



Cartas científicas

Nódulos pulmonares contraintuitivos en artritis reumatoide



Counterintuitive Pulmonary Nodules in Rheumatoid Arthritis

Sr. Director:

La artritis reumatoide (AR) es una causa importante de morbi-mortalidad en los países desarrollados, con una prevalencia entre el 0,5-1%, y una incidencia entre 5-50 personas por 100.000 habitantes. La nodulosis es la manifestación extraarticular más frecuente y se encuentra en el 25% de los pacientes con AR^{1,2}. Las manifestaciones pulmonares son variadas e incluyen nódulos necrobióticos, infecciones, lesión pulmonar inducida por fármacos, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar intersticial, bronquiectasias y tumores.

El factor de necrosis tumoral (TNF) es una citocina proinflamatoria sobreexpresada en los pacientes con AR. El *American College of Rheumatology* cuenta con recomendaciones oficiales sobre el uso de agentes biológicos anti-TNF en pacientes con AR con factores de mal pronóstico. Presentamos el caso de una mujer de 50 años

que desarrolló consolidaciones nodulares multifocales, con y sin cavitación (figs. 1A y C), un mes tras iniciar tratamiento con etanercept. Se suspendieron los medicamentos inmunosupresores y el lavado broncoalveolar del lóbulo superior izquierdo y la llingula fue negativo para etiología infecciosa. Al no haber confirmación de una infección, se reinició el tratamiento para la AR, exceptuando el etanercept. Una serie de estudios de tomografía computarizada (TC) mostraron la regresión de los nódulos en el intervalo. Se observaron cambios radiográficos en la TC de la visita de seguimiento a los 2 meses y ya no se han visto cambios a los 9 meses (figs. 1B y C).

La descripción de casos de enfermedad nodular asociada a etanercept ha sido variada, incluyendo desde nódulos pulmonares nuevos con histopatología típica de nódulos pulmonares de AR, a histopatología compatible con sarcoidosis o histopatología de infiltrados linfocitarios no típicos de las anteriores^{3,4}. Los tratamientos para nódulos pulmonares asociados al etanercept han variado, pero normalmente consisten en la administración de esteroides y la retirada del fármaco. También se han publicado 2 casos que destacan la evolución de los nódulos manteniendo el tratamiento con etanercept, bien ilustrando la regresión de los nódulos,

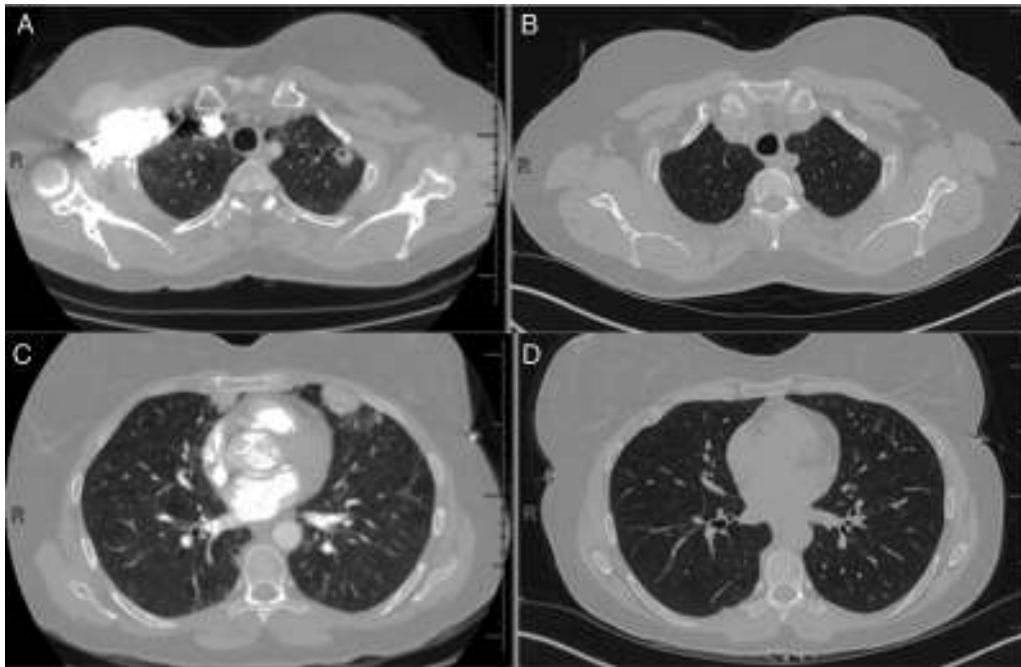


Figura 1. TC torácica. A) La TC inicial muestra un nódulo en el lóbulo superior izquierdo con cavitación; B) La TC con mayor resolución del nódulo en el lóbulo superior izquierdo tras 9 meses de seguimiento; C) La TC inicial muestra el nódulo periférico en la llingula; D) La TC con mayor resolución del nódulo periférico en la llingula tras 9 meses de seguimiento.

o bien su estabilización, sin progresar a pesar de mantener el tratamiento con etanercept⁵.

Este caso es un ejemplo de que una proteína de fusión recombinante del receptor humano de TNF puede contribuir a la aparición contraintuitiva de enfermedad granulomatosa y nodulosis pulmonar. Se han propuesto diversos mecanismos para la aparición de nodulosis pulmonar, pero actualmente se desconoce el mecanismo exacto. Se ha propuesto que el crecimiento o la formación de nódulos pulmonares pueden estar relacionados con el aumento de tamaño de los núcleos necróticos, un resultado de la reducción de los niveles de TNF soluble, que estaría produciendo un efecto exagerado o alterado sobre otras vías inflamatorias. También se ha relacionado directamente con la progresión de la AR y no con el agente terapéutico^{1,4}.

En conclusión, observamos que la aparición de nódulos pulmonares no es infrecuente en los pacientes con AR, pero recomendamos que su posible relación con el etanercept se tenga en cuenta en el diagnóstico diferencial. El lavado broncoalveolar debe continuar siendo parte integral de la evaluación pero, si el resultado no es determinante, sería razonable suspender el tratamiento con etanercept y hacer un seguimiento con una serie de estudios de imagen a las 6-8 semanas. Si los nódulos son estables o experimentan regresión, la serie de estudios de imagen habrá sido un abordaje razonable. Si la enfermedad progresa, se debe profundizar.

Considerar el etanercept como posible etiología de nódulos pulmonares nuevos puede disminuir la morbilidad asociada a

procedimientos diagnósticos invasivos utilizados en el estudio de nódulos pulmonares, que serían innecesarios.

Bibliografía

1. Cunnane G, Warnock M, Fye KH, Daikh DI. Accelerated nodulosis and vasculitis following etanercept therapy for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2002;47:445-9.
2. van Ede A, den Broeder A, Wagenaar M, van Riel P, Creemers MC. Etanercept-related extensive pulmonary nodulosis in a patient with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2007;34:1590-2.
3. Ogenovski VM, Ojo TC, Fox DA. Etanercept-associated pulmonary granulomatous inflammation in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2008;35:2279-82.
4. Yousem SA, Dacic S. Pulmonary lymphohistiocytic reactions temporally related to etanercept therapy. *Mod Pathol.* 2005;18:651-5.
5. Derot G, Marini-Portugal A, Maitre B, Claudepierre P. Marked regression of pulmonary rheumatoid nodules under etanercept therapy. *J Rheumatol.* 2009;36:437-9.

Felix Daniel Zamora^{a,*}, Eitan Podgaetz^b y H. Erhan Dincer^a

^a Division of Pulmonary, Allergy, Critical Care, and Sleep Medicine, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, Estados Unidos

^b Division of Cardiothoracic Surgery, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, Estados Unidos

Autor para correspondencia.

Correo electrónico: zamo0038@umn.edu (F.D. Zamora).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2015.09.010>

Hallazgos fibrobroncoscópicos en pacientes estudiados por estridor en un hospital de tercer nivel



Fiberoptic bronchoscopy findings in children with stridor in a tertiary hospital

Sr. Director:

El estridor constituye un sonido musical generado por un flujo rápido y turbulento de aire al pasar por un área estenosada de la vía aérea¹⁻³. La evaluación del paciente con estridor exige historia clínica y examen físico exhaustivos². Las características del estridor nos orientan hacia el nivel de la lesión^{1,2}. En el inspiratorio, la lesión suele ser supraglótica, el espiratorio es en vía aérea intratorácica^{1,2} y será bifásico en estenosis de localización traqueal².

Estudio descriptivo retrospectivo de niños con estridor estudiados con fibrobroncoscopia (FBC) (enero 2009/diciembre 2013). Analizamos: sexo, edad, enfermedad de base, sintomatología, tipo de estridor, hallazgos fibrobroncoscópicos, tratamientos y rentabilidad de FBC. Utilizamos fibrobroncoscopio Olympus® (2,8; 3,6 y 4,8 mm).

Realizamos 593 FBC. Ciento treinta y ocho (23%) fueron por estridor, el 63% en menores de un año, el 14% entre 1-2 años, el 17% entre 3-7 años y el 6% en mayores de 8 años; el 58% fueron varones. Estridor inspiratorio fue el predominante (78%). La rentabilidad diagnóstica fue del 95%, es decir, 130 pacientes obtuvieron beneficio diagnóstico o terapéutico, necesitando 18 de esos pacientes nueva FBC (12%). El 81% presentaban enfermedad de base (tabla 1). Los hallazgos fibrobroncoscópicos se resumen en la tabla 1. En el 91% de los casos adoptamos actitud expectante; 12 pacientes (9%) necesitaron tratamiento quirúrgico (6 traqueoplastias, 2 aortopexias,

2 traqueostomías, una uvulectomía y una ablación por láser) y 2 pacientes con angioma subglótico recibieron propranolol, con evolución favorable. El 8% de los pacientes presentaron desaturaciones leves autolimitadas.

Estridor es un síntoma que exige un diagnóstico etiológico¹⁻³, mediante historia clínica, exploración física y evaluación directa de la vía aérea¹ con fibrobroncoscopia¹⁻⁴. Esta se hace, generalmente, en respiración espontánea, inspeccionado anatómica y funcionalmente la vía aérea^{2,3}. Exige estrecha colaboración entre neumopediatras, otorrinolaringólogos, cirujanos pediátricos y/o anestesiistas para emplearla adecuadamente y obtener el máximo beneficio^{2,5}. Nosotros, realizamos FBC conjuntamente con anestesiistas, siendo sevoflurano el fármaco más utilizado y consideramos necesario explorar toda la vía aérea.

En nuestra serie de casos, al igual que refieren otros autores, laringomalacia es el hallazgo más frecuente en lactantes con estridor inspiratorio¹⁻³, resueltas con actitud expectante ya que la laringomalacia es un proceso madurativo de las estructuras laríngeas^{2,3}. La segunda afección encontrada es la estenosis subglótica (15%). Este elevado porcentaje pensamos que se encuentra sesgado, debido a que nuestro hospital es unidad de referencia del sur de España para afecciones de vía aérea. Pueden ser congénitas o adquiridas². El síntoma más común es el estridor bifásico asociado a grados variables de obstrucción clínica². En nuestro grupo de pacientes, todas, excepto una, han sido adquiridas tras la intubación. El tratamiento de estenosis subglótica grados III y IV de Cotton es quirúrgico. El 9% de nuestros pacientes requirieron cirugía, siendo la traqueoplastia con injerto de cartílago costal la técnica más frecuentemente empleada (5%).

Consideramos que la FBC constituye la técnica de elección en el diagnóstico de afección aérea⁴, al ser más segura y menos agresiva que la broncoscopia rígida. Aconsejamos la realización de FBC