

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Paciente sexo masculino con artritis reumatoide de 3 años de evolución y enfermedad pulmonar intersticial

Enrique Jaramillo Loaiza,¹ Sara Vargas López,² Mayra Castillo Jurado³

¹Jefe del servicio de neumología Hospital Luis Vernaza. Guayaquil-Ecuador

²Médico Reumatóloga OmniHospital. Hospital de Especialidades. Guayaquil-Ecuador

³Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil-Ecuador

Male patient with rheumatoid arthritis of 3 years of evolution and interstitial lung disease

PALABRAS CLAVE

Artritis reumatoide, Enfermedad pulmonar intersticial

KEYWORDS

Rheumatoid arthritis, interstitial lung disease

CORRESPONDENCIA

Sara Vargas López
Médico Reumatóloga OmniHospital. Hospital de especialidades.
Guayaquil-Ecuador
<https://orcid.org/0000-0002-0001-1282>
drasvargas@hotmail.com

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

Paciente de sexo masculino de 27 años de edad con diagnóstico en el año 2018 de Artritis reumatoide (AR) seropositiva, con compromiso poliarticular sin manifestaciones extra articulares. Inició tratamiento con metotrexato y glucocorticoides con buena respuesta y remisión hasta el año 2020. Por las restricciones impuestas por la pandemia no acude a control por reumatología tomando de forma irregular la medicación con recaídas de su cuadro clínico. La no adherencia al tratamiento provocó recaídas de su cuadro clínico auto medicándose con Prednisona 20 mg día y metotrexato en tomas esporádicas. En febrero 2021 acudió a medicina general por presentar tos seca, cansancio, disnea a los ejercicios, sin respuesta a tratamiento sintomático fue derivado al servicio de neumología en agosto 2022. En enero 2023 es diagnosticado por Tomografía axial de alta resolución (TACAR) de Neumonía Intersticial usual (NIU) con cambios fibróticos, fue derivado a reumatología, se solicitó espirometría, DLCO (prueba de difusión de monóxido de carbono), test de la caminata de 6 minutos y nueva TACAR. Acudió con resultados en marzo 2023 evidenciando disminución de pruebas funcionales respiratorias. El equipo multidisciplinario de neumología y reumatología decide iniciar tratamiento con micofenolato de mofetilo, continuar con metotrexato y glucocorticoides. Se realiza control en junio 2023, presentando mejoría de su cuadro respiratorio y articular. Este caso confirma que actividad moderada a alta de la AR es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad pulmonar intersticial (EPI), de ahí la importancia de cumplir con los objetivos de tratamiento, la remisión o mínima actividad de AR.

ABSTRACT

27 years old male patient was diagnosed in 2018 with seropositive rheumatoid arthritis (RA) with polyarticular involvement without extra-articular manifestations. He began treatment with methotrexate and glucocorticoids with a good response and remission until 2020. Due to the restrictions imposed by the pandemic, he did not go to rheumatology control, taking the medication irregularly with a relapse of his clinical picture. He decided to resume his treatment with methotrexate at a lower dose than the initial ones, plus high doses of glucocorticoids, with a moderate response. In February 2021, he went to general medicine for dry coughing, fatigue and dyspnea on exercise. He received symptomatic treatment and without response to symptomatic treatment, he was referred to the pneumology service in August 2022. In January 2023, he was diagnosed by high resolution computer tomography (HRCT) of usual interstitial pneumonia with fibrotic changes, being referred to rheumatology, spirometry, DLCO (diffusing capacity for carbon monoxide), a 6 minutes walk test and a new HRCT were requested, evidencing decreased respiratory function, radiological lung compromise is confirmed. The multidisciplinary pulmonology and rheumatology team decided to start treatment with mycophenolate mofetilo and continue with methotrexate and glucocorticoids. Control was carried out on June 2023, presenting improvement in his respiratory and joint symptoms. This case confirms that moderate to high RA activity is a risk factor to the development of interstitial lung disease (ILD), hence the importance of meeting treatment goals, remission or minimal RA activity.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de artritis reumatoide (AR) varía entre 0.5-1% de acuerdo a la población estudiada.¹ La manifestación extra articular más frecuente es el compromiso pulmonar, afectando a más del 60% de los pacientes durante el curso de la enfermedad, incrementando la mortalidad. Es la segunda causa de muerte después de los eventos cardiovasculares.² Cualquier compartimiento de las vías aéreas puede estar afectado. La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) se presenta en más del 30% de los pacientes con AR y 10-20% puede preceder a la enfermedad articular, ocurriendo en general durante los primeros 5 años del diagnóstico de AR. El patrón radiológico más frecuente es la NIU en el 60% de los casos.³ Los factores de riesgo

para desarrollar EPI en AR son: sexo masculino, mayor de 65 años, inicio de la AR en edad avanzada, tabaquismo, actividad moderada o alta de la enfermedad, positividad de factor reumatoide y anti CCP (anti péptido cíclico citrulinado).⁴ Estudios han demostrado la asociación de HLADRB1 y tabaquismo en EPI-AR⁵ y también cambios en el gen MUC5B, que codifica una de las proteínas de la familia de las mucinas.⁶

Los predictores de progresión de la EPI incluyen el patrón NIU, la extensión del compromiso pulmonar en la TACAR,⁷ severidad en la disminución de la FVC (capacidad vital forzada) y de la DLCO, el deterioro clínico del paciente⁸ y la elevación de ACCP 3 veces el límite máximo superior.⁹

El diagnóstico se realiza por medio de evaluación clínica, TACAR y pruebas de función pulmonar (PFP). La presencia de síntomas respiratorios como tos seca, disnea, fatiga, y estertores crepitantes tipo velcro bibasales son datos claves.¹⁰ En TACAR, los hallazgos característicos son opacidades reticulares, engrosamiento septal, vidrio esmerilado y bronquiectasias de tracción.¹¹

Para el manejo de EPI-AR se requiere un equipo multidisciplinario ante la falta de guías, para acortar el tiempo entre el diagnóstico, inicio y selección del tratamiento. Es fundamental controlar la actividad de la enfermedad de base y vigilar la evolución del compromiso pulmonar. Los glucocorticoides, los inmunosupresores, los biológicos como rituximab, abatacept y los anti JAKs han demostrado tener efectos beneficiosos sobre el pulmón y el control de la AR. Ante la progresión de EPI se debe iniciar de forma oportuna tratamiento con anti-fibróticos.¹² Este caso clínico evidencia la relación entre la actividad de la AR, sexo masculino, sero positividad, como factores de riesgo de compromiso pulmonar.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 27 años de edad, diagnosticado por reumatología de artritis reumatoide desde el año 2018, de inicio agudo, poliarticular, con compromiso de manos, rodillas, tobillos y codos y sin manifestaciones extraarticulares. Al inicio presentaba CDAI (índice de actividad clínica de la enfermedad) 42, actividad alta. Negaba antecedentes de: tabaquismo, alcohol, drogas y familiares de cuadro clínico similar.

Fue medicado en forma regular hasta el año 2020 con metotrexato 20 mg subcutáneo semanal, ácido fólico, prednisona oral dosis promedio 10 mg/día. Por restricciones de la pandemia no acudió a control por reumatología. La no adherencia al tratamiento provocó recaídas de su cuadro clínico, auto medicándose con prednisona 20 mg día y metotrexato en tomas esporádicas.

En febrero 2021 acudió a medicina general por presentar tos seca, cansancio, disnea clase funcional dos, recibió medicación sintomática sin mejoría, le ajustaron la dosis de prednisona oral a 10 mg /día y metotrexato 20 mg subcutánea semanal. Fue derivado a neumología en agosto 2022, le solicitaron TACAR y broncoscopia para descartar proceso infeccioso, con resultados negativos para tuberculosis y otras bacterias.

En enero 2023 acudió a control por reumatología. La TACAR reportó un patrón NIU. Al examen físico presentaba CDAI 19 (actividad moderada), con deformidad a nivel de manos principalmente la derecha, y crepitanes tipo velcro bibasales a la auscultación. Se realizó espirometría observándose patrón restrictivo. Pruebas de laboratorio reportaron positividad para RA test y Anti CCP.

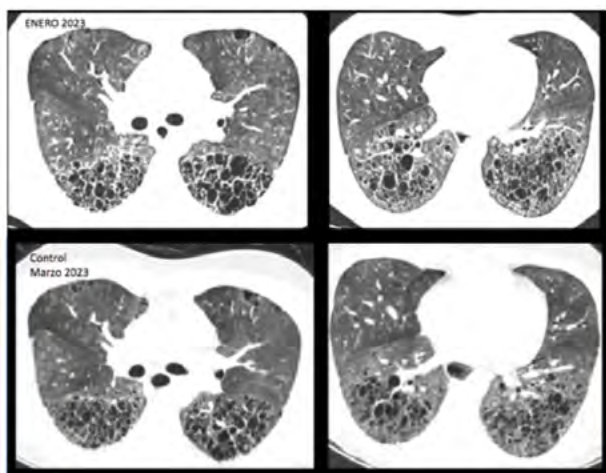


Figura 1. Imagen patrón en vidrio deslustrado. Lóbulos inferiores presencia de quistes de múltiples, incremento del intersticio, sugestivo de patrón neumonía intersticial usual (NIU)

Índice	ENERO 2023		MARZO 2023	
	Pred	% Pred	PRED	% PRED
FVC	4.17	46	4.28	50
FEV1	3.61	52	3.60	55
FEV1/FVC	82	118	82.4	103

Se solicitó nueva TACAR, DLCO, espirometría y test de la camina de 6 minutos. Se ajustó dosis de metotrexato a 25 mg subcutáneo semanal y prednisona a 15 mg/día.

Acudió con exámenes en abril/2023. La espirometría reveló patrón restrictivo moderadamente severo con disminución de la FVC al 50% y disminución de DLCO 23%. Tabla 1. TACAR sin cambios al estudio previo. Figura 1.

Al examen físico presentaba mejoría de su cuadro articular, persistía con los rales tipo velcro y refería tos ocasional.

Se decidió continuar con metotrexato 25 mg subcutáneo semanal, ácido fólico, prednisona oral 15 mg/día y agregar micofenolato de mofetilo via oral 2 gr/día. Por sus características clínicas, radiológicas y funcionales respiratorias el paciente recibirá terapia anti fibrótica.

DISCUSIÓN

Existe asociación entre EPI-AR que puede aparecer antes de manifestarse la enfermedad articular, incluso en forma sub clínica siendo un hallazgo incidental por TACAR. La combinación de EPI-AR tiene un fuerte impacto en el curso y pronóstico de la enfermedad incrementando la mortalidad desde el momento del diagnóstico.

El diagnóstico de EPI-AR en este paciente tiene un atraso de dos años, lo cual es lo esperado de acuerdo a lo reportado en la bibliografía. Una causa posible es la demora en el sistema de salud para agendar las citas, limitación de recursos técnicos (pruebas funcionales respiratorias) y por otro lado la falta de un tamizaje adecuado de pacientes con enfermedad del tejido conectivo-enfermedad pulmonar intersticial. El paciente debuta con sus síntomas respiratorios cuando pierde la adherencia al tratamiento y su enfermedad de base se activa. Sus factores de riesgo son sexo masculino, niveles elevados de RA test y anti CCP y actividad moderada de la enfermedad. Es posible que su decisión de elevar la dosis de corticoides y controlar la artritis, hayan contribuido a la progresión lenta de su cuadro. Las imágenes tomográficas revelan mucho infiltrado inflamatorio, e inespecíficas imágenes sugestivas de panalización.

Aunque el uso de micofenolato en AR-EPI no es muy claro, existe evidencia de su utilidad en esclerosis sistémica-EPI, y recomendado en varios artículos,¹⁴ por este motivo se decidió agregarlo; al evidenciar mejoría clínica articular en control después de 3 meses con metotrexato dosis 25 mg subcutáneo/semanal, glucocorticoides oral 15 mg/día se decidió continuar con igual esquema. El dato de mayor riesgo son sus pruebas funcionales: FVC y DLCO disminuidas, necesitando controles periódicos para controlar la evolución, estos valores bajos indican el uso de anti-fibróticos.

CONCLUSIÓN

AR-EPI es una entidad que está despertando mucho interés y necesita ser considerada en el contexto de un paciente con enfermedad del tejido conectivo, su complejidad y falta de guías para su tratamiento, requiere un grupo multidisciplinario conformado por reumatología, neumología, radiología y anatómo-patología. Su detección oportuna, diagnóstico y estratificación son imprescindibles para mejorar el pronóstico y sobrevida de nuestros pacientes.

REFERENCIAS

- Hunter TM, Boytsov NN, Zhang X, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in the United States adult population in healthcare claims databases, 2004–2014. *Rheumatol Int* 2017; 37: 1551–1557.
- Hyldgaard C, Hilberg O, Pedersen AB, et al. A population-based cohort study of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: comorbidity and mortality. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 1700–1706.
- Huang S, Doyle TJ, Hammer MM, Byrne SC, Huang W, Marshal AA, Iannaccone CK, et al. Rheumatoid arthritis-related lung disease detected on clinical chest computed tomography imaging: prevalence, risk factor, and impact on mortality. *Semin Arthritis rheum.* 2020; 98: e 17088
- Spagnolo P, Lee JS, Sverzellati N, Rossi G, Cottin V. The lung in rheumatoid arthritis: focus on interstitial lung disease. *Arthritis Rheumatol.* 2018; 70:1544–54
- Juge PA, Borie R, Kannengiesser C, Gazal S, Revy P, Wemeau_Stervinou L, et al. Predisposition in rheumatoid arthritis-interstitial lung disease and familial pulmonary fibrosis. *Eur Respir J.* 2017; 49:1602314.
- Juge PA, Lee JS, Ebstein E, Furukawa H, Dobrinskikh E, Gazal S, et al. MUC5B promoter variant and rheumatoid arthritis with interstitial lung disease. *N Engl J Med.* 2018; 379: 2209–19
- George PM, Spagnolo P, Kreuter M, Altinisik G, Bonifazi M, Martinez FJ, et al. Progressive fibrosis interstitial lung disease: clinical uncertainties, consensus, recommendations and research priorities. *Lancet Respir Med.* 2020; 8: 925–34
- Zamora.Legoff JA, Krause ML, Crowson CS, Ryu JH, Matteson EL. Progressive decline of lung function in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Arthritis Rheumatol.* 2017; 69: 542–9
- Fu Q, Wang I, Li I, 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: 1109–16
- Kadura S, Raghu G, Rheumatoid arthritis-interstitial lung disease: manifestations and current concepts in pathogenesis y management. *Eur Respir Rev.* 2021; 30: 210011
- Kelly CA, Saravanan V, Nisar M, Arthanari S, Woodhead FA, Price-Forbes AN, et al. Rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease: associations, prognostic factors and physiological and radiological characteristics- a large multi-centre UK study. *Rheumatology (Oxford)* 2014; 53:1676–82
- J. Narváez, P. Díaz del Campo Fontecha, N. Brito García et al., Recomendaciones SER-SEPAR para el manejo de la enfermedad pulmonar intersticial difusa asociada a la artritis reumatoide. Parte 2: tratamiento, *Reum Clin* <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2022.03.005>. 1699–258x.2022 Publicado por Elsevier España, S.L.U.