

## Nódulos pulmonares atípicos en paciente con artritis reumatoide

L. Roselló-Aubach<sup>a</sup>, R. Torres-Palou<sup>a</sup>, J.R. Rozadilla-Secanell<sup>b</sup>, G. Torres-Cortada<sup>b</sup>, J. Cabau-Rubies<sup>b</sup>, L. Fernández-Cabrera<sup>c</sup> y J. Ramírez<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Santa María de Lleida. Lleida. España.

<sup>b</sup>Servicio de Medicina interna. Hospital Santa María de Lleida. Lleida. España.

<sup>c</sup>Servicio de Radiología. Hospital Santa María de Lleida. Lleida. España.

<sup>d</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínic. Barcelona. España.

La artritis reumatoide (AR) está asociada a una amplia variedad de manifestaciones pulmonares, entre las que se incluye la presencia de nódulos reumatoides. Aportamos el caso de una paciente diagnosticada de AR y que por cuadro de tos y disnea a esfuerzos se le realizó una tomografía computarizada (TC) torácica que informó de la presencia de pequeños nódulos pulmonares. Una vez biopsiados fueron diagnosticados como granulomas de colesterol.

**Palabras clave:** Artritis reumatoide. Granulomas de colesterol. Nódulos reumatoides.

### Atypical pulmonary nodules in a patient with rheumatoid arthritis

Rheumatoid arthritis (RA) is associated with a wide variety of lung manifestations, including rheumatoid nodules. We report the case of woman with a diagnosis of RA who underwent thoracic computed axial tomography (CAT) scan because of cough and effort dyspnea. The CAT scan revealed the presence of small lung nodules. After biopsy, these nodules were diagnosed as cholesterol granulomas.

**Key words:** Rheumatoid arthritis. Cholesterol granulomas. Rheumatoid nodules.

Correspondencia: Dr. L. Roselló Aubach.  
Servicio de Reumatología. Hospital Santa María de Lleida.  
Rovira Roure, 44. 25198 Lleida. España.  
Correo electrónico: lrosello@gss.scs.es

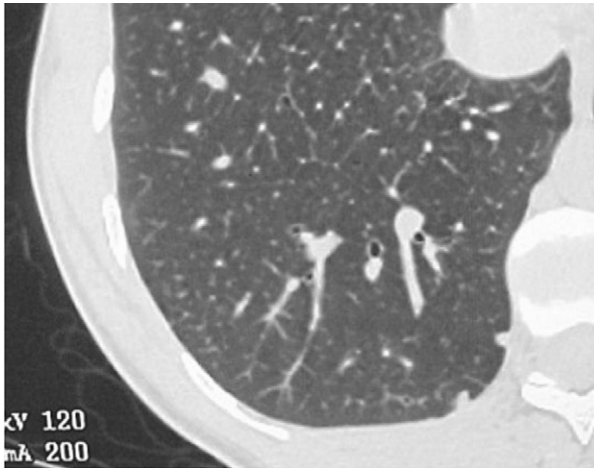
Manuscrito recibido el 22-12-2004 y aceptado el 8-4-2005.

### Introducción

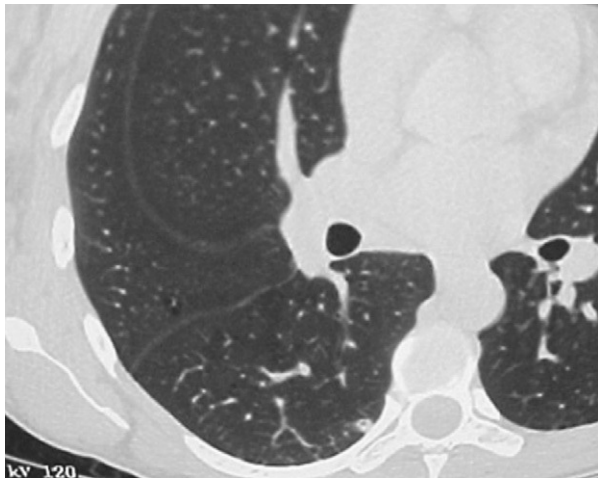
La afectación pulmonar en la artritis reumatoide (AR) es frecuente y puede manifestarse como afectación pleural, bronquiolitis obliterante, fibrosis intersticial difusa, vasculitis, amiloidosis y, entre otras, nódulos reumatoides<sup>1,2</sup>. Clásicamente la aparición de nódulos reumatoides se asocia a mal pronóstico y lo habitual es encontrarlos años después de iniciada la enfermedad, aunque también pueden preceder a la artritis. Estos nódulos, que pueden ser únicos o múltiples, suelen localizarse en la zona periférica subpleural de los lóbulos superior o medio, e incluso pueden cavitarse<sup>3</sup>. Se describe a una paciente afectada de AR en la que se detectó, por tomografía computarizada (TC), nódulos de apariencia reumatoide periféricos y subpleurales, aunque, una vez biopsiados, fueron diagnosticados como granulomas de colesterol.

### Caso clínico

Paciente de 33 años de edad, mujer, sin antecedentes familiares de interés, con antecedentes personales de tabaquismo (20 cigarrillos/día). Acude a consulta por cuadro de poliartritis simétrica, que afectaba a manos, pies y tobillos, con rigidez matutina de manos y de 3 meses de evolución. En la analítica destacaba la positividad del factor reumatoide (25 U/ml) y anticuerpos inmunoglobulina (IG) G antipéptido citrulinado (57 U). El resto de la bioquímica, incluidos valores de colesterol y el lipidograma, estaban dentro de la normalidad. Estaba en tratamiento con naproxeno 500 mg/8 h y paracetamol 1 g/12 h, y no se había iniciado todavía tratamiento con fármacos de segunda línea. Presentaba ligera tos matutina no productiva y disnea a medianos esfuerzos de 15 días de evolución. La auscultación respiratoria era normal. La radiografía de tórax mostró un aumento de la trama del hilio basal; la TC torácica evidenció pequeños nódulos periféricos, alguno de ellos aparenta cavitación en lóbulo superior pulmonar (figs. 1 y 2). Se realizó una



**Figura 1.** En la tomografía computarizada torácica se observan nódulos de tamaño subcentrímetro en situación subpleural.

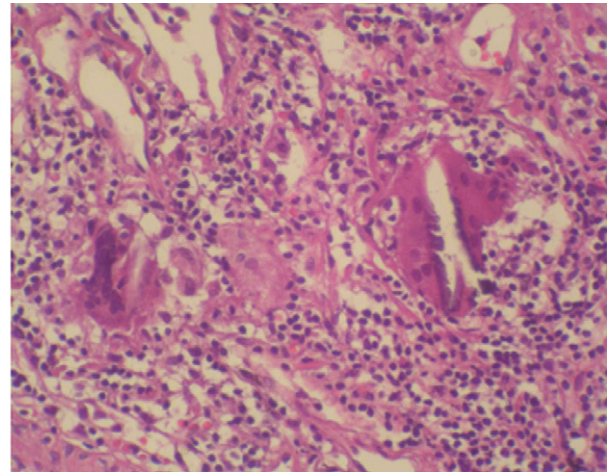


**Figura 2.** Imagen ampliada donde se aprecia imagen de "cavitación" central en uno de los nódulos.

biopsia videoasistida del lóbulo superior y el ápex pulmonar derecho, diagnosticados como múltiples granulomas de colesterol, inflamación crónica bronquiolar y ocasional acúmulo de material lipídico extracelular en el parénquima alveolar distal (fig. 3). Con el diagnóstico de AR y granulomas de colesterol se inició tratamiento con hidroxicloroquina (200 mg/día) y corticoides (prednisona 7,5 mg/día) con buena evolución del cuadro articular.

## Discusión

Los granulomas son formaciones nodulillares de carácter inflamatorio productivo, de pequeño tamaño y constituidos esencialmente por macrófagos, y se suelen for-



**Figura 3.** Reacción inflamatoria giganto celular englobando cristales de colesterol. (Hematoxilina-eosina).

mar alrededor de un agente local insoluble que se comporta como cuerpo extraño. En los granulomas de colesterol suelen hallarse células espumosas y células multinucleadas gigantes de cuerpo extraño alrededor de los cristales de colesterol. Se han descrito en relación con la neumonía lipoidea, la proteinosis pulmonar alveolar, la hipertensión pulmonar, el déficit de apolipoproteína E<sup>4-6</sup> y, entre otras, asociados a un caso de síndrome de Sjögren y a otro de artritis idiopática juvenil<sup>7,8</sup>. Suelen ser de pequeño tamaño, de milímetros a pocos centímetros, y de fácil confusión con otros tipos de granulomas o nódulos, como los debidos a sarcoidosis, tuberculosis, cáncer metastásico o los nódulos reumatoideos. En muchas ocasiones, la diferenciación se debe realizar mediante biopsia y estudio anatomopatológico.

La patogenia de los nódulos de colesterol es desconocida aunque se ha sugerido que podría relacionarse con material inhalado de algún tipo de emulsión lipídica<sup>9</sup> o a la destrucción de los glóbulos rojos y las plaquetas con fagocitosis de su membrana lipídica por células inflamatorias y formación de granulomas, como ocurre en algunas enfermedades inflamatorias, que quizá podría ser el caso de nuestra paciente, o infecciosas<sup>4</sup>.

La presencia de nódulos en el pulmón de los pacientes con AR se interpreta como un factor de mal pronóstico, asociado al factor reumatoide positivo generalmente a título alto y a la presencia a la vez de nódulos reumatoideos subcutáneos. Pueden cavitarse y causar hemoptisis o neumotórax y suelen situarse en la periferia, adyacentes a la pleura. También se han relacionado con el tratamiento de la AR con metotrexato<sup>10</sup>. Su diagnóstico diferencial definitivo se realiza mediante biopsia pulmonar, muchas veces a cielo abierto por toracotomía con el riesgo que conlleva. En muchas ocasiones se suele decidir hacer un tratamiento agresivo y un seguimiento estricto de su evolución.

En el caso de nuestra paciente destaca la ausencia de exposición a agentes ambientales implicados en procesos de neumoconiosis, así como el bajo título del factor reumatoide, ambos factores habitualmente asociados a la presencia de nodulosis pulmonares asociados a la AR, lo que obligó a ampliar el diagnóstico diferencial en nuestra paciente a los ya conocidos nódulo reumatoide y nódulo de Caplan. La biopsia pulmonar en este caso permitió establecer el diagnóstico de granulomas de colesterol en detrimento del de nódulos reumatoides; este diagnóstico es importante por las consecuencias que pueden derivarse en el pronóstico, la evolución y las perspectivas terapéuticas diferenciales.

## Bibliografía

1. Tanoue LT. Pulmonary manifestation of rheumatoid arthritis. *Clin Chest Med.* 1998;19:667-85.
2. Helmers R, Galvin J, Hunninghake GW. Pulmonary manifestations associated with rheumatoid arthritis. *Chest.* 1991;100:235-8.
3. Pémy-Jardin M, Remy J, Cortet B, Mauri F, Delcambre B. Lung changes in rheumatoid arthritis: CT findings. *Radiology.* 1994;193:375-82.
4. Fischer E, Marek JM, Morris A, Marcus B. Cholesterol granulomas of the lungs associated with microangiopathic hemolytic anemia and thrombocytopenia in pulmonary hypertension. *Arch Pathol Lab Med.* 2000;124:1813-5.
5. Owiny JR, Strandberg JD. Cholesterol granulomas in mice deficient in apolipoprotein E. *Contemp Top Lab Anim Sci.* 2000;39:57-8.
6. Sato K, Takahashi H, Amano H, Uejusa T, Dambara T, Kira S. Diffuse progressive pulmonary interstitial and intra-alveolar cholesterol granulomas in childhood. *Eur Respir J.* 1996;9:2419-22.
7. Kondo K, Miyoshi T, Sakiyama S, Shimosato Y, Monden Y. Multilocular thymic cyst associated with Sjogren's syndrome. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:1367-9.
8. Schultz R, Mattila J, Gappa M, Verronen P. Development of progressive pulmonary interstitial and intra-alveolar cholesterol granulomas associated with therapy-resistant chronic systemic juvenile arthritis. *Pediatr Pulmonol.* 2001;32:397-402.
9. Lee KP, Kelly DP, Schneider PW, Trochimowicz HJ. Inhalation toxicity study on rats exposed to titanium tetrachloride atmospheric hydrolysis products for two years. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1986;83:30-45.
10. Gotsman I, Goral A, Nusair S. Secondary spontaneous pneumothorax in a patient with pulmonary rheumatoid nodules during treatment with methotrexate. *Rheumatology.* 2001;40:350-1.