

Isquemia crítica de miembros inferiores secundaria a vasculitis reumatoidea de evolución tórpida. Artritis reumatoidea maligna

María Florencia Arcondo¹, María Cecilia Garbarino¹, Andrea Odzak¹, Andrea Zappi², Marcelo Zylberman¹

¹Servicio de Clínica Médica. Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina

²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina

Recibido: 14/05/2019

Aceptado: 24/09/2019

En línea: 31/12/2019

Citar como: Arcondo MF, Garbarino MC, Odzak A, Zappi A, Zylberman M. Isquemia crítica de miembros inferiores secundaria a vasculitis reumatoidea de evolución tórpida. Artritis reumatoidea maligna. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 115-117. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a5.

Cite this as: Arcondo MF, Garbarino MC, Odzak A, Zappi A, Zylberman M. Critical ischemia of lower limbs secondary to rheumatoid vasculitis of torpid evolution. Malignant rheumatoid arthritis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 115-117. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a5.

Autor para correspondencia: María Florencia Arcondo. farcondo@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Vasculitis
- ▷ Artritis reumatoidea
- ▷ Endarteritis obliterans
- ▷ Panarteritis nodosa

Keywords

- ▷ Vasculitis
- ▷ Rheumatoid arthritis
- ▷ Endarteritis obliterans
- ▷ Panarteritis nodosa

Resumen

La artritis reumatoidea maligna se define como la presencia de manifestaciones extraarticulares severas debidas a vasculitis. Habitualmente, ésta se observa en varones, tabaquistas, con enfermedad de larga data y marcada actividad. Presentamos el caso de una mujer de 52 años de edad, tabaquista, con artritis reumatoidea de 1 año de evolución, que ingresa con isquemia crítica de ambas piernas. Biopsia: vasculitis con componente de endarteritis obliterante y panarteritis nodosa. Evoluciona tórpidamente requiriendo amputación a pesar del tratamiento anticoagulante, antiagregante e inmunosupresor con corticoides, ciclofosfamida y el uso de análogos de prostaglandinas.

Abstract

Malignant rheumatoid arthritis is defined as the presence of severe extraarticular manifestations due to vasculitis. This usually occurs in males, smokers, with long-standing disease and marked activity. We present the case of a 52-year-old woman with rheumatoid arthritis in the first year of evolution who presented critical ischemia of both legs. Biopsy: vasculitis with endarteritis obliterans and panarteritis nodosa component. Her outcome was poor, requiring amputation despite anticoagulant, antiplatelet and treatment with corticosteroids, cyclophosphamide and the use of prostaglandin analogs.

Puntos destacados

- ▷ La vasculitis reumatoidea puede presentarse también en mujeres y tiene siempre gran relación con tabaquismo.
- ▷ Es la complicación extraarticular más grave de la artritis reumatoidea, con una alta mortalidad

sexo masculino, tabaquismo y enfermedad erosiva nodular seropositiva de larga data².

Caso clínico

Mujer de 52 años, con antecedentes de tabaquismo (30 paquetes/año) y AR de 1 año de evolución diagnosticada por artralgias y FR positivo en otra institución. Comenzó tratamiento con metotrexate, que se rotó a tofacitinib, 3 meses previo a la consulta, por dolor e impotencia funcional de miembros inferiores.

Examen físico: sin signos clínicos ni radiológicos de artritis; necrosis del quinto dedo del pie izquierdo y signos de mala perfusión periférica en ambos miembros inferiores; sólo se palpaban pulsos femorales bilaterales. Angiografía: oclusión severa en tercio proximal de tibiales y poplíteas derechas (**Figura 1**) e izquierdas. Perfil inmunológico: ANA 1/1.280 moteado grueso. Factor reumatoide (FR): 256 U. Anticuerpos anticitrulinados (anti-CCP): 76 U.

Introducción

Los japoneses denominan artritis reumatoidea maligna (ARM) a la enfermedad que se presenta con compromiso extraarticular debido a vasculitis. Otros reservan esta denominación para aquellas manifestaciones que comprometen la vida¹. La vasculitis reumatoidea (VR) es un proceso inflamatorio que involucra a vasos de pequeño y mediano calibre. Su clínica es heterogénea, pudiendo comprometer cualquier órgano; es la complicación extraarticular más grave de la AR, con una mortalidad del 40% a 5 años². Se han reconocido una serie de factores predictores o predisponentes: ciertos haplotipos de antígeno leucocitario humano (en inglés, *human leukocyte antigen* [HLA]),

Anti-Sm y anti-RNP positivos; anti-Ro, anti-La, Ac anticardiolipinas, inhibidor lúpico, Ac anti-B₂-glicoproteína, anti-DNA y ANCA negativos.



Figura 1. Angiografía de pierna derecha. Falta de relleno de arterias tibiales

Inició tratamiento con ácido acetilsalicílico, heparina de bajo peso molecular (HBPM) y cilostazol. Se realizó *bypass* fémoro-tibial izquierdo que evolucionó desfavorablemente, con requerimiento de amputación supracondílea izquierda. Anatomía patológica de arteria tibial anterior de pieza quirúrgica: inflamación vascular aguda con infiltrado polimorfonuclear, sin signos de aterosclerosis. Trombo endoluminal, preservación de la limitante elástica interna y esclerosis subintimal (Figura 2). A nivel intimal, se observaban sectores de necrosis fibrinoide. Los *vasa vasorum* presentaban necrosis fibrinoide y trombosis luminal con intenso infiltrado inflamatorio polimorfonuclear (Figura 3). Inmunofluorescencia: sin depósito de IG ni complemento. Se interpretó como VR con forma mixta endarteritis obliterante (EA) y panarteritis nodosa (PAN).

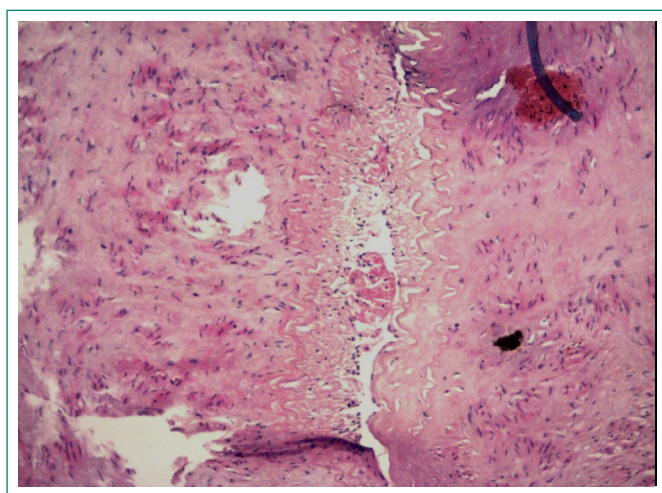


Figura 2. Biopsia H-E 40X. Se observa engrosamiento parietal a expensas de fibrosis y trombosis luminal

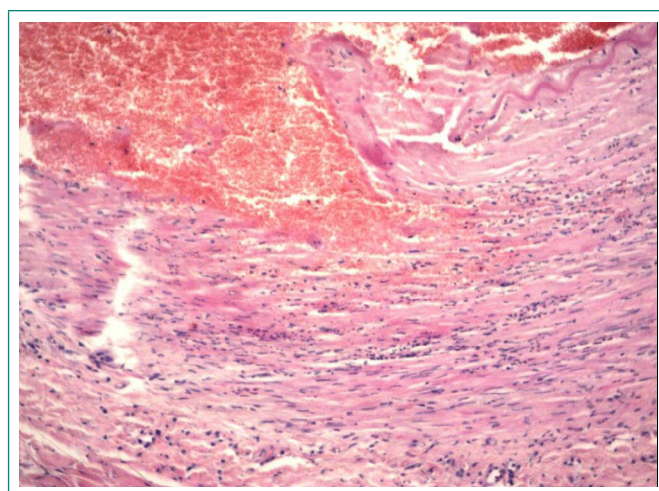


Figura 3. Biopsia H-E 40X. Se observa moderado infiltrado inflamatorio polimorfonuclear que abarca todas las capas, desde la íntima hasta la adventicia, con necrosis fibrinoide a nivel intimal

Recibió tres pulsos de metilprednisolona de 500 mg, dos pulsos de 1 g de ciclofosfamida y anticoagulación con HBPM. Por falta de mejoría, se indicó alprostadil intravenoso por 28 días con respuesta inicial pero progresión de la isquemia a nivel distal. Se realizó nueva angiografía, que informó arteria tibial anterior permeable (Figura 4). Se intentó *bypass* con vena safena, evolucionando con oclusión del mismo, por lo que requirió amputación supracondílea derecha.



Figura 4. Angiografía de pierna derecha luego de tratamiento

Discusión y conclusiones

La VR es la manifestación más grave de la AR. Compromete las pequeñas y medianas arterias de cualquier órgano. El paciente característico con VR es varón, tabaquista y tiene AR de larga evolución con deformidades articula-

Bibliografía

res graves. Paradójicamente, cuando aparece la VR, la enfermedad articular se aplaca³. Se distinguen tres patrones clinicopatológicos de VR: 1) en vasos acrales, predomina una lesión obliterativa endotelial que puede generar necrosis distal; 2) vasculitis leucocitoclástica (arteriolas y vénulas) con afectación predominante cutánea; y 3) patrón equivalente a la PAN⁴.

Nuestro caso es singular, por ser mujer, por la escasa carga de enfermedad y por la coexistencia de componente de EA y PAN en la biopsia. La paciente presentó anti-SM y anti-RNP positivos. Si bien este patrón hace sospechar lupus, no cumple criterios clínicos de lupus eritematoso sistémico (LES), y la historia y los anticuerpos FR y anti-CCP no dejaban dudas del diagnóstico de VR⁵.

En cuanto al tratamiento, desde la década de 1980, se utilizan los bolos de metilprednisolona y ciclofosfamida como en otras vasculitis sistémicas⁶. Asimismo, se agrega el tratamiento específico de la isquemia crítica con antiagregantes y anticoagulación. Por último, se utiliza alprostadil, cuya experiencia en este contexto es limitada. En un metaanálisis, mostró algún beneficio en curación de úlceras y manejo del dolor sin cambios significativos en la tasa de amputaciones⁷. La evolución de la paciente coincide con la descrita en la literatura. La tasa de fracaso de los tratamientos de revascularización de enfermedades inflamatorias es mayor que la de los pacientes con enfermedad aterosclerótica⁸.

En los últimos años, la frecuencia de VR ha descendido⁶; pero su aparición es marcadora de gravedad y mal pronóstico, de allí que el término artritis reumatoidea maligna siga siendo adecuado: su tratamiento continúa siendo un desafío.

1. Hashimoto H, Abe T, Nobunaga M, Yoshizawa H, Kyogoku M, Mishima Y. Proposal of revised criteria for malignant rheumatoid arthritis. *Ryumachi*. 1989; 29(4): 268-276.
2. Voskuyl AE, Zwinderman AH, Westedt ML, Vandenbroucke JP, Breedveld FC, Hazes JM. Factors associated with the development of vasculitis in rheumatoid arthritis: results of a case-control study. *Ann Rheum Dis*. 1996 Mar; 55(3): 190-192. doi: 10.1136/ard.55.3.190.
3. Young A, Koduri G. Extra-articular manifestations and complications of rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007 Oct; 21(5): 907-927. doi: 10.1016/j.berh.2007.05.007.
4. Clínica de la artritis reumatoidea. En: Manual SER de las enfermedades reumáticas, 3.ª Ed. Madrid. Médica Panamericana, 2000; 264-276.
5. Li J, Wu H, Huang X, Xu D, Zheng W, Zhao Y, et al. Clinical analysis of 56 patients with rhus syndrome: manifestations and comparisons with systemic lupus erythematosus: a retrospective case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2014; 93(10): e49. doi: 10.1097/MD.000000000000049.
6. Makol A, Matteson EL, Warrington KJ. Rheumatoid vasculitis: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2015; 27(1): 63-70. doi: 10.1097/BOR.0000000000000126.
7. Vietto V, Franco JV, Saenz V, Cytryn D, Chas J, Ciapponi A. Prostanoids for critical limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jan 10; 1: CD006544. doi: 10.1002/14651858.CD006544.pub3.
8. Harries RL, Ahmed M, Whitaker C, Majeed MU, Williams DT. The influence of connective tissue disease in the management of lower limb ischemia. *Ann Vasc Surg*. 2014; 28(5): 1139-42. doi: 10.1016/j.avsg.2013.06.041.