

Casos clínicos

Vasculitis reumatoidea como manifestación extraarticular en dos casos

Rheumatoid vasculitis as an extra articular manifestation in two cases

María Milena Pertuz Rebolledo, León Silvery, Cecilia Battaglia, Gustavo Medina, María José López Meiller

Palabras clave: artritis reumatoidea; vasculitis necrotizante; mononeuropatía, inmunosupresión.

Revista Argentina de Reumatología 2022; Vol. 33 (97-100)

División Reumatología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires (UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: María Milena Pertuz Rebolledo
E-mail: mariapertuzrebolledo@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 04/04/22
Fecha de trabajo aceptado: 09/05/22

Conflictos de interés: los autores declaran que no presentan conflictos de interés.

Key words: rheumatoid arthritis; necrotizing vasculitis; mononeuropathy; immunosuppression.

RESUMEN

La vasculitis reumatoidea es un proceso inflamatorio poco frecuente que confiere una morbilidad y mortalidad significativa en pacientes con artritis reumatoidea (AR). Presenta una incidencia de 0,7 a 5,4% de los casos de AR y hasta un 40% de mortalidad a 5 años, siendo la manifestación extraarticular de mayor gravedad^{1,2}.

Se caracteriza por el desarrollo de vasculitis necrotizante; ocurre típicamente en pacientes masculinos con AR seropositiva de larga data, nodular y erosiva, tabaquistas y, en general, tiene mal pronóstico.

Se presenta una serie de casos, paciente masculino y femenino con AR y manifestaciones extraarticulares, necrosis digital y compromiso multiorgánico, interpretados como cuadros de vasculitis reumatoidea, realizando tratamiento de referencia con inmunosupresores.

ABSTRACT

Rheumatoid vasculitis is a rare inflammatory process that confers significant morbidity and mortality in patients with rheumatoid arthritis (RA); it has an incidence of 0.7 to 5.4% of RA cases and up to 40% mortality at five years, making it the most serious of all the extra-articular manifestations of RA^{1,2}.

It is characterized by the development of necrotizing vasculitis, it typically occurs in male patients with long-standing seropositive RA, erosive nodular, smokers and generally has a poor prognosis.

A series of cases is presented, male and female with RA and extra-articular manifestations, digital necrosis and multiorgan system involvement, interpreted as rheumatoid vasculitis, undergoing treatment with immunosuppressants.

INTRODUCCIÓN

La vasculitis reumatoidea (VR) es una de las manifestaciones extraarticulares más graves de la artritis reumatoidea (AR), con importante morbimortalidad, que requiere un tratamiento agresivo¹. Es una manifestación infrecuente, que afecta aproximadamente al 5% de los pacientes con AR de larga data, aunque también puede aparecer como manifestación temprana. Se presenta como una vasculitis de pequeños y medianos vasos que puede comprometer cualquier órgano; en el 90% de los casos, el más involucrado es la piel².

Si bien con las nuevas terapias inmunosupresoras su prevalencia se ha reducido, aún puede presentarse, por lo cual el diagnóstico temprano y oportuno es de vital importancia.

Caso clínico 1

Varón de 42 años, con antecedente de AR doblemente seropositiva, en tratamiento irregular con metotrexato 15 mg/semana y leflunomida 20 mg/día desde 2011.

Dos meses previos a la consulta inicia con poliartralgias a predominio de rodilla izquierda, y lesiones cutáneas pruriginosas en dedos de la mano. Había cursado internación en otra institución donde recibió tratamiento antibiótico con amoxicilina clavulánico, interpretándose infección de piel y partes blandas.

Evoluciona con cambios de coloración en pulpejos de los dedos de la mano izquierda e incapacidad para realizar dorsiflexión del pie izquierdo, por lo cual consulta nuevamente.

Ingresa a nuestra institución con lesiones compatibles con necrosis de primer y cuarto dedo de mano izquierda, y segundo dedo de mano derecha, caída de pie izquierdo con hipoestesia e hiporreflexia, posible neuropatía severa y escleromalacia bilateral (Figuras 1 y 2).

En la radiografía de manos se evidencian erosiones en cuarta metacarpofalángica izquierda, subluxación de quinto dedo de mano izquierda y pinzamiento de interfalángicas proximales en mano derecha. Doppler arterial de miembro superior izquierdo con abundantes placas fibrocálcicas en arteria cubital izquierda, arteria radial y digital del pulgar, y ausencia de flujo Doppler en arteria cubital en tercio distal con dilatación y material ecogénico en su interior con relación a trombosis.

Resultados de laboratorios: factor reumatoide 380 UI/ml (positivo), anticuerpos antipéptidos citrulinados (anti-CCP) 159 U (positivo).

Anticuerpos antinucleares (FAN), antimieloperoxidasa (MPO), proteinasa 3 (PR3), anticuerpos nucleares extraíbles (anti-Ro, anti-La) y crioglobulinas negativas, C3 y C4 normales. Inhibidor lúpico negativo. Serologías virales (virus de inmunodeficiencia humana -VIH-, hepatitis B y C) negativas. Eritrosedimentación 24 mm/h y proteína C reactiva (PCR) positiva.

Evoluciona durante la internación y se agrega compromiso del pie derecho con hipoestesia en el dorso y disminución de la fuerza, presentando en ese momento neuropatía severa de ambos pies.

El electromiograma del miembro superior derecho y de ambos miembros inferiores evidencia inexcitabilidad sensitiva de ambos nervios surales, cubitales y nervio radial derecho, y reducción de amplitud motora de ambos nervios cubitales. Resultado: mononeuropatía múltiple axonal sensitivo motora aguda/subaguda.

Se interpreta el caso como VR con mononeuropatía periférica e isquemia digital; se inicia tratamiento con pulsos de metilprednisolona (500 mg/día por 3 días), y se continúa con metprednisona 40 mg/día vía oral y un pulso de ciclofosfamida de 1 g.

Luego del pulso de ciclofosfamida, se objetiva recuperación de la fuerza y sensibilidad en el pie derecho, sin progresión de las lesiones necróticas. Se otorga alta hospitalaria con buena evolución, en plan de descenso de corticoides y pulsos mensuales de ciclofosfamida hasta completar 6 g totales.

Figura 1: Escleromalacia.



Figura 2: Costras necróticas.



Caso clínico 2

Mujer de 66 años, con antecedente de AR desde el año 2000, doble seropositiva, en tratamiento con leflunomida 20 mg/día y meprednisona 4 mg/día, con mala adherencia al tratamiento. Con antecedente hace 1 año de necrosis digital en pie izquierdo asociado a flictenas hemorrágicas, realizando tratamiento con antibióticos y curaciones, evolucionando con amputación del primero al cuarto dedo.

Consulta por cuadro clínico de 15 días de evolución caracterizado por necrosis en primer, segundo, cuarto y quinto dedo del pie derecho (Figura 3).

Como hallazgos relevantes, al examen físico presenta escleromalacia, dedos de ambas manos con desviación en ráfaga cubital; articulaciones no dolorosas ni inflamadas.

En el laboratorio: factor reumatoideo (FR) 180 UI/mL, anti-CCP mayor a 500 UI, C3 (91) y C4 (22) normales, anticuerpos antifosfolipídicos negativos. Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCAp) 1/160. Crioglobulinas positivas al séptimo día, FAN, anticuerpos anti-DNA, anticuerpos nucleares extraíbles (anti-Ro, anti-La, anti-Sm) negativos. Hematocrito 36% Hb 11,8 g/dL, glóbulos blancos $21,1 \times 10^9/L$, neutrófilos 71%, linfocitos 14,7%, eosinófilos 0,4%, plaquetas $430 \times 10^9/L$, creatinina 0,4 mg/dl, urea 19 mg/dL, glutamato oxalacetato (GOT) 14 U/L, glutamato piruvato (GPT) 8 U/L, fosfatasa alcalina (FAL) 97 U/L, eritrosedimentación de 45 mm/h, PCR 0,40 mg/dL. Serologías virales (hepatitis B, hepatitis C, VIH) y prueba serológica para sífilis (VDRL) negativas.

Ante la sospecha de VR se inicia tratamiento con pulsos de 500 mg de metilprednisolona durante 3 días asociado a tratamiento antibiótico endovenoso empírico por posible infección de piel y partes blandas. Evoluciona con deterioro del sensorio, dolor abdominal, diarrea y empeoramiento del estado general, por lo cual requiere monitoreo en unidad de terapia intensiva donde recibe tratamiento con drogas vasoactivas y asistencia respiratoria mecánica.

Se realiza laparotomía exploradora con evidencia de múltiples adherencias enteroparietales, peritonitis en cuatro cuadrantes, marco colónico con signos de edema e inflamación, sin perforación. No se toman biopsias.

La biopsia de piel en la planta del pie derecho informa epidermis desprendida, con capa córnea hiperortoqueratósica; en la dermis reti-

cular, vasos con infiltrado inflamatorio polimorfonuclear, neutrófilos en el espesor de la pared y congestión en su luz. Inmunofluorescencia directa (IFD) para IgG, IgA, IgM y C3 negativas, lo que arroja el diagnóstico de vasculitis.

Evoluciona con progresión de necrosis en miembros superiores y se decide iniciar 1 g de ciclofosfamida endovenosa. A pesar del tratamiento instaurado, la paciente fallece a causa del compromiso multiorgánico.

Figura 3: Necrosis digital.



DISCUSIÓN

La VR se presenta en pacientes con AR de larga evolución (10 a 14 años), aunque puede observarse en los primeros 5 años del diagnóstico. Es más frecuente en el sexo masculino, en tabaquistas, y en enfermedad erosiva con presencia de anticuerpos a altos títulos y nódulos subcutáneos^{1,3}.

La presentación clínica es heterogénea. Involucra vasos sanguíneos de cualquier tamaño, con afección de múltiples órganos; la piel y el sistema nervioso periférico (nódulos reumatoideos, úlceras, petequias, livedo reticularis, necrosis digital gangrena periférica y mononeuritis múltiple) son las más comunes, así como el compromiso ocular y pericárdico. El compromiso intestinal, pulmonar, renal y del sistema nervioso central es menos frecuente y de peor pronóstico. La vasculitis órgano específica puede conducir al infarto de dicho órgano, y el pronóstico depende del tamaño de vaso afectado, del sitio y del número de vasos comprometidos².

Aunque no existen criterios diagnósticos validados para VR, Scott y Bacon la definieron como la presencia de uno o más de las siguientes manifestaciones: 1) mononeuritis múltiple o neuropatía periférica; 2) gangrena periférica; 3) biopsia compatible con arteritis necrotizante del órgano afectado, excluyendo otras causas⁴.

El abordaje diagnóstico conlleva la combinación de antecedentes médicos y síntomas del paciente,

examen físico, exámenes de laboratorios y biopsia del tejido afectado (piel, músculo, nervio, órgano), siendo esta última la prueba confirmatoria⁵.

Como hallazgos del laboratorio pueden mencionarse: anemia de trastornos crónicos, elevación de reactantes de fase aguda, hipergammaglobulinemia policlonal, anticuerpos positivos de AR, hipocomplementemia, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) o anti MPO².

En ausencia de pautas de tratamiento, el abordaje empírico consiste en glucocorticoides orales (0,5 mg/ 1 mg/kg) asociados a drogas modificadoras de la enfermedad convencionales (DMARc) en casos leves a moderados, y pulsos de glucocorticoides endovenosos (EV) durante 3 días asociados a ciclofosfamida, rituximab o un agente anti-TNF, en casos de VR severa que incluya el daño de múltiples órganos y/o sistemas⁶⁻⁸.

Con el advenimiento de nuevos tratamientos, terapias biológicas, cambios en la prescripción de fármacos modificadores de la enfermedad y la disminución de factores de riesgo (tabaquismo activo), es cada vez más tardía la presentación de manifestaciones extraarticulares y menor la incidencia de VR⁶.

Se describieron dos casos clínicos de pacientes con compromiso extraarticular, principalmente cutáneo, con diagnóstico de AR de larga data y anticuerpos positivos. Se destaca que, a pesar de la baja incidencia de compromiso intestinal en la VR, la paciente del caso 2 presentó afectación de este órgano lo que provocó la descompensación hemodinámica y su posterior fallecimiento.

CONCLUSIONES

La VR tiene una forma de presentación clínica heterogénea. La afección de múltiples órganos la convierte en un verdadero desafío diagnóstico y terapéutico. Por la elevada morbimortalidad que representa, la identificación de signos y síntomas en forma temprana y la instauración de un tratamiento precoz son de vital importancia para mejorar la evolución clínica de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Makol A, Matteson EL, Warrington KJ. Rheumatoid vasculitis: an update. *Curr Opin Rheumatol* 2015 Jan;27(1): 63-70.
2. Cojocaru M, Cojocaru IM, Chicos B. New insight into the rheumatoid vasculitis. *Romanian Journal of Internal Medicine* 2015;53(2):128-132.
3. Ikeda T, Mikita N, Furukawa F, Iwahashi Y. A case of rheumatoid vasculitis with acquired reactive perforating collagenosis. *Mod Rheumatol* 2019 May;29(3):547-550.
4. Scott DG, Bacon PA. Intravenous cyclophosphamide plus methylprednisolone in treatment of systemic rheumatoid vasculitis. *Am J Med* 1984;76:377-384.
5. Makol A, Crowson CS, Wetter DA, Sokumbi O, Matteson EL, Warrington KJ. Vasculitis associated with rheumatoid arthritis: a case control study. *Rheumatology* 2014;53:890-899.
6. Ntatsaki E, Mooney J, Scott DG, Watts RA. Systemic rheumatoid vasculitis in the era of modern immunosuppressive therapy. *Rheumatology (Oxford)* 2014 Jan;53(1):145-52.
7. Coffey CM, Richter MD, Crowson CS, et al. Rituximab therapy for systemic rheumatoid vasculitis: indications, outcomes, and adverse events. *J Rheumatol* 2020 Apr;47(4): 518-523.
8. De Cerqueira DPA, Pedreira ALS, de Cerqueira MG, Santiago MB. Biological therapy in rheumatoid vasculitis: a systematic review. *Clin Rheumatol* 2021 May;40(5):1717-1724.