



Objetivo docente:

- Conocer las diferentes formas de afectación torácica en los pacientes con artritis reumatoide.
- Presentar las características de imagen de cada una de ellas.



“El Almuerzo de los remeros”. 1881. Autor: Pierre-Auguste Renoir (1841-1919). Famoso pintor impresionista que padeció severa artritis reumatoide nodular con manifestaciones extraarticulares entre ellas torácicas.



Renoir en sus últimos años



Revisión del tema:

Introducción:

- La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune de gran prevalencia en la población general que va en aumento en los últimos años.
- Presenta un predominio femenino de 3/1, con un pico de incidencia entre los 25 y 50 años.
- Hasta en un 50% de los casos va a presentar afectación extraarticular: nódulos subcutáneos, anemia, afectación muscular, cutánea, ocular, neuropatías, vasculitis.... etc.
- Dentro de la patología extraarticular, la afectación torácica es muy importante dado que además de ser muy frecuente y variada, representa la segunda causa de muerte en estos pacientes (siendo la primera causa la infección).
- La AR es la colagenosis que con mayor frecuencia puede producir neumonía intersticial usual.
- En ocasiones la enfermedad pulmonar puede ser la primera manifestación de una enfermedad del colágeno.



Tipos de afectación torácica:

- **Enfermedad pleural**

- **Enfermedad cardiovascular:**
 - **Pericárdica**
 - **Otras**

- **Enfermedad de la gran vía aérea:**
 - **Artritis cricoaritenoidea**
 - **Bronquiectasias**

- **Enfermedad de la pequeña vía aérea:**
 - **Bronquiolitis folicular**
 - **Bronquiolitis obliterante**
 - **Fibrosis centrada en la vía aérea**

- **Enfermedad intersticial pulmonar:**
 - **Neumonía intersticial usual**
 - **Neumonía intersticial no específica**
 - **Neumonía organizada**
 - **Otras**

- **Nódulos reumatoideos**

- **Toxicidad por fármacos**

- **Infección oportunista**



Afectación pleural:

- Es la forma más común de afectación torácica por la artritis reumatoide. Aparece hasta en el 20% de los pacientes a lo largo de su evolución.
- Cursa con engrosamientos o derrame pleural.
- El derrame suele ser de escasa cuantía, y más frecuente unilateral (25% bilateral). Puede cursar asintomático o dar clínica: dolor torácico o disnea. Casi siempre se resuelve espontáneamente, aunque puede cronificarse meses o años.
- Es un exudado serofibroso o seroquiloso con elevación de la LDH. El Factor Reumatoide suele ser positivo.
- Puede coincidir con exacerbación de la artropatía.
- No necesariamente se asocia a la afectación pulmonar.
- El engrosamiento pleural se debe a inflamación crónica y fibrosis. Puede ser liso o nodular (en este caso es difícil diferenciarlo de metástasis o mesotelioma).
- La enfermedad pleural puede complicarse con empiema, neumotórax o fístula broncopleural.



Fig 1: derrame pleural derecho



Manifestaciones cardiovasculares:

- La más común es la afectación pericárdica
- Casi siempre se presenta en forma de derrame pericárdico escasamente sintomático.
- Con poca frecuencia da dolor y más raramente produce taponamiento o pericarditis constrictiva.
- Otras afectaciones cardiovasculares son:
 - Enfermedad arterial coronaria: mayor que en la población general por prematura arteriosclerosis por la inflamación crónica.
 - Miocardiopatía no isquémica: Amiloidosis, miocarditis o más raramente nódulos reumatoides endomiocárdicos.
 - Valvulopatías, sobre todo la mitral.
 - Aneurismas aórticos.
 - Muy rara la hipertensión pulmonar.



Fig 2: Paciente con derrame pericárdico loculado crónico y pequeño derrame pleural izquierdo asociado.

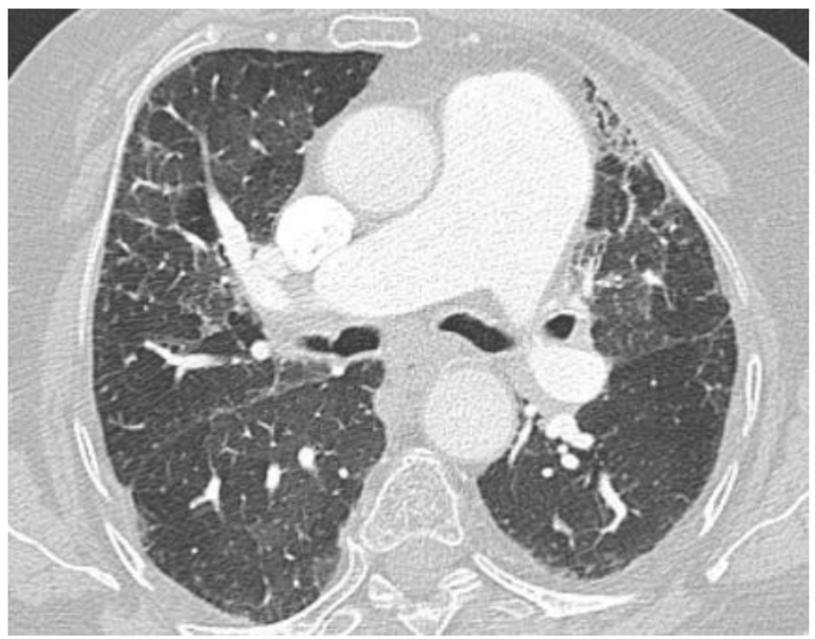


Fig 3: Severa dilatación de la arteria pulmonar principal en una paciente con AR y afectación pulmonar.



Enfermedad de la vía aérea:

- Es muy común y repercute en la morbimortalidad.
- Puede preceder a la forma articular.
- Se afecta tanto la vía aérea grande como la pequeña.
- Se clasifica en:
 - Vía aérea grande:
 - Artritis cricoaritenoides
 - Bronquiectasias

 - Vía aérea pequeña:
 - Bronquiolitis folicular
 - Bronquiolitis obliterante
 - Fibrosis centrada en la vía aérea



Artritis cricoaritenoidea:

- Entidad poco frecuente y poco conocida que suele pasarse por alto.
- La articulación cricoaritenoide es una articulación diartrodial recubierta por membrana sinovial por lo que puede afectarse en la AR con sinovitis y proliferación sinovial
- Clínica inespecífica: sensación de cuerpo extraño, molestias inespecíficas, dolor, estridor, disfagia, odinofagia, disnea,...
- Puede ser grave.
- La TC es complementaria a la laringoscopia.
- En TC puede verse esclerosis, erosión, luxación o prominencia de la articulación cricoaritenoide. A veces simula una masa laríngea
- Requiere tratamiento médico y en ocasiones quirúrgico.

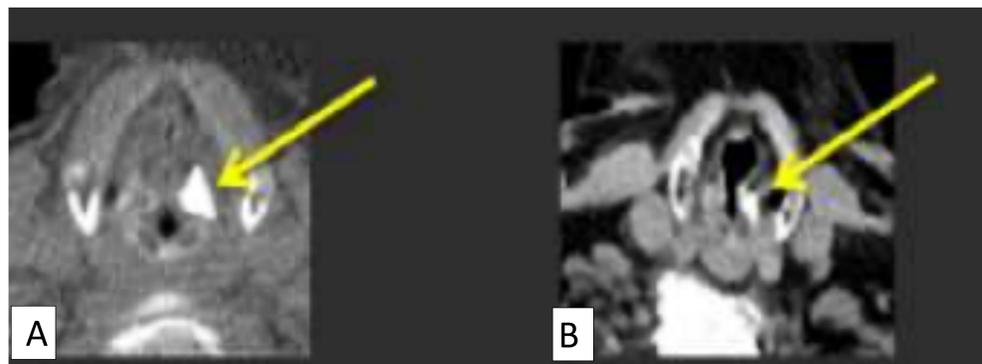


Fig 3: A: Esclerosis del cartílago aritenoides izquierdo. B: Esclerosis y subluxación de aritenoides izquierdo que produce parálisis de la cuerda vocal izda. De Groner LK et al. Weill cornell medicine. Educational Digital Exhibit. RSNA 2019.

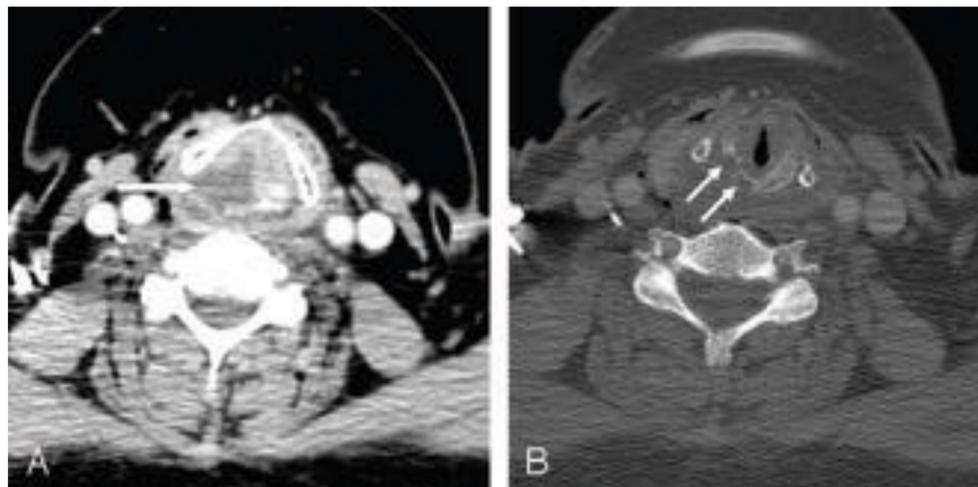


Fig 4: A. Lesión hipodensa mal definida que simula masa en laringe que se extiende posteriormente. B. con ventana ósea se observa erosión del cricoides. From Chen JJ. AJNR Am J Neuroradiol 2005;26:970-2.



Bronquiectasias:

- Aparecen hasta en el 30% de las TC de pacientes con AR
- Se especula que la inflamación sea la responsable del daño de la integridad bronquial que produce dilatación y engrosamiento de la pared.
- Además la inmunosupresión predispone a la infección lo cual acelera el mecanismo inflamatorio autoinmune
- Suelen ser cilíndricas, con engrosamiento de paredes bronquiales, de predominio en lóbulos inferiores
- Clínica: tos, broncorrea, hemoptisis e infecciones de repetición

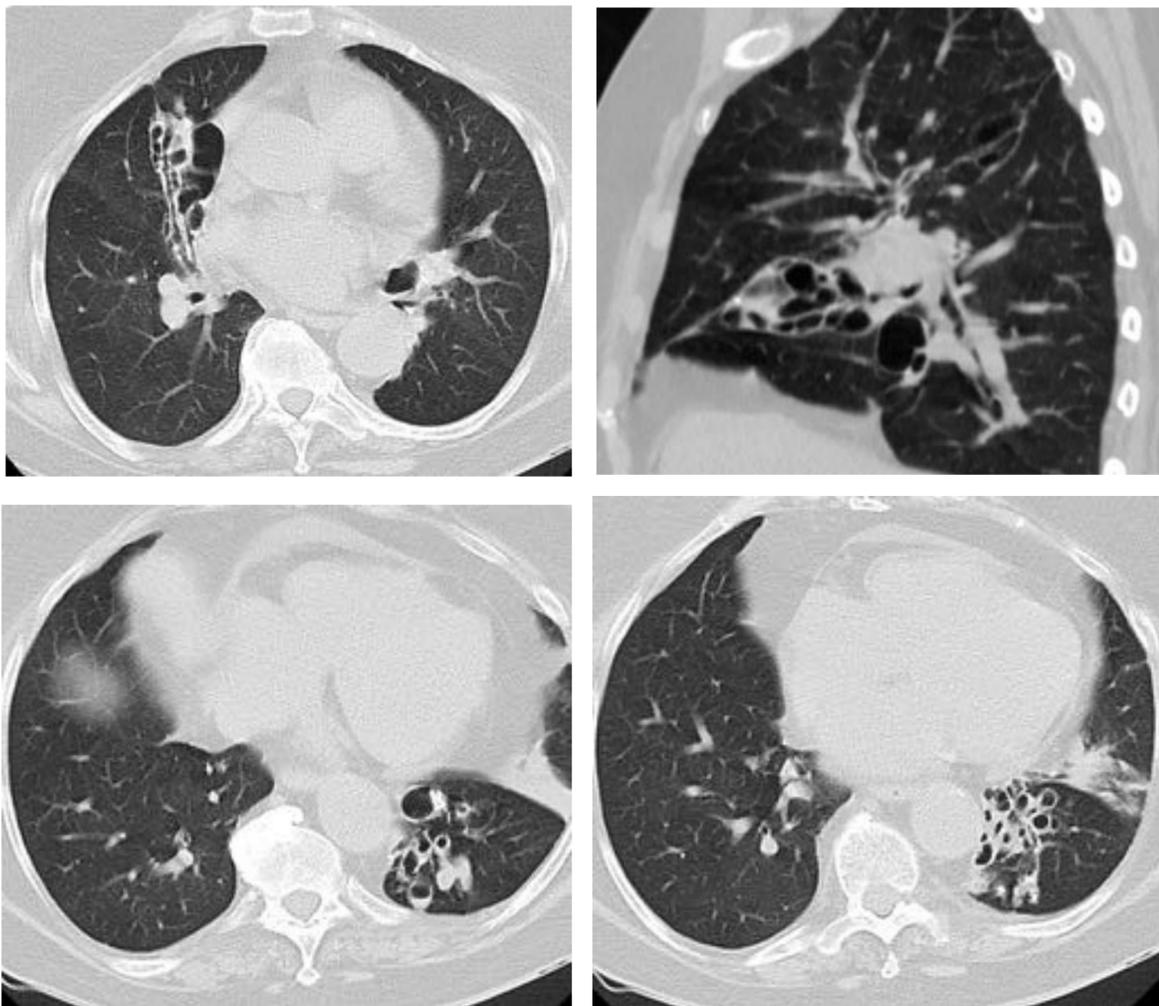


Fig 5: Mujer de 72 años con bronquiectasias varicosas y quísticas en lóbulo medio y lóbulo inferior izquierdo con contenido mucinoso endobronquial



Enfermedad de la pequeña vía aérea. Bronquiolitis folicular:

- La bronquiolitis folicular es uno de los hallazgos más frecuente en las biopsias de pulmón de pacientes con AR.
- Se produce hiperplasia de los BALT (tejido linfoide asociado al bronquio) y de los folículos linfoides dentro y fuera del bronquiolo y de los septos interlobulares.
- En TC aparecen nódulos centrolobulares y patrón en árbol en brote.
- A veces opacidades en vidrio deslustrado y menos comúnmente engrosamientos septales.

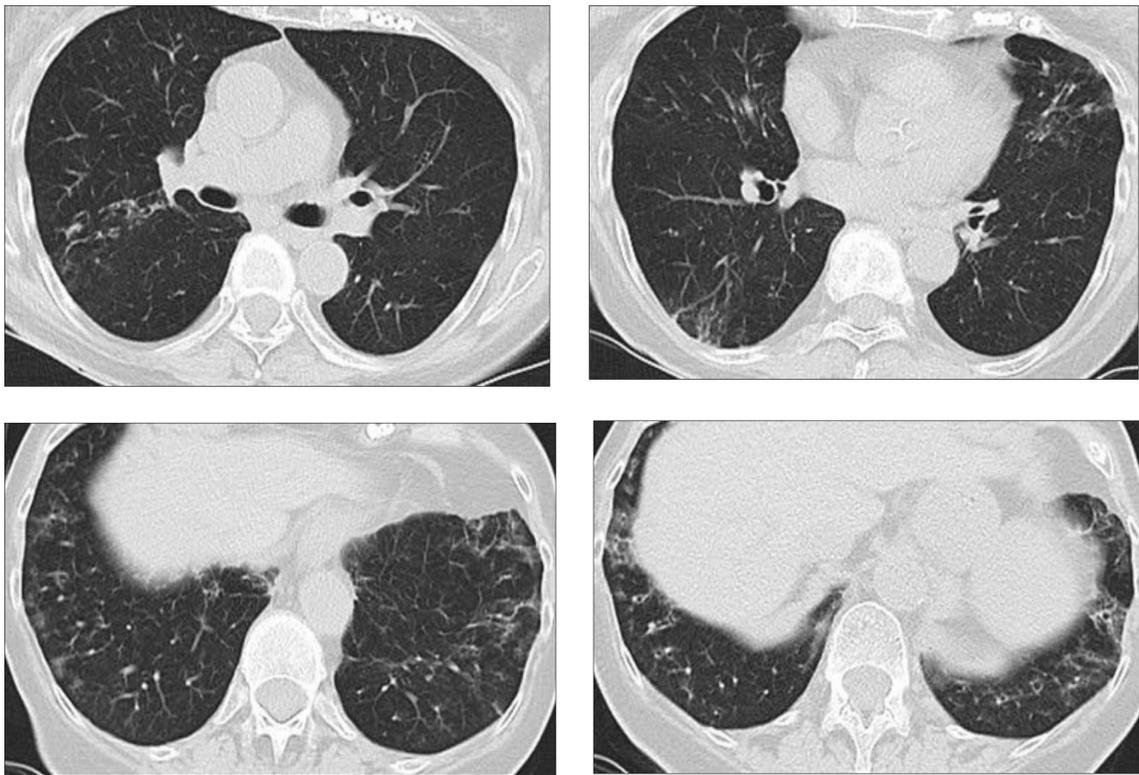


Fig 6: Pequeñas bronquielectasias y nodulillos en árbol en brote con afectación multifocal. Biopsia transbronquial: bronquiolitis folicular.



Enfermedad de la pequeña vía aérea. Bronquiolitis obliterante:

- Entidad poco frecuente pero grave.
- Consiste en obliteración de la vía aérea con fibrosis irreversible.
- Se produce por la propia AR o por reacción a fármacos.
- Predomina en mujeres. El curso es variable: lenta o rápidamente progresivo.
- Clínica: disnea, tos, broncorrea
- Pruebas funcionales: Disminución de la FEV1 con difusión normal
- Anatomía patológica: fibrosis mural concéntrica con inflamación progresiva y estrechamiento de la luz
- Radiografía simple: hiperinsuflación pulmonar
- En TC:
 - Patrón en mosaico con áreas de disminución de la atenuación
 - Aumento del patrón en mosaico en espiración: Atrapamiento aéreo
 - Nódulos centrolobulares (escasos)
 - Bronquiectasias cilíndricas
- Diagnóstico diferencial con otras bronquiolitis postinfecciosas, asma, Hiperplasia difusa de células neuroendocrinas (DIPNEH)...

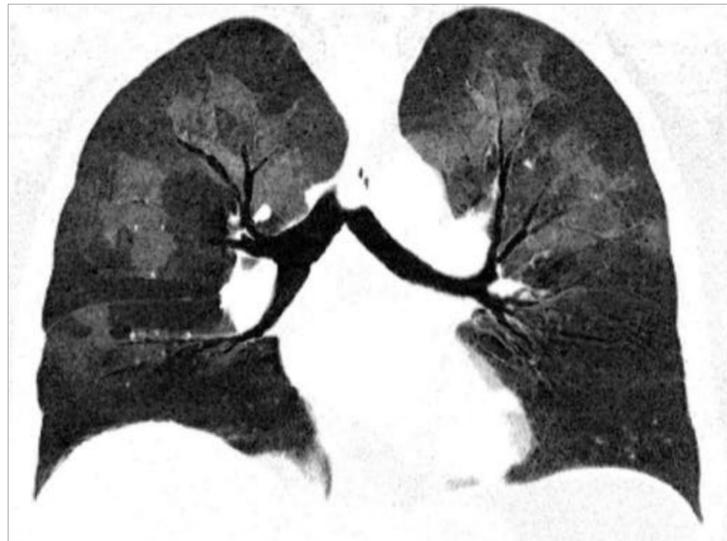
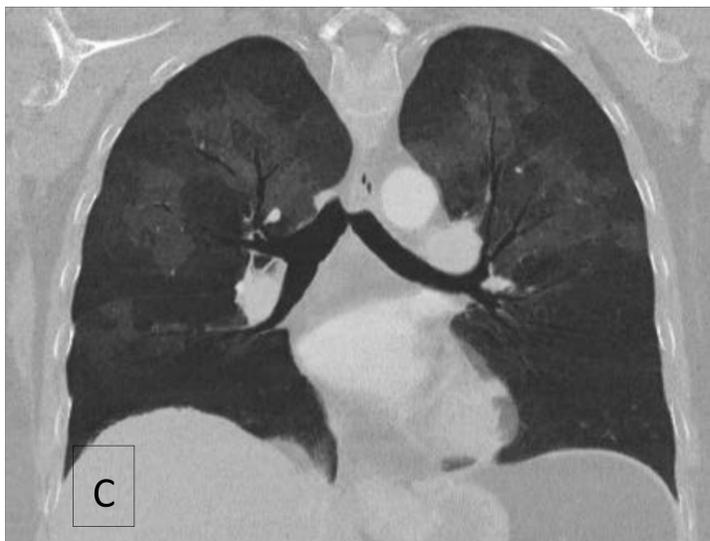
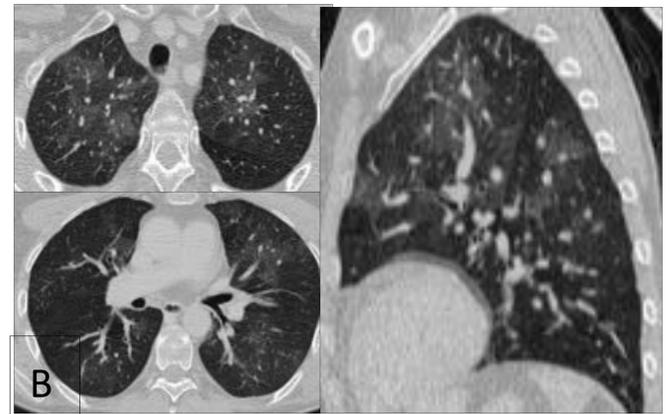
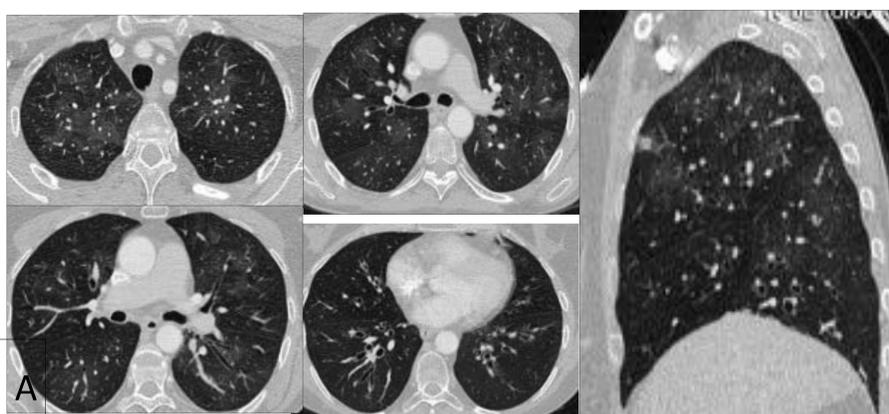


Fig 7: Bronquiolitis obliterante con patrón en mosaico, escasos nódulos y pequeñas bronquiectasias (A) con atrapamiento aéreo en espiración(B), más evidente con minip (C)



Fibrosis centrada en la vía aérea:

- También se denomina neumonía intersticial bronquiocéntrica. Se define como afectación fibrótica de la vía aérea pequeña y grande que se extiende al intersticio.
- Cursa con tos crónica, disnea, hipoxia y patrón restrictivo.
- Esta entidad suele asociarse a conectivopatías, neumonitis por hipersensibilidad y enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- Histológicamente hay inflamación peribronquiolar, fibrosis centrada en la vía aérea y metaplasia peribronquiolar
- A diferencia de la bronquiolitis obliterante, la vía aérea está distorsionada pero no obstruida, tiene más afectación intersticial que en la bronquiolitis y el patrón funcional es restrictivo en lugar de obstructivo.
- Radiológicamente tiene distribución central y basal con engrosamiento del intersticio peribroncovascular, vidrio deslustrado, reticulación, engrosamiento de paredes bronquiales, bronquiectasias y bronquielectasias.

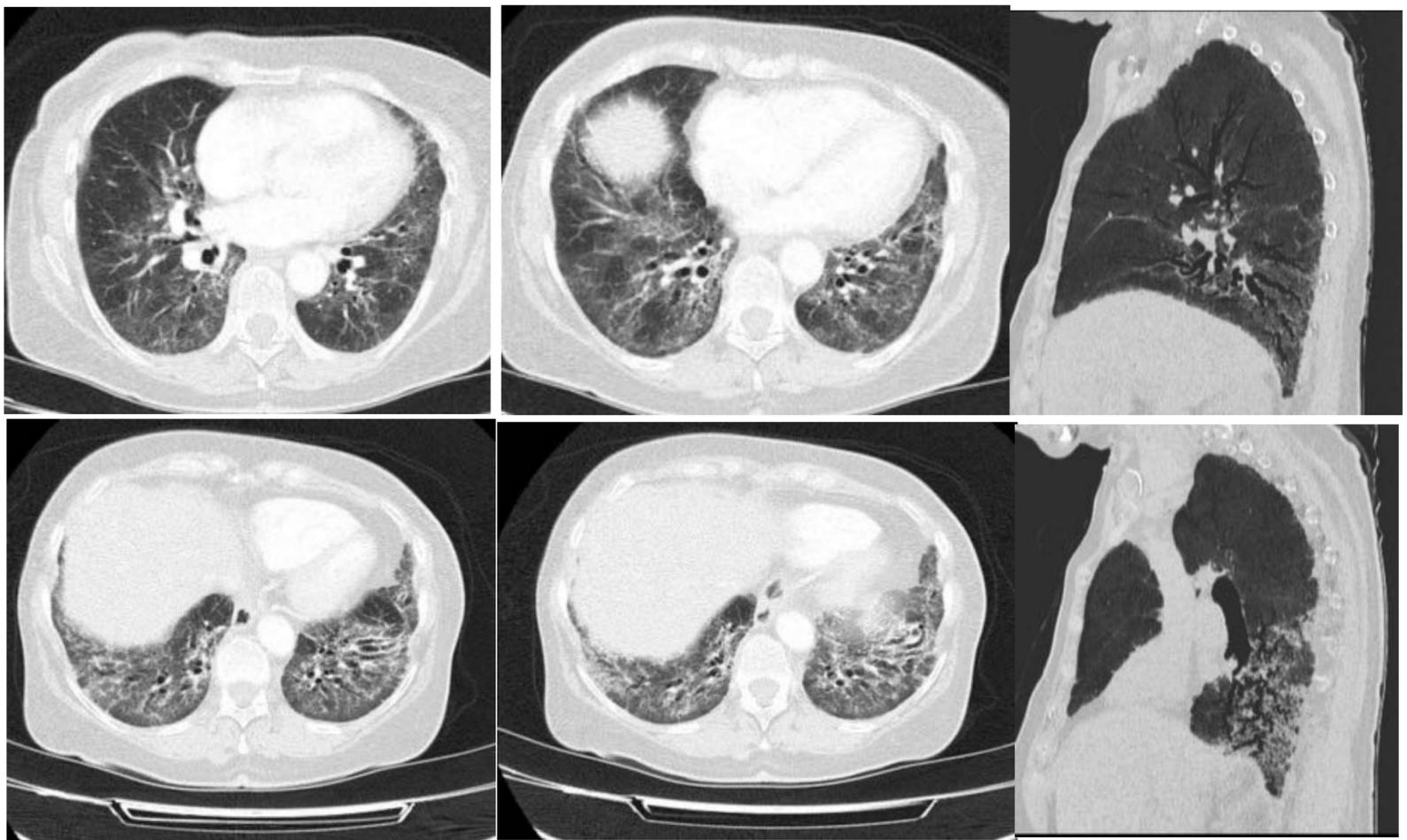


Fig. 8: Mujer de 71 años diagnosticada de AR seronegativa . Disnea, tos seca y crepitantes basales. Estudios de TAC similares desde hace tres años con enfermedad intersticial , bronquiectasias y vidrio deslustrado de predominio central y basal. Sin mejoría tras corticoides. P funcionales: Hipoxia y patrón restrictivo. Biopsia transbronquial: hallazgos inespecíficos. Rechaza más biopsias. Los hallazgos de TAC son concordantes con esta entidad aunque no se ha confirmado de forma definitiva.

Actualmente mejoría clínica tras rituximab



Enfermedad intersticial pulmonar:

- Aparece hasta en el 40% de las autopsias y en el 20% de los TAC torácicos, siendo clínicamente significativa en el 5% de todos los pacientes con AR
- Marca el pronóstico con supervivencias a los 5 años inferiores al 40% en pacientes con enfermedad intersticial tipo NIU. (No obstante la enfermedad intersticial de la AR tiene mejor pronóstico que la de la fibrosis pulmonar idiopática)
- Es más frecuente en varones, fumadores, con enfermedad grave y erosiva, con nódulos subcutáneos y con títulos altos de Factor Reumatoide
- El diagnóstico radiológico es importante pues no siempre se va a realizar estudio histológico
- Los patrones radiológicos más comunes son: Neumonía intersticial usual: NIU, Neumonía intersticial no específica: NINE y Neumonía organizada criptogénica: NOC.
- Más raramente puede aparecer Neumonía intersticial linfoide, Neumonía intersticial aguda o incluso patrones no clasificables.
- La vasculitis pulmonar es muy poco frecuente en la AR. Se asocia a enfermedad alveolar difusa por afectación de pequeño vaso.

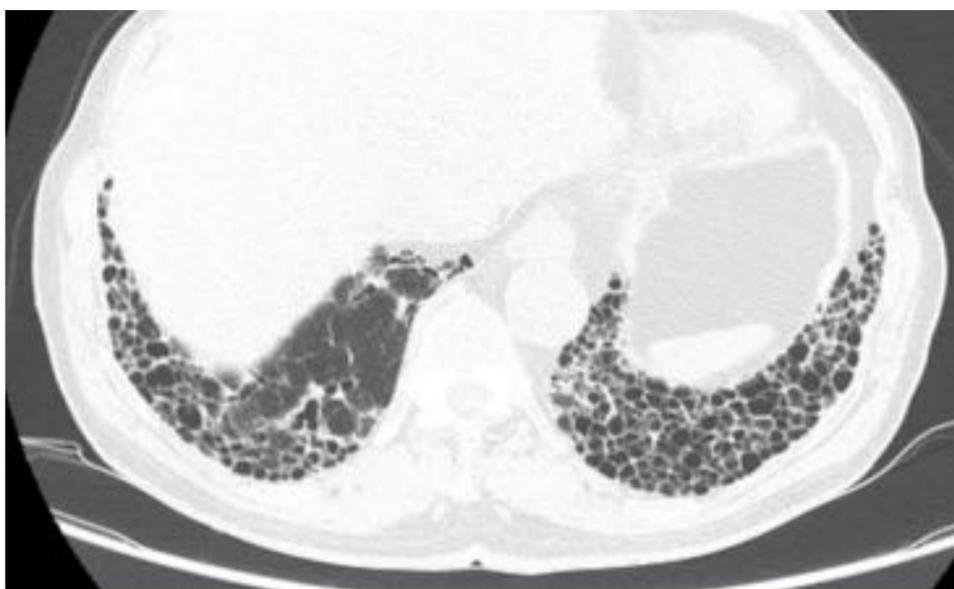


Fig 9: Imagen clásica de panalización



Patrón NIU:

- La AR es la colagenosis que con mayor frecuencia presenta este patrón .
- En TC aparecen cambios fibróticos con reticulación de distribución heterogénea y con presencia de panalización de predominio periférico y basal así como bronquiectasias de tracción.
- Pero a veces el patrón radiológico no es el clásico de NIU

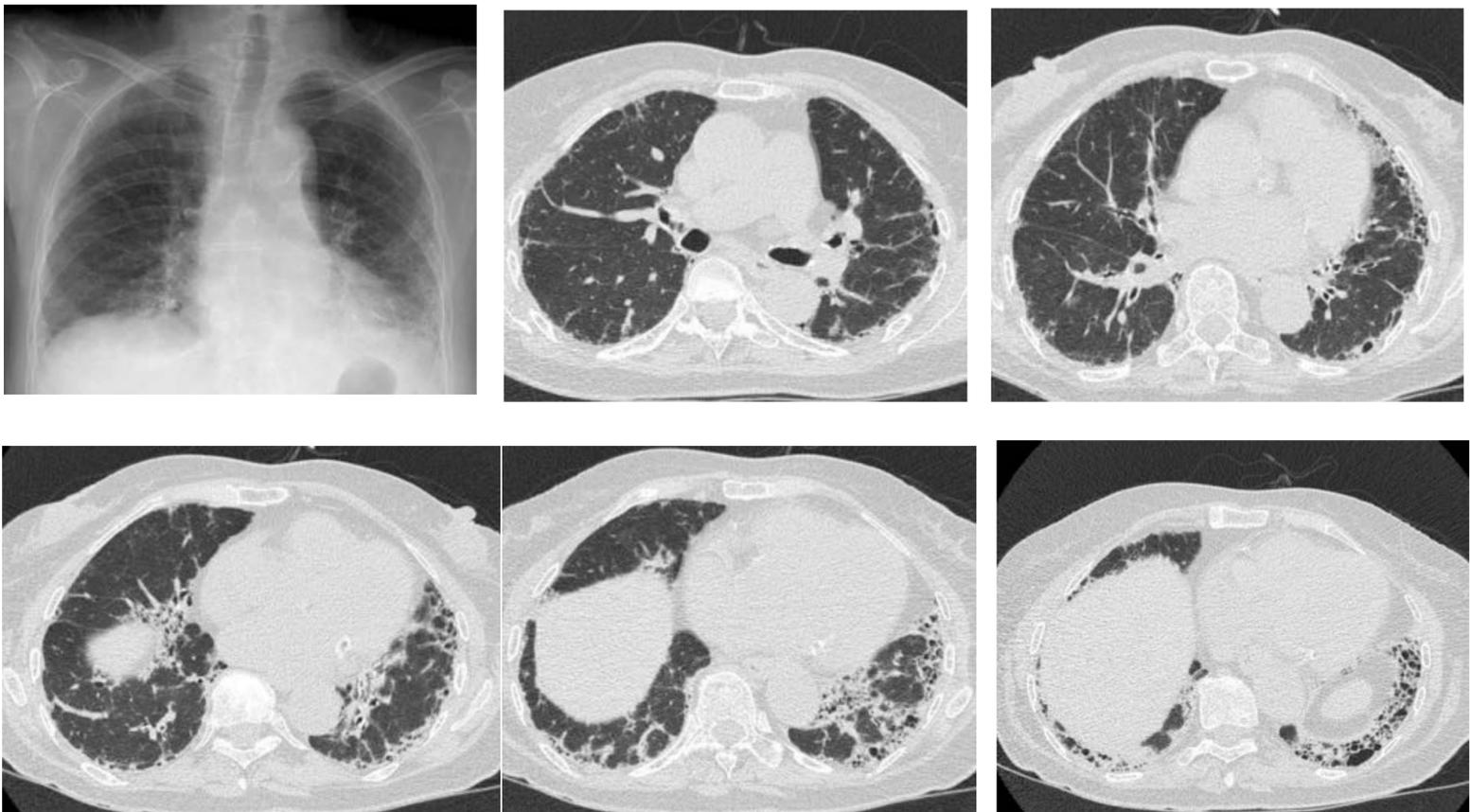


Fig. 10: Mujer con AR de años de evolución. Tos y disnea progresiva. En Rx simple se sospecha enfermedad intersticial. Pruebas funcionales: disminución de la difusión. En TC presencia de patrón NIU.



Patrón NIU:

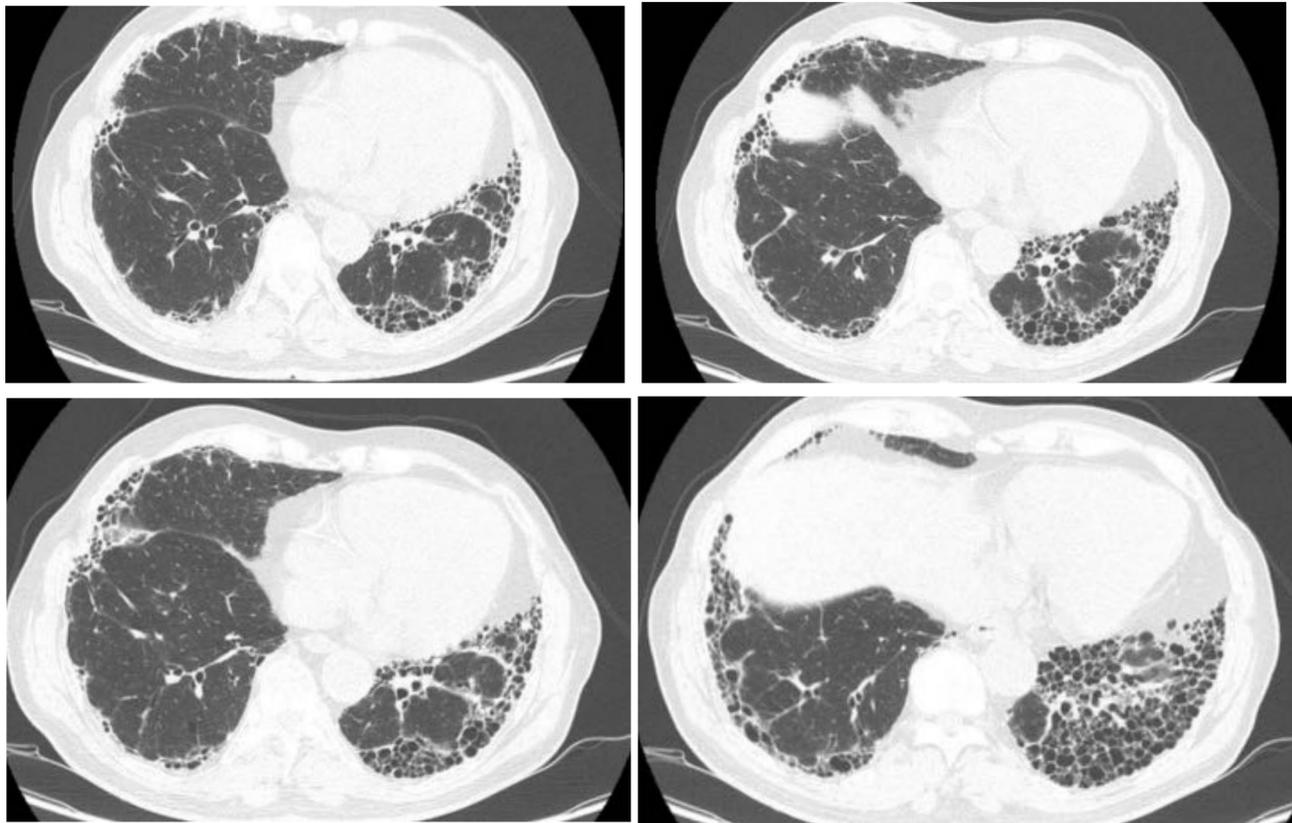


Fig. 11: Varón de 77 años con artropatía severa. Afectación pulmonar con patrón NIU. A pesar de la imagen el paciente está asintomático presenta muy poca afectación funcional y se mantiene estable desde hace años



Fig. 12: Mismo paciente de la figura 10. A y B: TC coronal y sagital de pulmón. C. Rx de manos característica de AR. D. RM de columna cervical con subluxación de articulación atlo-axoidea.



Patrón NINE:

- Es el segundo patrón más frecuente en la AR
- Tiene mejor pronóstico
- En TC reticulación homogénea con predominio basal y periférico. Áreas de vidrio deslustrado y bandas lineales de respeto subpleural, sin panalización. Bronquiectasias de tracción menos significativas.

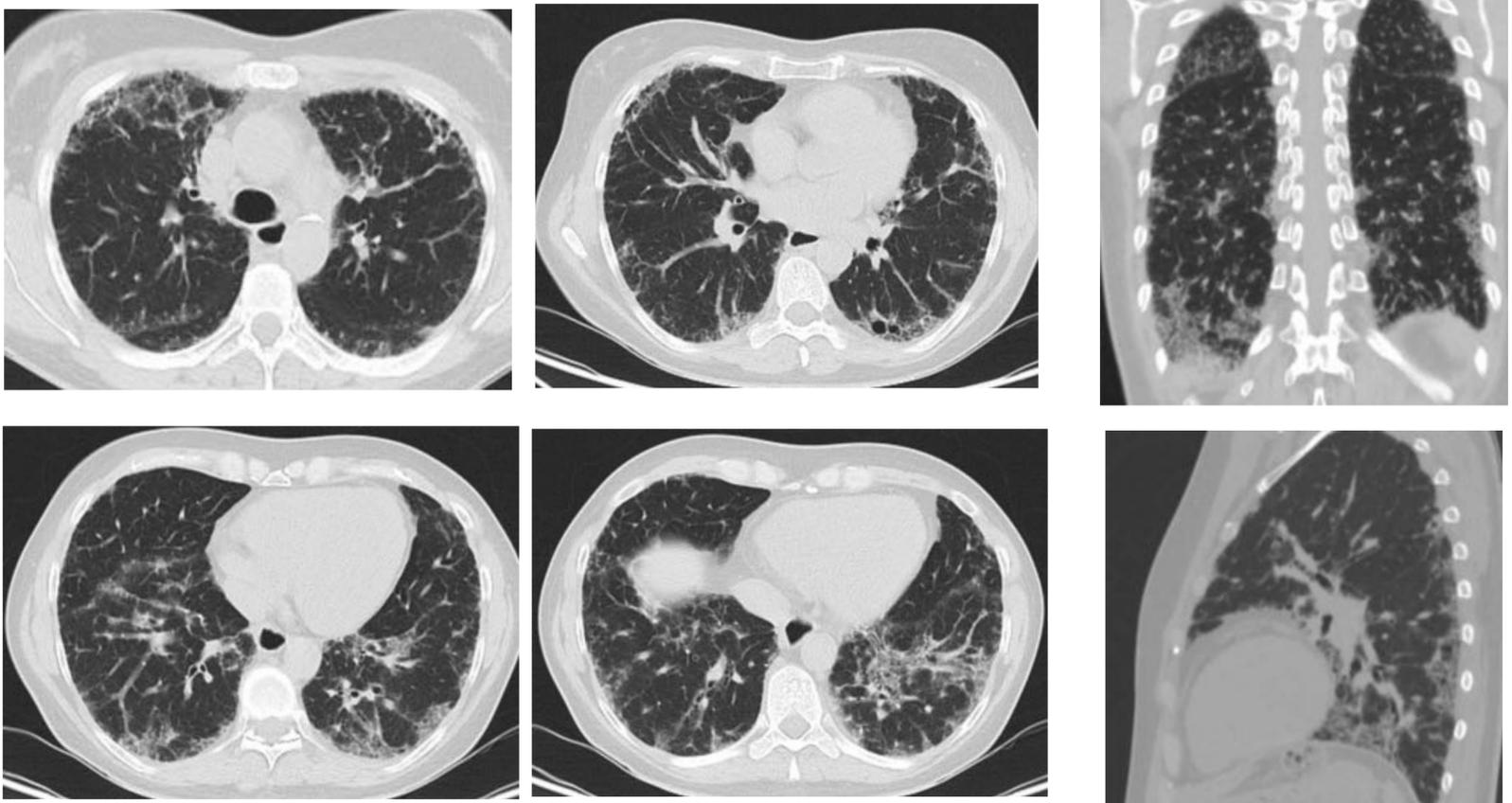


Fig. 13: Patrón intersticial con reticulación, vidrio deslustrado y escasos quistes compatible con NINE.



Patrón NOC:

- Puede ser primaria (en relación con la AR) o secundaria a infecciones o fármacos
- Cursa con tos, fiebre, disnea, fatiga o pérdida de peso. Suele elevarse la PCR (proteína C reactiva) o la velocidad de sedimentación
- Suele resolverse tras tratamiento con corticoides aunque un 10-20% recidivan
- Es una respuesta del epitelio alveolar al daño producido por la propia enfermedad o los fármacos o infecciones.
- En imagen aparecen opacidades broncocéntricas perilobulares con focos de consolidación o vidrio deslustrado. A veces signo del atolón o halo invertido. Las opacidades pueden ser migratorias.

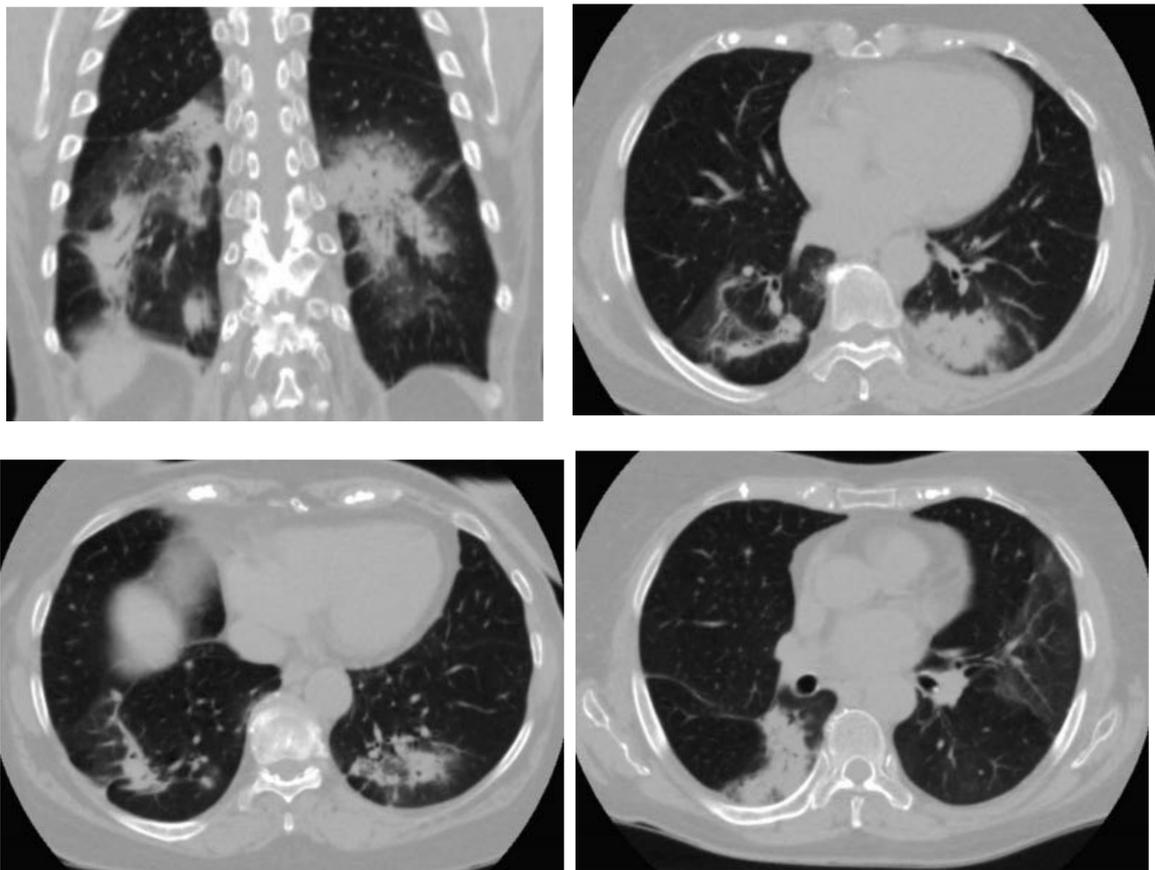


Fig. 14: Paciente con consolidaciones bilaterales alveolares y en vidrio deslustrado con signo del "atolón", característico de NOC.

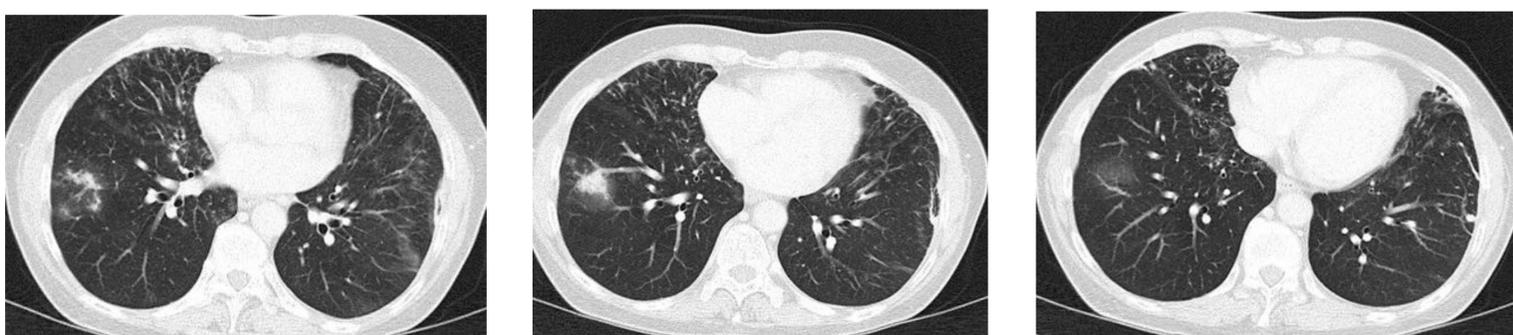


Fig. 15: Otro paciente con bronquiolitis y parcheados alveolares con halo, compatibles con NOC.



Otros patrones:

En la clasificación oficial de las enfermedades intersticiales se incluye un grupo poco frecuente de enfermedades “No clasificables” bien por patrón histológico no concluyente o superponible a varias entidades, o bien por inadecuada correlación clínico-radiológica-patológica.

Dentro de este grupo se hace especial referencia a las asociadas a colagenosis o a fármacos.

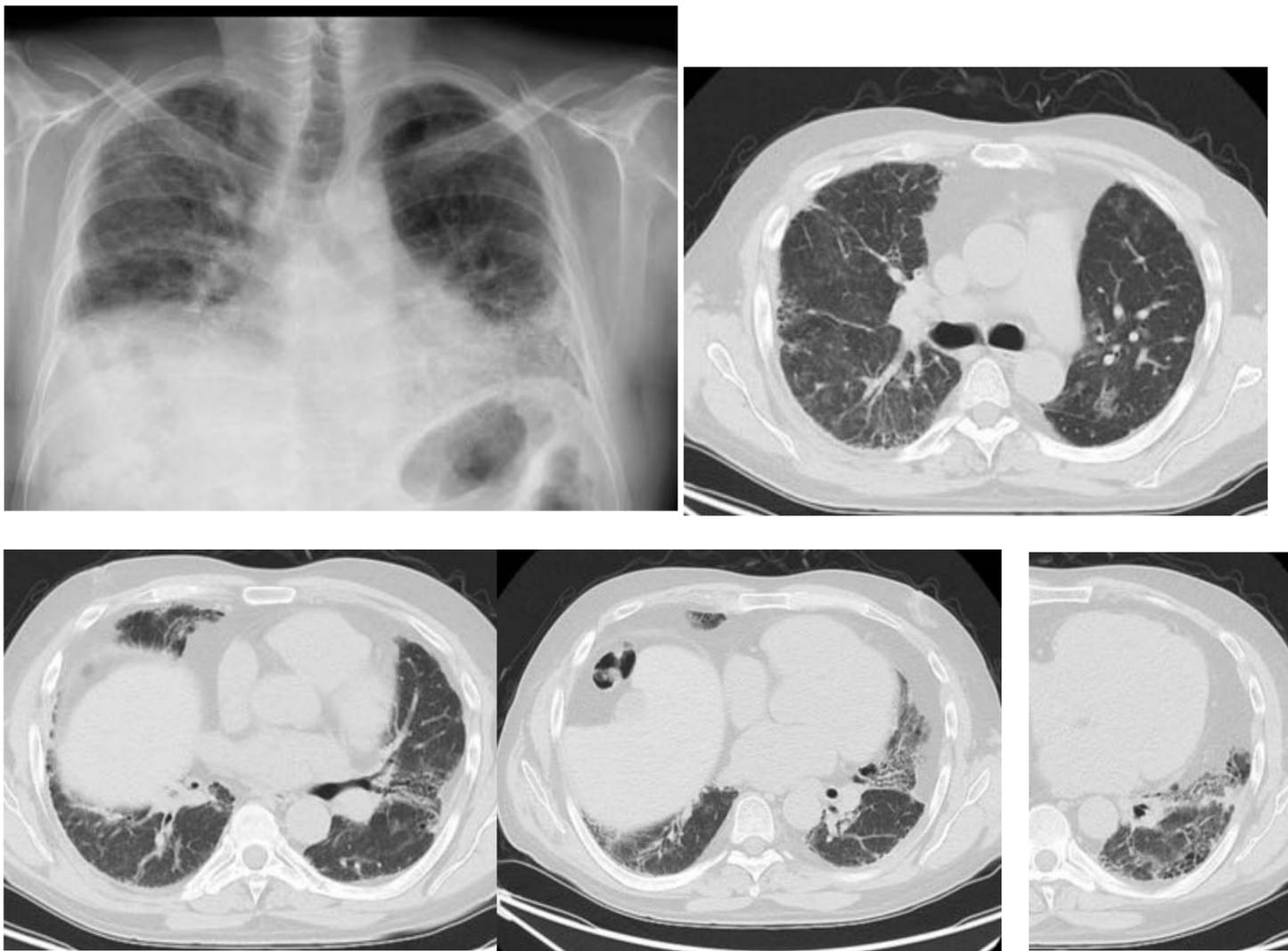


Fig. 16: Varón de 43 años sin antecedentes de interés, debuta con enfermedad intersticial difusa. Tras estudio completo incluyendo criobiopsia y biopsia quirúrgica en centro de referencia se diagnosticó de “inclasificable”.

Dos años después inicia cuadro articular compatible con Artritis reumatoide con Factor reumatoide y anticuerpos anticitrulinados positivos.

Pruebas funcionales respiratorias con afectación severa. En ecocardio: hipertensión pulmonar. Ha recibido múltiples tratamientos con corticoides, inmunosupresores, Rituximab y antifibróticos. Se desestimó para trasplante.



Nódulos reumatoideos:

- Son la forma más específica de manifestación de la AR
- La anatomía patológica es similar a los nódulos subcutáneos
- Raros (0,4% en rx) aunque más en biopsias
- Más frecuentes en varones, fumadores y con nódulos subcutáneos
- Tamaño variable, subpleurales, cavitación el 50%, pueden calcificar.
- Pueden crecer, disminuir o estabilizarse sin relación con la evolución de la AR.
- En casos raros preceden al diagnóstico de la artropatía.
- Casi siempre asintomáticos
- No requieren tratamiento específico
- Diagnóstico diferencial amplio con todas las causas de nódulos pulmonares múltiples, sobre todo con los más frecuentes: Metástasis y granulomas.
- Síndrome de Caplan: AR + nódulos reumatoideos + neumoconiosis (carbón)

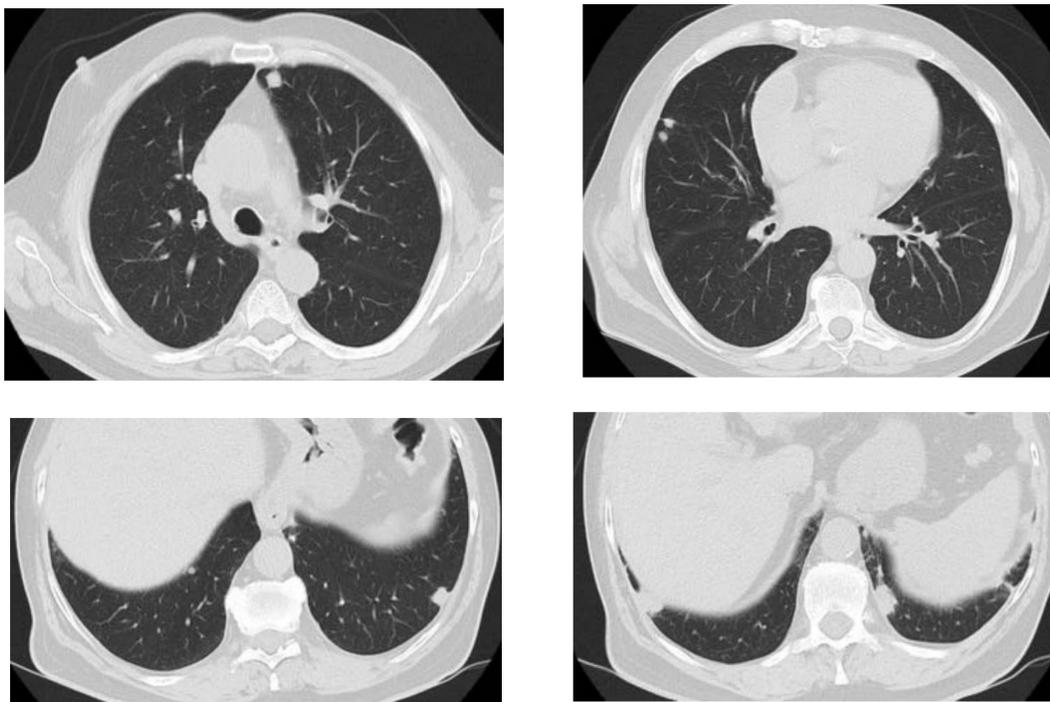


Fig. 17: Varón de 67 años con AR seropositiva de 12 años de evolución, que ha recibido múltiples tratamientos: corticoides, metotrexate, leflunamida, antiTNF,... Todos los cultivos para bacterias, micobacterias y virus fueron negativos. Hace años tuvo derrame pleural que se resolvió. En TC de control para realizar biopsia disminuyeron los nódulos por lo que se pospuso.



Nódulos reumatoideos:

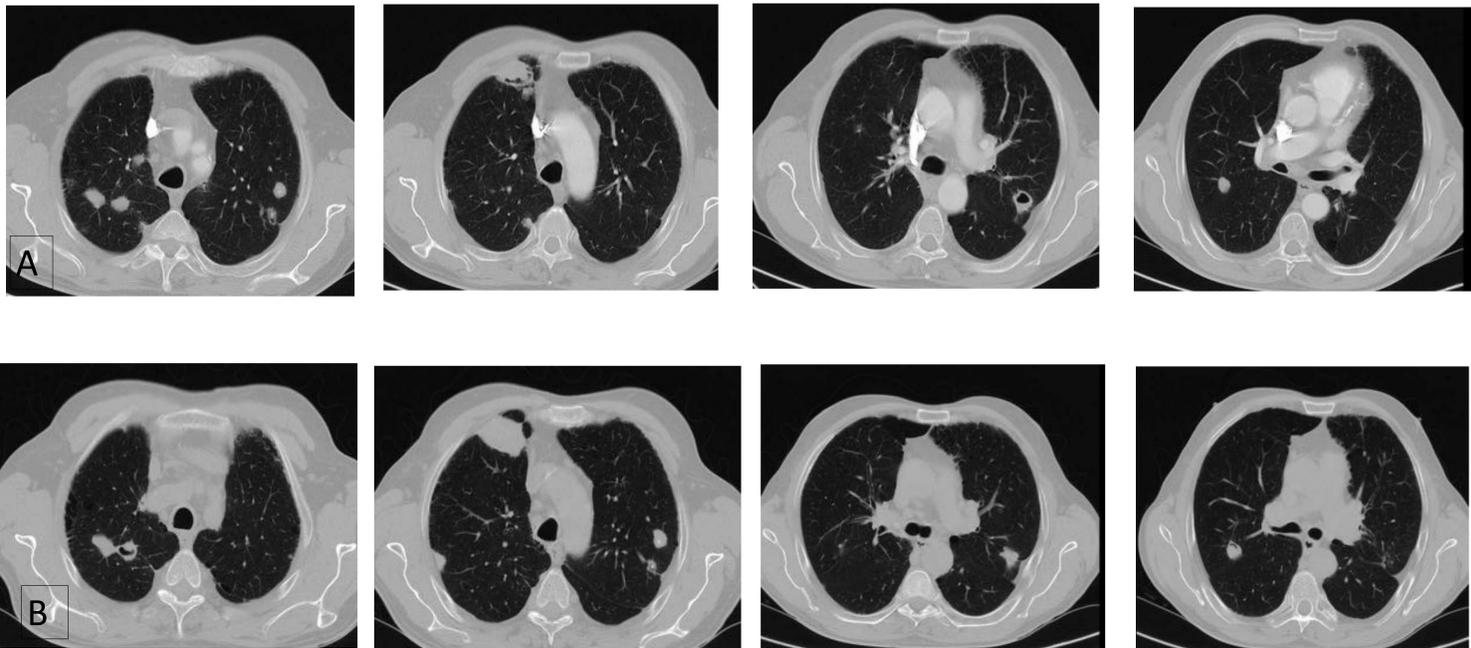


Fig. 18: Varón de 63 años con AR de varios años de evolución. A. Fila superior: Nódulos pulmonares múltiples, algunos cavitados y otros calcificados. B. Fila inferior: TC 6 meses después, persisten los nódulos aunque algunos han modificado su aspecto.

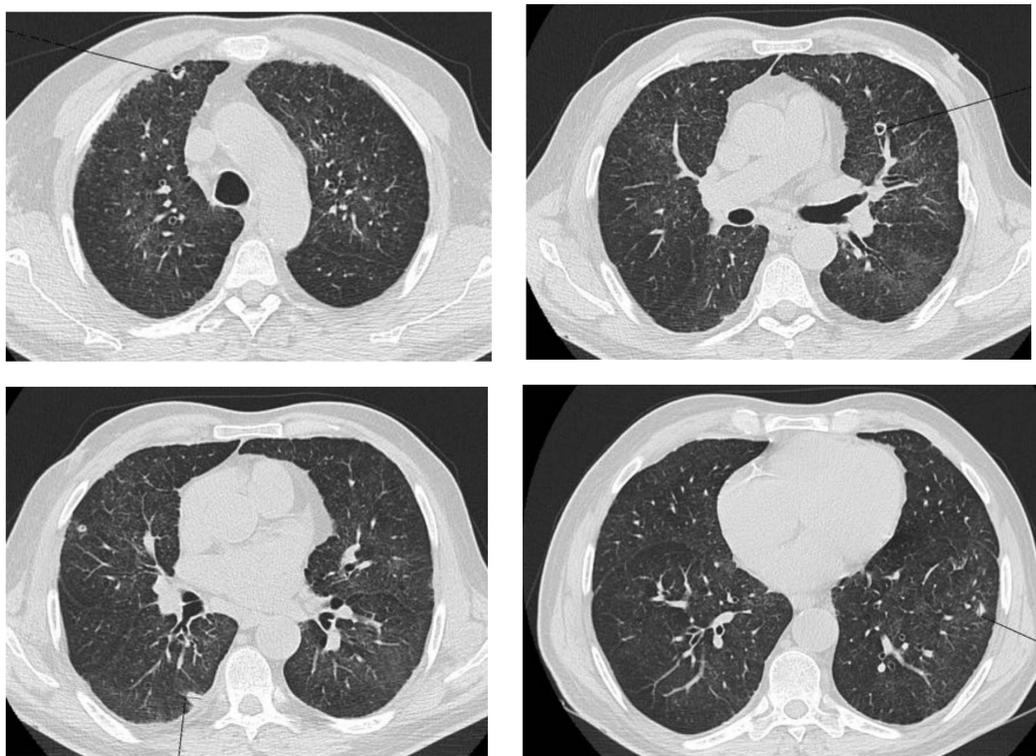


Fig. 19: Varón 72 años ex-fumador, con AR seropositiva de reciente comienzo (Factor reumatoide+ y anticuerpos anticitrulinados +). Enfermedad intersticial sin diagnóstico desde 5 años antes al menos. Ahora presenta nódulos pulmonares múltiples algunos cavitados. Cultivos de micobacterias, bacterias y virus negativos. Biopsia transbronquial no concluyente.



Artritis reumatoide y cáncer

- Se ha descrito mayor asociación a neoplasias en pacientes con AR y especialmente en pacientes con patrón NIU.
- Por ello debemos ser cautelosos en los diagnósticos de nódulos “reumatoideos” en pacientes con AR
- También se asocia la AR a enfermedad linfoproliferativa relacionada con el virus de Epstein-Barr.

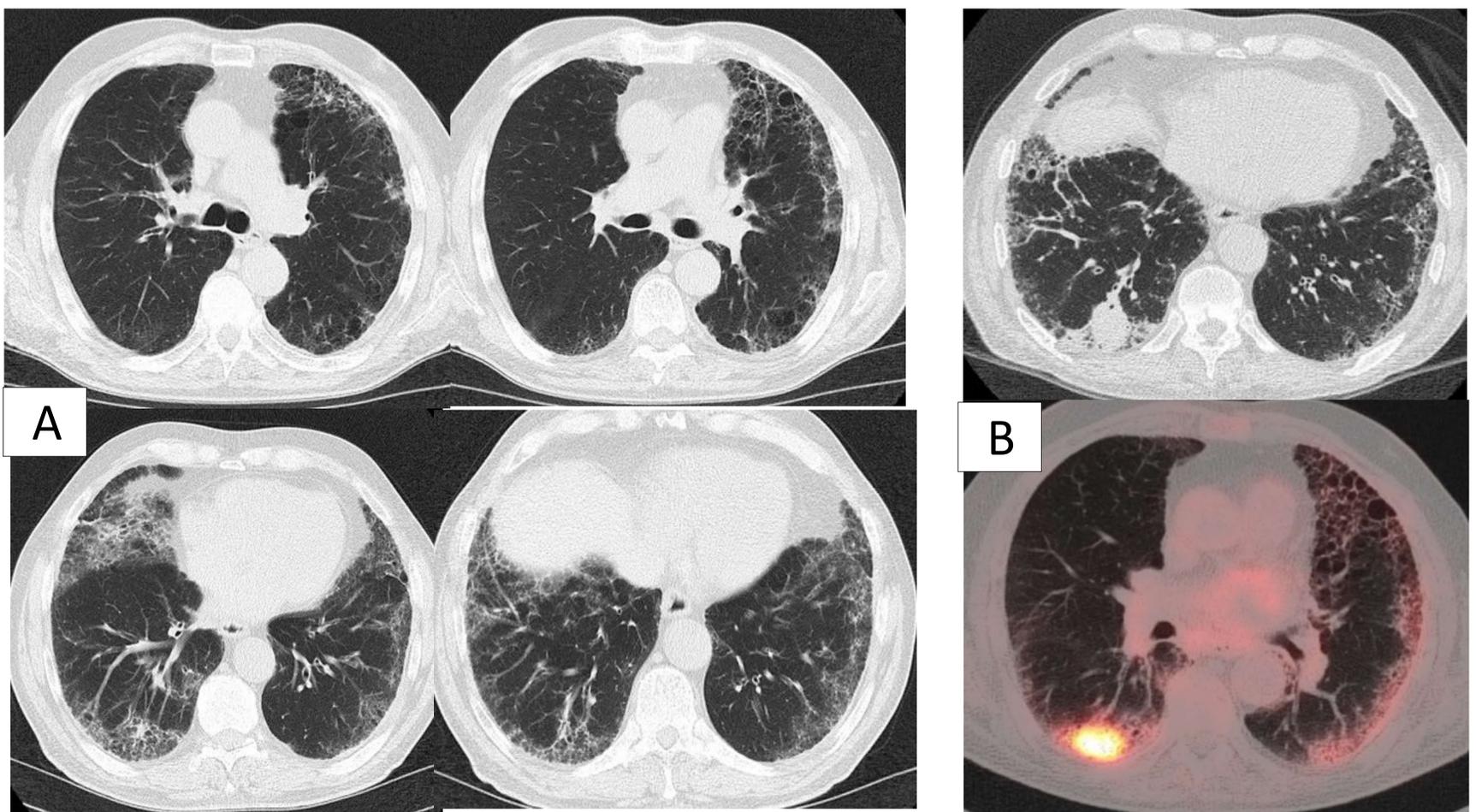


Fig. 20: (A) Paciente con AR y patrón NIU. (B) Un año después aparición de nódulo pulmonar con PET +. Se realizó biopsia por broncoscopia que demostró un carcinoma epidermoide.



Toxicidad por fármacos:

- **Metotrexate:** Es uno de los fármacos más utilizados en el tratamiento de la AR, pero es uno de los que más frecuentemente puede producir toxicidad pulmonar. Suele ser reacción idiosincrásica que aparece en los primeros dos años de tratamiento. No es dosis dependiente. Incluso puede aparecer semanas después de finalizar el tratamiento. El diagnóstico es difícil pues la clínica es inespecífica, cursando con disnea y disminución de la difusión.

Radiológicamente puede presentar varios patrones siendo el más común de Neumonitis: parcheados en vidrio deslustrado + nódulos centroacinares + adenopatías. Resulta difícil de distinguir de una infección.

También se ha descrito mayor asociación a enfermedad linfoproliferativa con virus de Epstein-Barr positivo en pacientes con AR en tratamiento con Metotrexato

- Sales de oro y penicilamina: pueden producir daño alveolar difuso o bronquiolitis.
- Leflunomida (raros casos descritos)
- Anti-TNF: Aumentan el riesgo de Tuberculosis y otras infecciones
- Rituximab: Se han descrito casos de NOC

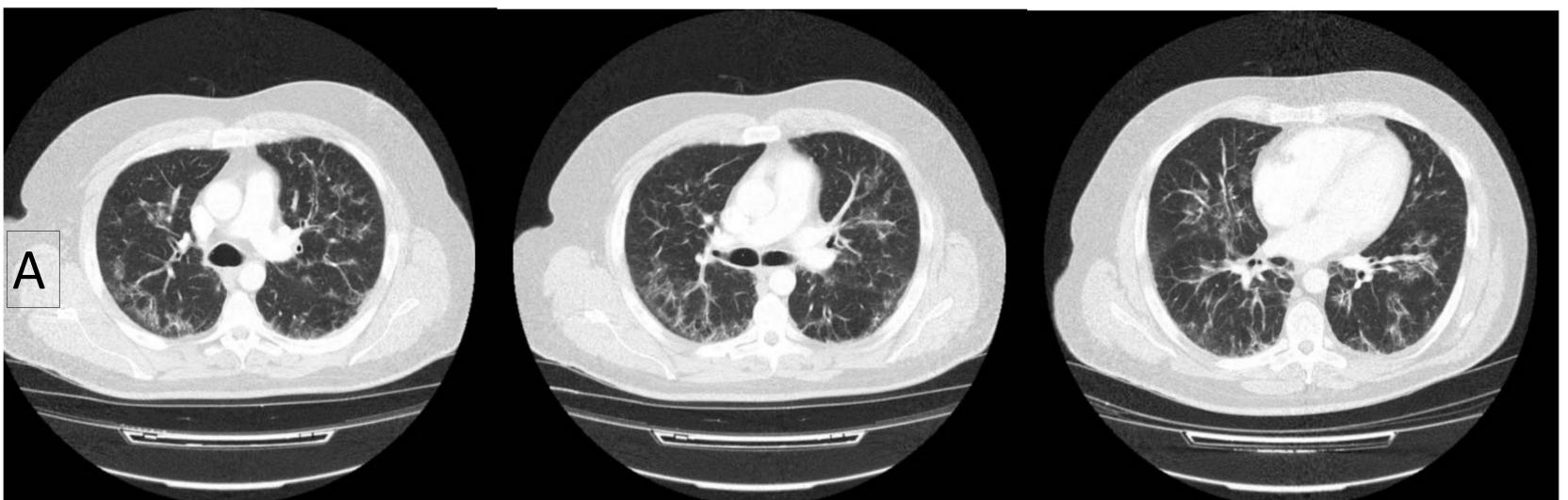
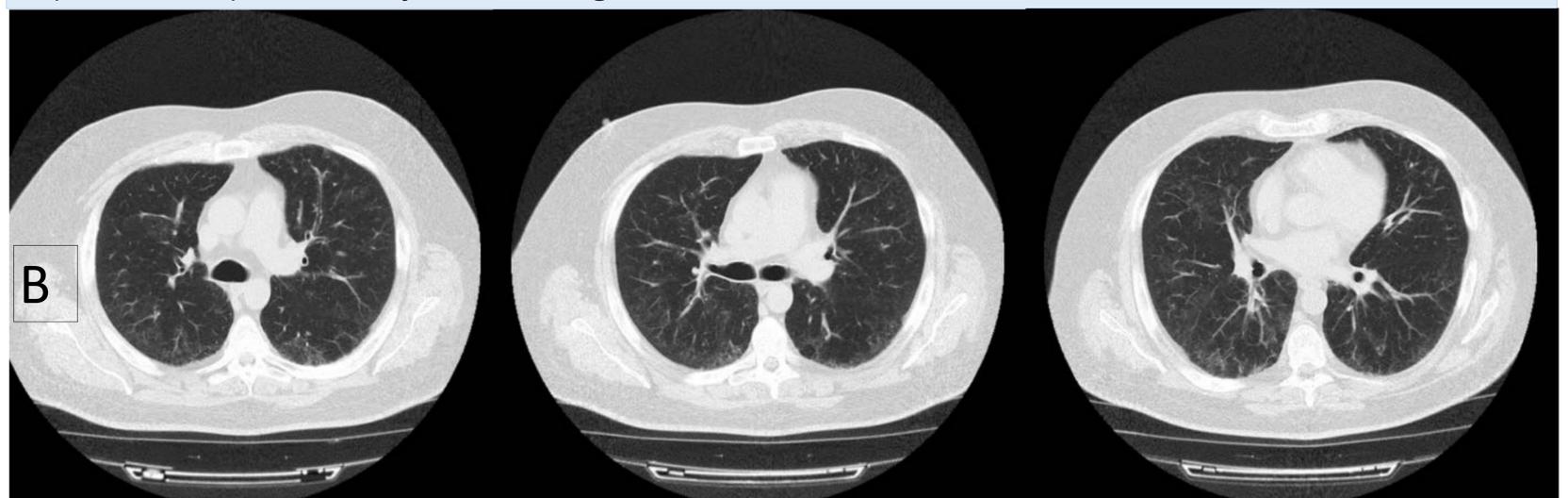


Fig. 21: A. Paciente con AR en tratamiento con metotrexato desde hace varios meses. Presenta cuadro agudo de malestar general, febrícula y disnea. Estudios microbiológicos negativos. Se sospechó reacción medicamentosa y se suprimió el fármaco con mejoría clínica.

B. (Fila inferior) TC con mejoría radiológica.





Infección oportunista:

- Los pacientes con AR tienen aumentada la prevalencia de infecciones en parte por la enfermedad en si misma y en parte por la inmunosupresión que producen los tratamientos, por lo que siempre debe ser la primera sospecha diagnóstica ante un paciente con AR y patología pulmonar.
- Los gérmenes implicados pueden ser bacterias (neumococo, legionela, pseudomona...) hongos (neumocistis jirovecii, aspergillus...) micobacterias (tuberculosas y no tuberculosas) y virus.

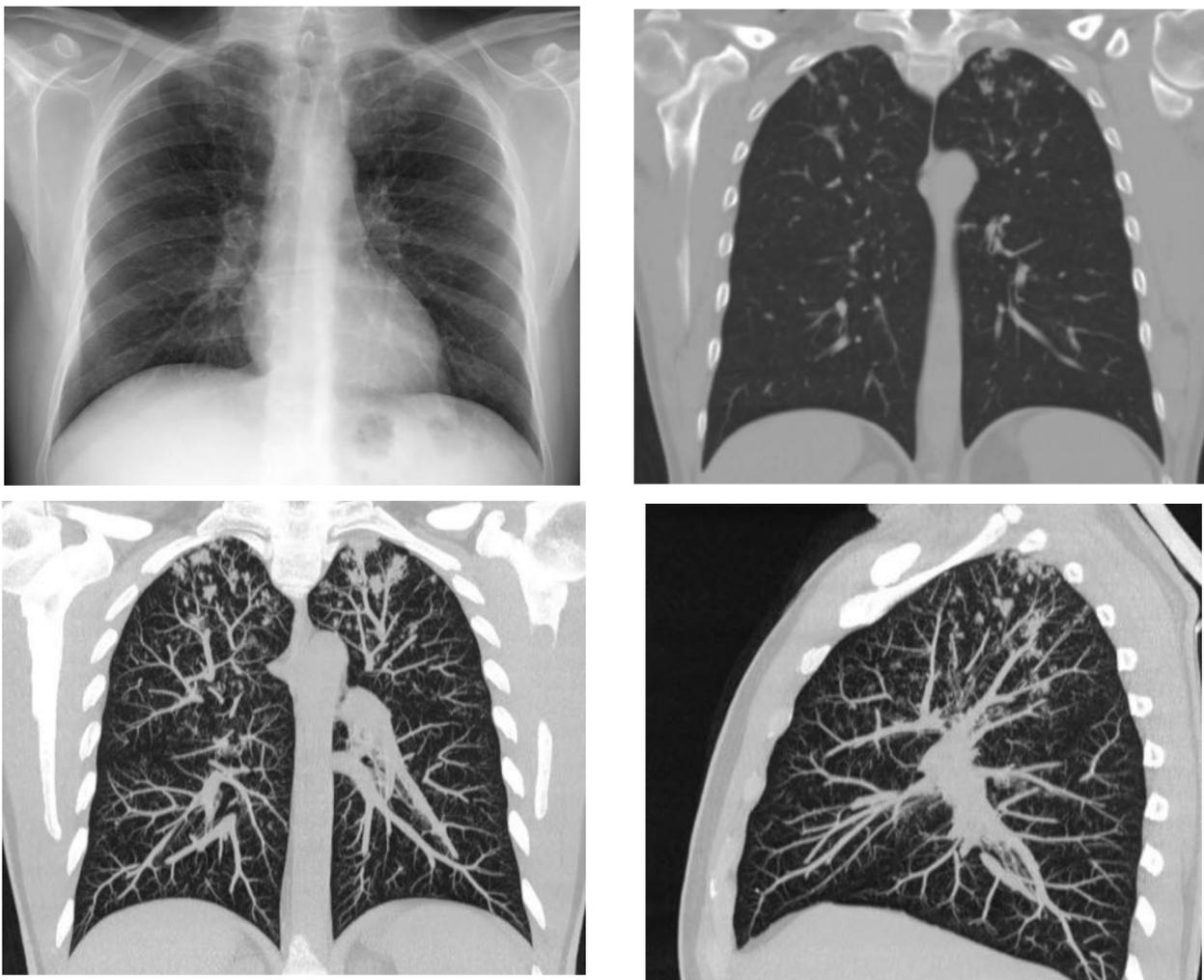


Fig. 22: Varón de 48 años con AR tratada desde hace 2 años con adalimumab. La rx previa al inicio del tratamiento era normal. Ahora úlcera cutánea con biopsia y cultivos + para micobacterium tuberculosis. También dio positivo el cultivo de esputo. Nódulos en "árbol en brote" en ambos lóbulos superiores más evidentes con MIP.

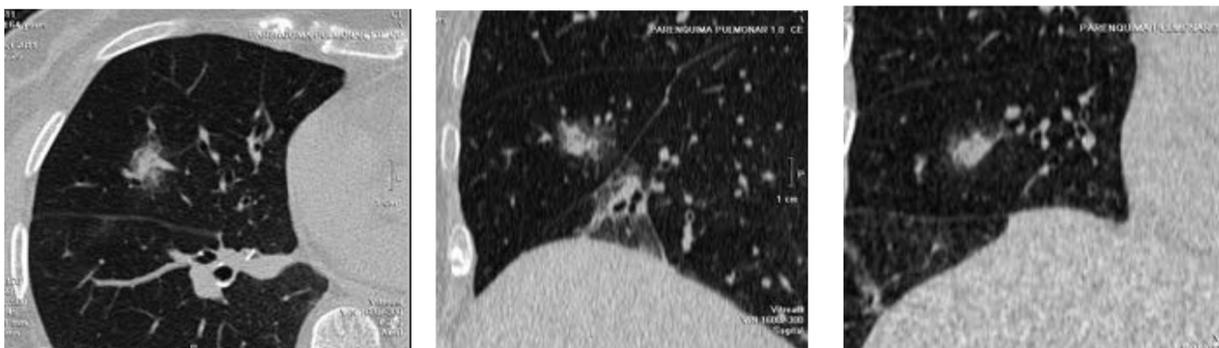


Fig. 23: nódulos con halo y parqueados en vidrio deslustrado en mujer con AR en tratamiento con inmunosupresores. Aunque se sospechó infección fúngica, se comprobó infección por neumococo.



Puntos a recordar:

- La artritis reumatoide tiene una alta frecuencia de afectación extraarticular.
- Existen múltiples formas de afectación torácica: las más frecuentes: Pleural, bronquiectasias, bronquiolitis y NIU.
- La afectación pulmonar es importante y va a repercutir significativamente en el pronóstico.
- Los nódulos reumatoides son raros.
- Debemos conocer la artritis cricoaritenoides.
- Recordar siempre tener en cuenta en primer lugar las infecciones oportunistas y la toxicidad medicamentosa por su mayor frecuencia antes de considerar que la afectación pulmonar sea debida a la AR.



Conclusión:

- Es muy importante para el radiólogo conocer las diferentes formas de presentación de la afectación torácica en la artritis reumatoide tanto por su prevalencia como por su gravedad.
- Los hallazgos torácicos por imagen en pacientes con AR son en ocasiones superponibles ya sea en la afectación por la enfermedad propiamente dicha como en la secundaria a medicaciones o sobreinfección, por lo que se requiere casi siempre una adecuada correlación con la historia clínica, pruebas funcionales, de laboratorio, microbiología y patología para llegar a un diagnóstico correcto.



"Baile en el Moulin de la Gallette" Renoir. 1876



Bibliografía:

- **Gómez Carrera L, Bonilla Hernán G. Manifestaciones pulmonares de las enfermedades del colágeno. Arch Bronconeumol. 2013; 49: 249–260.**
- **Dosdá R, Domingo ML, Martí-Bonmatí L, Rodrigo C, Torregrosa A. Afectación pulmonar en la artritis reumatoide. Hallazgos en TCAR y correlación clínica con pruebas funcionales y con el lavado broncoalveolar. Radiología 1999; 41: 85-90.**
- **Gómez Herrero H, Arraiza Sarasa M, Rubio Marco I, García de Eulate Martín-Moro I. Nódulos pulmonares reumatoides: forma de presentación, métodos diagnósticos y evolución, a propósito de 5 casos. Reumatol Clin. 2012; 8: 212–15.**
- **Feraco P, Bazzocchi A, Righi S, Zampogna G, Savastio G, Salizzoni E. Involvement of Cricoarytenoid Joints in Rheumatoid Arthritis. Journal of Clinical Rheumatology. 2009;15: 264.**
- **Chen JJ, Branstetter F, and Myers E. Cricoarytenoid Rheumatoid Arthritis: An Important Consideration in Aggressive Lesions of the Larynx. AJNR Am J Neuroradiol. 2005;26: 970–2.**
- **Capobianco J, Grimberg A, Thompson BM, Antunes VB, Jasinowodolinski D, Meirelles GSP. Thoracic Manifestations of Collagen Vascular Diseases. RadioGraphics. 2012; 32: 33–50.**
- **Groner LK, Toy D, Weisman SV, Legasto AC, Escalon JG. Thoracic manifestations of rheumatoid arthritis. Weill cornell medicine. NY Presbyterian. EducationalDigital Exhibit. RSNA 2019.**
- **Travis W.D, Costabel U, Hansell D.M, King T.E, Lynch D.A, Nicholson A.G, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. Am J Respir Crit Care Med. 2013; 188: 733–748.**