

# BRONQUIOLITIS OBLITERANTE EN UNA PACIENTE AFECTA DE ARTRITIS REUMATOIDE

C. PAREDES ARRANZ, J.L. CARRETERO SASTRE, M. BLANCO CABERO,  
F. DEL CAMPO MATIAS, L. RODRIGUEZ PASCUAL, M. PUYO GIL  
y M.<sup>a</sup>C. VELASCO FERNANDEZ

Sección de Neumología. Servicio de Medicina Interna.  
Hospital de la Seguridad Social Río Hortega. Valladolid.

Se presenta un caso de artritis reumatoide asociada a enfermedad pulmonar obstructiva con características propias y diferentes a las descripciones clásicas de bronconeumopatías en el curso de la artritis reumatoide. Tal entidad debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de las complicaciones broncopulmonares de estos pacientes.

*Arch Bronconeumol* 1985; 21:127-130

Bronchiolitis obliterans in a patient  
with rheumatoid arthritis

A case of rheumatoid arthritis (RA) with associated cardiopulmonary obstruction is reported. Characteristics differed from those classically described for bronchopulmonary disorders in patients with RA. Bronchiolitis obliterans should be included in the differential diagnosis for patients with RA and bronchopulmonary disturbances.

## Introducción

Clásicamente se describen diversas alteraciones pleuropulmonares asociadas a artritis reumatoide (AR) que adoptan distintas formas anatomoclínicas: afectación pleural, fibrosis intersticial difusa, nódulo reumatoideo, arteritis pulmonar, síndrome de Caplan, neumonitis, así como una mayor incidencia de infecciones broncopulmonares<sup>1</sup>.

Recientemente ha aparecido en la literatura una nueva entidad en relación con la AR denominada bronquiolitis obliterante (BO), es una enfermedad caracterizada anatomopatológicamente por una obstrucción completa o parcial de los bronquiolos por tejido de granulación intraluminal y fibrosis peribronquial<sup>2</sup>. Clínicamente se manifiesta como disnea progresiva con escasa tos y expectoración y desde el punto de vista funcional presenta una obstrucción severa al flujo aéreo.

La aparición de bronquiolitis obliterante en el curso de artritis reumatoide, constituye una asociación relativamente infrecuente; sólo se han descrito 18 casos en la literatura mundial<sup>3</sup>, y hasta el momento no tenemos constancia de tal asociación en la literatura nacional. Pensamos por tanto que el caso que aportamos es de gran interés científico y puede ser el primero publicado en nuestra literatura.

Recibido el 6-6-1984 y aceptado el 7-10-1984.

## Observación

Se trata de una paciente de 40 años de edad, que entre sus antecedentes personales destaca el estar diagnosticada de AR clásica seropositiva<sup>4</sup> y síndrome de Sjögren, de 12 años de evolución, tratada con antiinflamatorios y esteroides de forma intermitente, sin antecedentes de enfermedad respiratoria previa, tabaquismo, ni exposición a gases, humos industriales ni polvo. Nunca fue tratada con sales de oro ni penicilamina.

Retrospectivamente relata la enferma historia de tres años de evolución caracterizada por episodios de disnea sibilante, que no remiten completamente con la administración de broncodilatadores y esteroides, requiriendo en más de una ocasión ingreso hospitalario por cuadro de agudización de su proceso bronquial.

Cuando la vemos por primera vez, refiere aumento de su disnea que se ha hecho de pequeños-mínimos esfuerzos en los últimos tres meses, sin tos ni expectoración, con ausencia de fiebre y dolor torácico. Al momento del ingreso no presentaba brote agudo de poliartritis.

A la exploración física mostraba una TA de 130/80 mmHg, FC de 100 l.p.m., y T<sup>a</sup> de 37 °C, palidez de piel y sequedad de mucosas, sin cianosis ni acropaquias. A la auscultación pulmonar, se escuchaban estertores crepitantes basales bilaterales, sibilancias inspiratorias y espiratorias generalizadas, así como un crujido de tono alto mesoinspiratorio («squeak») en región anterior de ambos hemitórax que dejaba de oírse tras varias inspiraciones profundas. En las extremidades, se apreciaba la existencia de deformidades en articulaciones interfalángicas proximales de manos y pies, con limitación de la movilidad y presencia de nódulos subcutáneos en codos.

Analíticamente era de destacar una VSG de 59/104 mm, siendo el resto de los parámetros hemocitométricos normales. Bioquímicamente presentaba unos valores de glucosa, urea, creatinina, triglicéridos, colesterol, GOT, GPT, bilirrubina T, fosfatasa alcalina e iones dentro de la normalidad. Latex: 1/5.120, Waaler Rose: + + +, ANA: +, anticuerpos anti-



TABLA I  
Resultados de los estudios de función pulmonar

Test	Julio 1980	Sept. 1982	Nov. 1983
FVC (cc)	1.652 (44)	1.516 (40)	1.256 (33)
FEV <sub>1</sub> (cc)	951 (32)	794 (27)	574 (20)
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	(57)	(52)	(46)*
FEF 25-75 % (l/s)	0,35 (12)	0,30 (9)	0,15 (4)
FRC (cc)	2.326 (89)	3.235 (124)	3.394 (130)
RV (cc)	1.895 (162)	2.729 (230)	2.927 (245)
TLC (cc)	3.547 (74)	4.245 (88)	4.183 (87)
RV/TLC (%)	81 (25)	64 (25)	70 (25)
DLCO (SB)			
ml/min/mmHg	21 (83)	19 (76)	—
KCO (DLCO/VA)	6,70	7,63	—
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	72	66	65
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	33	39	42
pH	7,45	7,39	7,38
D <sub>2</sub> (A-a) PO <sub>2</sub> (mmHg)	27	26	23

Entre paréntesis ( ) unidades y % del valor estimado.

DNA: (—), fenómeno LE: (—). Proteínas totales 8 g % (albúmina 42,2 %, alfa 1 globulina 3,4 %, alfa 2 globulina 7,9 %, beta 9,1 %, gamma 35,1 %, IgM 560 mg %, IgG 1.760 mg %, IgA 811 mg %). Alfa 1 anti-tripsina normal.

Estudio de coagulación normal. Análisis de orina y sedimento normales.

En las muestras de esputo procesadas, no se hallaron gérmenes ni bacilos ácido alcohol resistentes.

Radiológicamente se observaba un tórax con signos de hiperinsuflación pulmonar, sin otras anomalías significativas. En la gammagrafía de perfusión pulmonar con albúmina marcada por Tc<sup>99m</sup>, mostraba múltiples defectos de la perfusión en ambos campos pulmonares.

Con respecto a las pruebas funcionales respiratorias se evidenció la existencia de una insuficiencia ventilatoria mixta, en la que predominaba el componente obstructivo, sin signos de atrapamiento aéreo acompañante y con una difusión del monóxido de carbono (DLCO) ligeramente disminuida. Se realizaron pruebas broncodilatadoras, no obteniéndose mejoría significativa (tabla I).

La gasometría arterial mostraba inicialmente una hipoxemia leve, sin hipercapnia con un gradiente alveoloarterial ligeramente elevado. En la tabla I se especifican los controles de función pulmonar realizados a la enferma a lo largo de tres años de seguimiento.

La fibrobroncoscopia reveló un árbol bronquial de morfología normal. Se practicó biopsia transbronquial, obteniéndose diversos fragmentos de parénquima pulmonar, que anatomopatológicamente se caracterizaban por la presencia de bronquiolos

respiratorios de cuya superficie epitelial emergen hacia la luz, unas masas polipoideas de tejido fibroso inflamatorio. Este tejido está en relación con la lámina propia de la pequeña vía respiratoria, acompañándose de elementos inflamatorios mononucleares (fig. 1). El infiltrado intersticial es poco significativo y no hay fibrosis manifiesta. En los conductos alveolares se observan algunas masas similares, que se extienden ocupando espacios alveolares y aparecen a veces cubiertos por epitelio bronquiolar (fig. 2).

## Discusión

Desde la descripción inicial de Geddes en 1977 de pacientes afectos de artritis reumatoide, en los que se desarrollaba una obliteración rápidamente progresiva de la vía aérea en ausencia de patología pulmonar previa<sup>2</sup>, han venido apareciendo de forma regular nuevas publicaciones que confirman que la asociación entre artritis reumatoide y bronquiolititis obliterante es más frecuente de lo que pudiera atribuirse al azar.

La BO es un término descriptivo para un proceso inflamatorio fibrosante que ocluye la luz de los bronquiolos. Histológicamente se caracteriza por una obstrucción bronquiolar completa o parcial por tejido de granulación intraluminal, y fibrosis peribronquiolar, con erosión del epitelio<sup>2,5-7</sup>.

Desde el punto de vista etiológico existe una amplia variedad de procesos que pueden producir BO. Así, desde antiguo, en los niños se ha relacionado con enfermedades producidas por virus (influenza, sincital, micoplasma, etc.)<sup>2,5,6,8</sup>, siendo raramente diagnosticada en individuos adultos; si bien en estos últimos se ha descrito asociada a la inhalación de humos tóxicos, vapores de amoníaco, etc.<sup>6,7,9</sup>. Más recientemente se ha ampliado el espectro etiológico de la BO en adultos, describiéndose en relación con diversas enfermedades como colagenosis, neumonía focal organizada, neumonía en parches, reacciones alérgicas, miastenia gravis y otras enfermedades autoinmunes. Es-

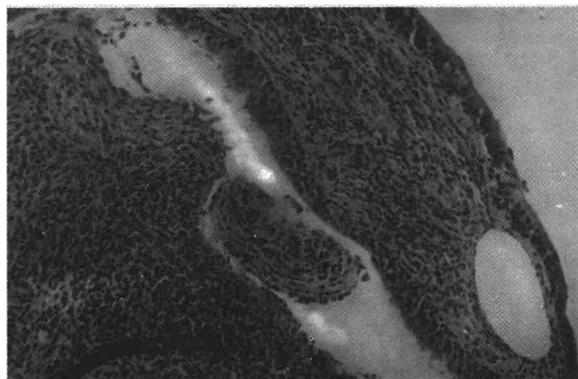


Fig. 1. Masas polipoideas de tejido inflamatorio que emergen hacia la luz de los bronquiolos.

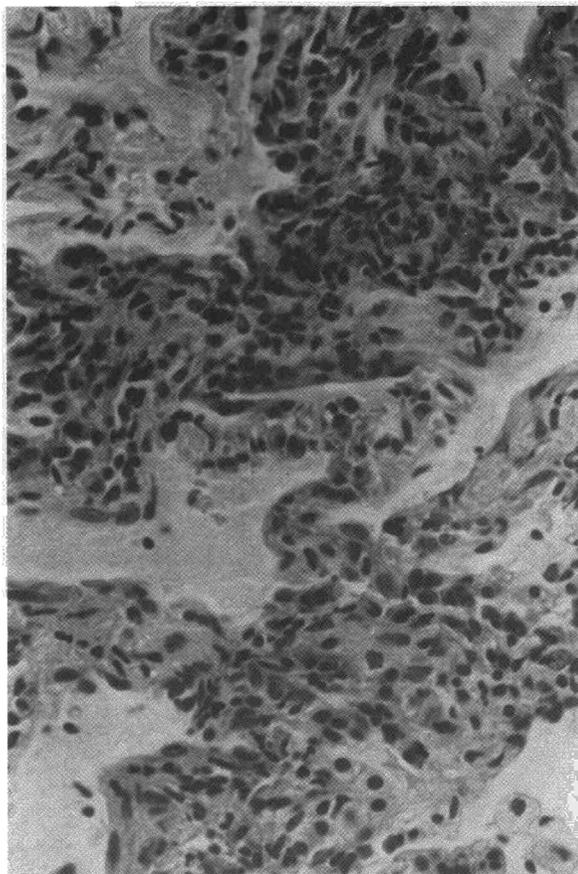


Fig. 2. Masas polipoides de tejido inflamatorio cubiertas por epitelio bronquiolar, que ocupan espacios alveolares. Ausencia de fibrosis.

pecial atención ha merecido su relación con la ingesta de medicamentos como penicilamina y sales de oro<sup>10-14</sup>.

Los síntomas clínicos de la BO son relativamente inespecíficos, destacando la presencia de disnea progresiva, tos y expectoración escasa. Semiológicamente en algunos casos puede escucharse a la auscultación pulmonar un crujido mesoinspiratorio típico, «squeak»<sup>2</sup>. La radiografía de tórax puede ser normal o presentar diversas alteraciones tales como signos de hiperinsuflación pulmonar o infiltrados basales<sup>2,14,15</sup>.

Funcionalmente el dato más característico es la existencia de una obstrucción severa y progresiva al flujo aéreo, con incremento marcado del volumen residual y de la capacidad residual funcional, si bien estos datos no son absolutamente patognomónicos. Así Gosink<sup>15</sup>, describe un patrón restrictivo en algunos enfermos de su serie, mientras que otros autores como Geddes, Dale o Murphy, reportan junto a una obstrucción del flujo aéreo, la existencia de un incremento del volumen residual con una capacidad pulmonar total normal. La difusión del monóxido de carbono suele ser normal o ligeramente disminuida, y en este último caso, la

corrección de la difusión por el volumen alveolar (DLCo/VA) es normal. Gasométricamente se observa, en general, una hipoxemia leve sin hiper-capnia.

El diagnóstico de BO se basa fundamentalmente en la sospecha clínica y las pruebas funcionales respiratorias. La confirmación anatomopatológica es difícil, tanto in vivo como postmortem, dado que la obliteración es parcheada y difusa<sup>2,9,11</sup>.

Nuestra paciente afecta de un cuadro de artritis reumatoide y síndrome de Sjögren de larga duración, sin antecedentes de patología pulmonar previa, ni historia de tabaquismo, presentaba un cuadro de disnea progresiva de tres años de evolución que no había mejorado a pesar del prolongado tratamiento broncodilatador y esteroideo, que la obligó en repetidas ocasiones a requerir ingreso hospitalario. Semiológicamente destaca a la auscultación pulmonar la existencia de un crujido mesoinspiratorio («squeak») muy característico de esta enfermedad, que aunque no pudo ser registrado fonográficamente, fue apreciado por diversos observadores.

Funcionalmente nuestra enferma presentaba una obstrucción severa al flujo aéreo que se acompañaba de la disminución de la capacidad vital, aumento del volumen residual, encontrándose la capacidad pulmonar total y la difusión del CO en los límites bajos de la normalidad. Evolutivamente el deterioro de la enferma ha sido progresivo presentando en septiembre 82 y noviembre 83 una marcada disminución de los flujos espiratorios con franco aumento del volumen residual y la capacidad residual funcional. La enferma en los controles realizados presentó en todo momento una capacidad pulmonar total en los límites inferiores de la normalidad, con disminución de la capacidad vital, que en nuestro caso hemos atribuido a una posible restricción toracógena, secuencia a su enfermedad reumatoidea. Gasométricamente presentaba la enferma una hipoxemia leve, alteraciones mínimas en el grado de variación del gradiente alveoloarterial, lo que sugiere un aumento progresivo de la PCO<sub>2</sub>, sin que en nuestro caso llegara a niveles de hipercapnia. En la gammagrafía de perfusión se evidenciaron múltiples defectos de perfusión que coinciden con los hallazgos de la serie publicada por Geddes<sup>2</sup>. No se demostraron eosinófilos en sangre ni en esputo.

Se han invocado mecanismos inmunológicos por depósitos lineales de inmunoglobulinas en las paredes alveolares y bronquiales<sup>8,11</sup> en la etiopatogenia de la BO. Nuestra enferma tenía un aumento de IgM, pero no se realizó inmunofluorescencia por escasez de muestras en la biopsia transbronquial. Esta alteración inmunológica parece hacer al tejido bronquiolar especialmente susceptible a diversas noxas (virus, infecciones y gases). La evolución de la BO en la serie de Geddes<sup>2</sup>, era rápidamente progresiva en menos de un año, sin embar-



go, en otras descripciones posteriores se describen casos de evolución crónica<sup>6-9</sup>. Nuestra paciente lleva más de tres años de evolución pareciendo corresponder a este último grupo.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Hunninghake GW, Fanci AS. Pulmonary involment in the collagen vascular diseases. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:417.
2. Geddes DM, Corrin B, Brewerton D, Davies RJ Turner-Warwick M. Progresive airway obliteration in adults and its association with rheumatoid disease. *Quart Y Med* 1977; 46: 427-444.
3. Lahdenso P, Mattila V, Vilppola A. Bronchiolitis in rheumatoid arthritis. *Chest* 1984; 85:705-707.
4. Blumberg B, Bunnin W, Calkins E et al. ARA nomenclature and classification of arthritis and rheumatism. *Arthritis - Rheumatoid* 1964; 7:93-97.
5. Whol M, Cherniack V. Bronchiolitis: state of art. *Am Rev Respir Dis* 1978; 110:759-781.
6. Gary R, Epler MD, Colby T. The spectrun of bronchiolitis obliterans. *Chest* 1983; 83:161-163.
7. Hawley PC, Withcomb ME. Bronchiolitis fibrosa obliterans in adults. *Arch Intern Med* 1981; 141:1324-1327.
8. Herzog CA, Miller RR, Hoidal JR. Bronchiolitis and rheumatoid arthritis. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124:636-639.
9. Jovan S, Ulysses G, Mason S, Fernández G. Bronchiolitis obliterans: report of three cases with detailed physiologic studies. *Chest* 1983; 83:169-175.
10. Epler GR, Snnider GL, Gaensler EA, Cathcart ES, Fitzgerald MX, Carrinton CB. Bronchiolitis and bronchitis in connective tissue diseases. A possible relationship to the use of penicillamine. *JAMA* 1979; 242:528-532.
11. Saily RG, Mark GJ, Mc Neely BU. Case record of the Massachusetts General Hospital. *New Engl Jour Med* 1982; 306:157-165.
12. Kinrrey WW, Angelillo VA. Bronchiolitis in systemic lupus erithematosus. *Chest* 1982; 82:646-649.
13. Murphy KC, Atkins CJ, Offer RC, Hogg JC, Stein HB. Bronchiolitis obliterative in two cases of rheumatoid disease. 1981; 24:557-560.
14. Mc Gann BG, Hart CJ, Stokes TC, Harrison BDW. Obliterative bronchiolitis, an upper zone consolidation pulmonary in rheumatoid arthritis. *Thorax* 1983; 38:73-74.
15. Gosink BB, Friedman PJ, Liebow AA. Bronchiolitis obliterans. Roentgenologic-pathologic correlation. *AJR* 1973; 117:816-832.