como tamaño, densi-

dad, cavitación, morfología, colonización de la caverna y evolución en el tiempo. Habrá que realizarla siempre inicialmente ante la sospecha de nodulosis pulmonar y, periódicamente, cada 3-6 meses, para ver su evolución con tratamiento, al menos hasta que los nódulos disminuyan o permanezcan estables, momento en el que podrá espaciarse su periodicidad a 12 o más meses. El PET-TAC suele mostrar hipercaptación moderada o intensa, pudiendo remedar una neoplasia, por lo que generalmente su interés es relativo³.

Es aconsejable realizar broncoscopia y biopsia (transbronquial, transparietal con aguja o por minitoracotomía abierta) en todos o en la mayoría de los casos, ya que el estudio histológico es el único diagnóstico de certeza. Así, podremos excluir lesiones de otra naturaleza, indistinguibles desde el punto de vista radiológico de los nódulos reumatoideos. Entre dichas patologías se encuentran las neoplasias primarias⁴ o metastásicas, linfomas, sarcoidosis nodular producida por anti-TNF, amiloidosis nodular, granulomas de colesterol, granulomatosis con poliangeítis (Wegener), histiocitosis de células de Langerhans, pioderma gangrenoso con afección pulmonar, infecciones y otras entidades clínicas (tabla 1)⁵.

Los nódulos reumatoideos pulmonares histológicamente presentan las mismas características que los nódulos reumatoideos subcutáneos, con un núcleo central de necrosis fibrinoide envuelto por una capa de histiocitos con disposición típica en empalizada y rodeado periféricamente de tejido de granulación e inflamación crónica.

Es importante descartar siempre la colonización infecciosa de las cavernas con los estudios microbiológicos adecuados, obtenidos por lavado broncoalveolar, punción o biopsia.

Si la evolución de los nódulos en TACAR periódicos es estable en número y tamaño, no se precisa un cambio de tratamiento. Por el contrario, si los nódulos progresan en número, tamaño, cavitación o apareciesen complicaciones, es necesario plantearse un cambio de tratamiento de la AR.

Si se constata un empeoramiento de los nódulos pulmonares mientras el paciente se está tratando con metotrexato, leflunomida, azatioprina o anti-TNF, se aconseja suspenderlos, ya que se han descrito casos de empeoramiento con dichos fármacos. En estos casos la introducción de rituximab ha logrado estabilizar e incluso mejorar la nodulosis en algunos pacientes, aunque generalmente sin llegar a la curación *ad integrum*, por lo cual creemos que es el fármaco a utilizar en primera elección⁶⁻⁸. También se han descrito algunos casos aislados de mejoría con tocilizumab^{9,10}. No existen ensayos clínicos controlados ni grandes series observacionales o retrospectivas, por lo tanto las decisiones han de ser empíricas e individualizadas, teniendo en cuenta los datos anteriores. Prácticamente no

existen casos publicados con tratamiento de abatacept, anakinra ni tofacitinib.

BIBLIOGRAFÍA

1.- Gómez Herrero H, Arraiza Sarasa M, Rubio Marco I, et al. Nódulos pulmonares reumatoides: forma de presentación, métodos diagnósticos y evolución, a propósito de 5 casos. *Reumatol Clin*. 2012;8:212-5.
2.- Toussiot E, Berthelot JM, Pertuiset E, et al. Pulmonary nodulosis and aseptic granulomatous lung disease occurring in patients with rheumatoid arthritis receiving tumor necrosis factor-alpha-blocking agent: a case series. *J Rheumatol*. 2009;36:2421-7.
3.- Chhakchhuak CL, Khosravi M, Lohr KM. Role of 18F-FDG PET Scan in rheumatoid lung nodule: case report and review of the literature. *Case Reports in Rheumatology*. 2013; article ID 621340.
4.- Spina D, Ambrosio MR, Rocca BJ, et al. Rheumatoid nodule and combined pulmonary carcinoma: topographic correlations; a case report and review of the literature. *Histol Histo-pathol*. 2011;26:351-6.

5.- Rozenberg D, Shapera S. What to do with all of these lung nodules? *Can Respir J*. 2014; 21:e52-e54.
6.- De Stefano R, Frati E, Nargi F, et al. Efficacy of rituximab on pulmonary nodulosis occurring or increasing in patients with rheumatoid arthritis during anti-TNF-alfa therapy. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29:752-3.
7.- Glace B, Gottenberg JE, Mariette X, et al. Efficacy of rituximab in the treatment of pulmonary rheumatoid nodules: findings in 10 patients from the French AutoImmunity and Rituximab/Rheumatoid Arthritis registry (AIR/PR registry). *Ann Rheum Dis*. 2012;71:1429-31.
8.- Braun MG, Wagener P. Regression of peripheral and pulmonary rheumatoid nodules under therapy with rituximab. (article in German). *Z Rheumatol*. 2013;72:166-71.
9.- Andrés M, Vela P, Romera C. Marked improvement of lung rheumatoid nodules after treatment with tocilizumab. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51:1132-4.
10.- Kovacs A, Baksay B, Cserenyecz A, et al. Occurrence of pulmonary rheumatoid nodules following biological therapies. *Clin Rheumatol*. 2015;34:1639-42.