

CASO CLÍNICO

Vasculitis reumatoidea: una manifestación poco habitual. Presentación de tres casos clínicos y revisión de la literatura

- Rheumatoid vasculitis: a rare manifestation. Presentation of three clinical cases and review of the literature
- Vasculite reumatóide: uma manifestação rara. Apresentação de três casos clínicos e revisão da literatura

Diego Graña¹

ORCID: 0000-0001-8979-4692

Silvana Navarro²

ORCID: 0000-0002-7445-0288

1,2-Universidad de la República,
Facultad de Medicina. Unidad
Académica Médica 2.

Resumen

La vasculitis reumatoidea es una complicación sistémica y poco frecuente de la Artritis Reumatoidea. Si bien su incidencia ha descendido en los últimos años con el advenimiento de las nuevas terapias inmunosupresoras y biológicas, continua teniendo una alta morbimortalidad. Predomina en el sexo masculino, en pacientes seropositivos y con un largo período de la enfermedad establecida. Requiere de alta presunción diagnóstica, siendo el compromiso cutáneo y nervioso periférico el más frecuente. La biopsia de nervio o piel es requerida habitualmente para su diagnóstico. El tratamiento se basa en corticoides e inmunosupresores. Presentamos tres casos clínicos y realizamos una revisión de la literatura.

Palabras clave: vasculitis reumatoidea. Manifestación extra articular. Tratamiento.

Abstract

Rheumatoid vasculitis is a rare systemic complication of rheumatoid arthritis. Although its incidence has decreased in recent years with the advent of new immunosuppressive and biological therapies, it continues to have a high morbidity and mortality. It predominates in males, in seropositive patients and with a long period of established disease. It requires high diagnostic presumption, with skin and peripheral nervous involvement being the most affected. Nerve or skin biopsy is usually required for diagnosis. Treatment is based on corticosteroids and immunosuppressants. We present three clinical cases and carry out a review of the literature.

Key words: rheumatoid vasculitis. Extra-articular manifestation. Treatment.

Resumo

A vasculite reumatóide é uma complicação sistêmica rara da artrite reumatóide. Embora sua incidência tenha diminuído nos últimos anos com o advento de novas terapias imunossupressoras e biológicas, continua apresentando elevada morbidade e mortalidade. Predomina no sexo masculino, em pacientes soropositivos e com longo período de doença estabelecida. Exige alta presunção diagnóstica, sendo o envolvimento cutâneo e nervoso periférico os mais afetados. A biópsia de nervo ou pele geralmente é necessária para o diagnóstico. O tratamento é baseado em corticosteroides e imunossupressores. Apresentamos três casos clínicos e realizamos uma revisão da literatura.

Palavras-chave: vasculite reumatóide. Manifestação extra-articular. Tratamento.

Recibido: 25/03/2023 - **Aceptado:** 04/11/2023

Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Unidad Académica Médica 2. Hospital Pasteur. ASSE. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia. E-mail: silvananavarro89@gmail.com

Introducción

La artritis reumatoidea (AR) es una enfermedad sistémica autoinmune, caracterizada por provocar inflamación crónica principalmente a nivel articular, lo que produce una destrucción progresiva con distintos grados de deformidad e incapacidad funcional.⁽¹⁾

Puede presentarse con compromiso extra articular con afectación de diversos órganos y sistemas como el ocular, pulmonar, pleura, cardiaco, pericárdico, piel o vasos sanguíneos.

La prevalencia se estima entre 0.5 y 1% de la población mundial, en nuestro medio no contamos con estudios locales, la AR es tres veces más frecuente en mujeres. La edad media de aparición es entre los 40 y 50 años pero puede observarse a cualquier edad.⁽¹⁾

Es una enfermedad dolorosa e incapacitante, lo que muchas veces determina una disminución en la calidad de vida y sobrevida global de estos pacientes; con aumento de la morbimortalidad.^(1,2)

La vasculitis reumatoidea (VR) es una complicación grave e infrecuente de la AR (2 al 5 % de los pacientes) que puede progresar a una vasculitis sistémica multiorgánica y potencialmente mortal. Es más frecuente en hombres^(2,3) y actualmente su incidencia ha disminuido por el incremento en el uso de los distintos fármacos modificadores de enfermedad (FAME) y otros fármacos utilizados en el manejo de la AR^(2,3).

Se han descrito algunos factores predisponentes para el desarrollo de esta complicación como son el tener una enfermedad mayor de 10 años de diagnosticada, presencia de enfermedad extra articular (nódulos reumatoideos, fibrosis pulmonar), persistencia de niveles de autoanticuerpos específicos muy elevados (factor reumatoideo y péptido citrulinados) así como también se evidenció una asociación positiva con el tabaquismo. Afecta principalmente a los vasos sanguíneos de pequeño y mediano tamaño.^(2,3,4,5,6,7,8,9,10)

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son las lesiones cutáneas y la mononeuritis múltiple. Las lesiones cutáneas abarcan desde exantema, telangectasias periungueales, petequias, úlceras palpables, úlceras necróticas y gangrena digital.⁽³⁾ Además puede afectar aunque en menor frecuencia al corazón, pulmones, sistema gastrointestinal.⁽²⁾ A nivel de nervios periféricos se presenta como mononeuritis múltiple, neuropatía sensitiva o sensitivo motora distal y simétrica.^(8,9,10)

Para establecer el diagnóstico de esta complicación; no existen criterios validados ni aceptados universalmente, utilizándose en forma habitual los criterios de Scott y Bacon que datan de 1984⁽⁴⁾ (Tabla 1) los cuales permiten una aproximación diagnóstica más eficiente.^(2,3,4,5,6,7,9)

Requiere uno o más de las siguientes manifestaciones en un paciente con AR
Mononeuritis múltiple o neuropatía periférica
Isquemia o Gangrena periférica
Vasculitis necrosante aguda documentada por biopsia en un paciente con síntomas constitucionales. Úlceras cutáneas profundas de reciente comienzo y de localización inusual o enfermedad extra articular activa, (pleuritis, pericarditis, escleritis) si se acompaña de infartos digitales típicos o evidencia histopatológica de vasculitis.

Tabla 1: Criterios de Scott y Bacon.⁽⁴⁾

El diagnóstico anátomo-patológico suele ser necesario y los hallazgos histopatológicos son variados. La afectación suele ser de vasos de pequeños y mediano calibre asociado a la presencia de inmunocomplejos. Los hallazgos incluyen inflamación vascular, trombosis intravascular, engrosamiento endotelial, necrosis fibrinoide de la pared, leucocitoclástica, extravasación de hematíes e infiltrado perivascular de neutrófilos, y células mononucleares que pueden invadir la pared vascular.^(3,4,5)

Respecto al tratamiento de esta complicación grave de la AR, la misma se basa en el uso de pulsos de corticoides asociado a tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad.^(8,9,10,11)

Se trata de una complicación con una mortalidad elevada, cercana al 40% de los casos.

Presentamos 3 casos clínicos de vasculitis reumatoidea, asistidos en nuestra Unidad, que pretendemos permitan visualizar a esta infrecuente pero grave complicación de una enfermedad autoinmune mayormente conocida.

Casos Clínicos

Caso clínico 1

Sexo femenino 58 años. AR de 10 años de evolución en etapa secuelar. En tratamiento con prednisona 5 mg/día y metrotexate 15 mg/semana. Consultó por lesiones ulceradas de miembros inferiores de 6 meses de evolución con aumento progresivo de la extensión y necrosis, dolor intenso, agregando fiebre de hasta 38° C axilar. Al examen físico se constataba paciente con regular estado general. A nivel de piel y mucosas presentaba en forma bilateral a nivel de piernas en tercio inferior y en cara anterior lesiones ulceradas de bordes netos con áreas de necrosis y fibrina, dolorosas, sin otros elementos fluxivos. Lesión en segundo dedo de pie derecho redondeada y necrótica, otra lesión de iguales características en planta de pie homolateral. (Figura 1)



Figura 1: Lesiones isquémico necróticas de miembros inferiores del caso clínico 1.

En lo osteoarticular presentaba desviación cubital de ambas manos, dedos en cuello de cisne. Artritis de interfalángicas proximales y metacarpofalángicas de ambas manos.

Estudios paraclínicos: Factor reumatoideo (FR) 31 UI/ml, anticuerpos anti -péptidos citrulinados (anti-CCP) 1050 U/ml C3: 0.15 mg/dl C4: 0.1 mg/dl VES: 50 mm/1er hora PCR 207 mg/dl Leucocitosis 15.000/ mm³ Hemoglobina (Hb) 11.6 g/dl Plaquetas 372.000/mm³. Ecografía doppler venosos y arterial de miembros inferiores sin alteraciones. Relevo bacteriológico sin desarrollo.

Biopsia de piel: a nivel dérmico superior y medio presenta vasos de pequeño y mediano calibre trombosados. Hialinosis focal. Escaso infiltrado inflamatorio linfomononuclear perivascular. Epidermis extensamente ulcerada con sectores remanentes en las que se observa leve espongirosis. Dermatitis con patrón vasculopático, hallazgos compatibles con vasculitis cutánea.

DAS 28: 5.1

Con planteo de VR recibe pulsos de Metil prednisolona 500 mg intravenosos por tres días quedando con Prednisona en pauta descendente. En la evolución presenta hemorragia digestiva alta (HDA) con compromiso hemodinámico falleciendo posteriormente.

Caso Clínico 2

Sexo femenino 78 años. Hipertensa (HTA), insuficiencia cardíaca crónica (ICC), Hipertiroidismo. AR de 20 años evolución en etapa secuelar en tratamiento con Hidroxicloroquina 200 mg/día, prednisona 5 mg/día y Metrotexate 15 mg/semanales. Consultó por lesiones ulceradas de miembros inferiores, disestesias y parestesias en igual topografía. Al examen físico se constataba regular estado general. A nivel de piel y mucosas presentaba necrosis de tercer y quinto dedo de pie izquierdo con lesiones violáceas, polimorfas, irregulares y dolorosas en ambos pies. En maléolo externo derecho tenía una ulcera con fibrina y necrosis. (Figura 2)

Al examen osteoarticular presentaba aumento de la cifosis a nivel de la columna torácica, dedos en cuello de cisne, pulgar en "Z", desviación cubital. Tenosinovitis de metacarpofalángicas en forma bilateral. Los pulsos periféricos estaban presentes en forma simétrica. Del examen psiconeuromuscular se destacaba la presencia de fuerzas conservadas con reflejo osteotendinosos conservados, a nivel sensitivo presentaba hipoestesia a nivel de tercio inferior de pierna bilateral.



Figura 2: Lesiones ulceradas y necrosis de dedos del caso clínico 2

Estudios paraclínicos: FR 45 UI/ml, anti-CCP 1200 U/ml, C3: 0.10 mg/dl C4: 0.2mg/dl VES: 32mm/1er hora, PCR 40 mg/dl, Hb 13.3 g/dl GB 16.650 /mm³, Plaquetas 428.000/ mm³. Ecografía doppler arterial de miembros inferiores sin alteraciones. Cultivo sin desarrollo.

Biopsia de Piel: proliferación intimal, trombosis intravascular, inflamación vascular, leucocitoclástica y granulomatosa necrosante compatible con vasculitis reumatoidea.

Estudio eléctrico de miembros inferiores: mononeuritis múltiple de mmii bilateral mayor a derecha.

Das 28: 6.1

Se plantea VR y se inicia tratamiento en base a pulsos de Metilprednisolona 500 mg intravenoso por 3 días y luego corticoides vía oral en pauta descendente. Se agrega como FAME Biológico Adalimumab 40 mg subcutáneo cada 2 semanas asociado a Metrotexate 15mg semanales. La paciente presentó muy buena evolución con mejoría de las lesiones vasculíticas.

Caso Clínico 3

Sexo Femenino 74 años. Hipertensa. Dislipémica. AR diagnosticada hace 14 años en etapa secular Tratamiento con Metrotexate 15 mg/semanales y Leflunomida 20 mg/día. Consultó por lesiones dolorosas de miembros inferiores ulcero-necróticas de 2 meses de evolución acompañadas de parestesias y disestesias en igual topografía. Al examen físico se constataba la presencia de nódulos reumatoideos en superficies articulares de puño, codo y mano bilateral. Sin tenosinovitis. En miembros inferiores presentaba lesiones redondeadas de 5 cm de diámetros de aspecto ulcero necrótico en 1/3 medio y distal de ambas piernas. Necrosis de 3er dedo pie izquierdo. Sin elementos de sobreinfección.

Estudios paraclínicos: FR 1278 UI/ml, anti – CCP 987 UI/m, C3: 0.25 mg/dl C4: 0.1 mg/dl, VES: 120 mm/1er hora, PCR 21 mg/dl. Hb 10,3 g/dl GB 5.600 /mm³ Plaquetas 340.000/mm³. Bacteriológico sin desarrollo. Ecografía Doppler arterial de miembros inferiores sin alteraciones. Estudio eléctrico de miembros inferiores: lesiones compatibles con mononeuritis múltiple bilateral

Biopsia de lesión de piel: lesiones compatibles con arteritis necrotizante de piel.

DAS 28: 4.7

Se planteó Vasculitis Reumatoidea y se inició bolos de metilprednisolona 500 mg intravenosa por 3 días y ciclofosfamida 500 mg intravenosa mensual por 6 meses. La paciente presentó buena respuesta a la inducción quedando posteriormente con prednisona en pauta descendente. Se mantuvo como tratamiento de base con metrotexate 15 mg/semanales y leflunomida 20 mg/día; agregándose en la evolución Adalimumab 40 mg subcutánea cada 15 días para el tratamiento de su AR y VR.

Discusión

Presentamos tres casos clínicos de pacientes con VR, entidad poco frecuente a nivel general con una prevalencia de 2-5% dentro de los pacientes que presentan AR.

Es una complicación rara que predomina en el sexo masculino y se asocia a otros factores de riesgo que analizaremos; no obstante presentamos tres casos clínicos de pacientes de género femenino como una llamativa distinción.

El promedio de edad de nuestras pacientes fue de 70 años, con una evolución media de la enfermedad (AR) de 14.6 años, estando esto descrito en la literatura como factor de riesgo, donde se describe la aparición de la VR en pacientes que presentan una enfermedad AR con más de 10 años de evolución y habitualmente en etapa secular.^(8,9,10) (Tabla 2).

Edad (años)	S	Años AR	Tabaco	Serología	Lesiones en piel	Neuropatía	S. sistémicos	Tratamiento	Evolución
58	F	10	No	FR+ anti-CCP+	Si	Si	Si	CC	Fallece
78	F	20	No	FR + anti CCP +	Si	Si	No	CC + FAME Biológico	Favorable sin biológicos
74	F	14	No	FR+ anti CCP +	Si	Si	No	CC +FAME+ Biológico	Favorable con biológicos

Tabla 2: Características de paciente con vasculitis reumatoide. Abreviatura – S: sexo F:femenino, AR: artritis reumatoidea, FR: factor reumatoideo, CCP: anti-péptidos citrulinados, CC: corticoides, FAME: fármacos modificadores de la enfermedad

Así mismo los datos epidemiológicos sugieren que esta complicación prevalece en adultos mayores. En esta complicación grave de la AR, el tabaquismo se ha identificado como un factor predisponente que llamativamente no estuvo presente en ninguno de los tres casos clínicos de nuestra revisión.^(6,7,8,11)

La presentación clínica se caracterizó por lesiones ulceradas de piel en todos los casos sabiendo que las lesiones cutáneas pueden ser muy variadas como se mencionó previamente, en dos casos asociaban compromiso neurológico periférico de tipo vasculítico, coincidiendo con los datos presentados en otras series de casos como la de Ólive y cols, donde se realizó un estudio retrospectivo con 41 pacientes portadores Vasculitis Reumatoidea, donde las manifestaciones más frecuentes fueron justamente el compromiso cutáneo y neuropático (68 y 63% respectivamente).⁽⁶⁾ Se ha planteado que el compromiso puede ser sistémico comprometiendo otros órganos vitales como riñones, sistema nervioso central, pulmones y ojos.⁽⁷⁾

Para el diagnóstico de esta entidad no existen criterios diagnósticos definitivos, sin embargo los criterios de Scot y Bacon (Tabla1) de 1984 constituyen una herramienta para aproximarnos al mismo. En el caso de nuestras pacientes, las tres cumplen por lo menos 2/3 criterios necesarios para establecer el diagnóstico (mononeuritis múltiple o neuropatía periférica y vasculitis necrosante en las biopsias realizadas) teniendo en cuenta que estos criterios no son universalmente aceptados pero ayudan a orientar el diagnóstico. Esto destaca la necesidad de tener un alto nivel de sospecha de esta complicación para poder poner en marcha los estudios necesarios y el tratamiento en forma precoz dado que esto implica mejorar la sobrevida de los pacientes.

En cuanto a los estudios de laboratorio, todos los casos analizados tenían un perfil de autoanticuerpos positivo en forma persistente, el FR presentaba una media 451 UI/ml y los anticuerpos contra anti-CCP una media de 1079 U/ml.

En los tres casos estos hallazgos de laboratorio son consistentes con lo expuestos en trabajos internacionales donde el perfil humoral persistentemente positivo y a títulos altos es un factor de riesgo para el desarrollo de esta complicación.^(7,12) A su vez, se observó consumo del complemento y tanto la VES como la PCR se encontraron elevadas, teniendo un valor promedio 67 y 89 respectivamente. Según un trabajo realizado en una cohorte de 81 pacientes con diagnóstico histológico de vasculitis reumatoidea, realizada en Ámsterdam, se intentó establecer el valor diagnóstico de algunos marcadores serológicos como el consumo de complemento C3, el FR y la inmunoglobulina A (IgA) entre otros.⁽¹³⁾ La existencia de neuropatía periférica o dermatosis (púrpura/petequias) aumenta la probabilidad de vasculitis reumatoidea histológica de 38 a 82% según los datos extraídos de varias revisiones; y de los marcadores serológicos evaluados, sólo la IgA, el factor reumatoideo y el consumo de C3 contribuyeron a aumentar la probabilidad de vasculitis reumatoidea histológica.⁽²⁾ En los casos analizados tres presentaron consumo de complemento en su fracción C3 con títulos elevados de FR; no habiéndose dosificado la IgA en ningún caso.

Por su parte la biopsia de piel es el pilar fundamental para el diagnóstico. Todos los casos cuentan con biopsia de piel cuyos hallazgos más frecuentes fueron: trombosis intravascular, hialinosis focal, inflamación vascular, leucocitoclástica y granulomatosa a nivel de pequeños y medianos vasos sugestivos de vasculitis.

La fisiopatología de esta entidad no está del todo aclarada pero se plantea se deba al depósito de inmunocomplejos circulantes, la activación de la vía del complemento asociada a citotoxicidad de la pared vascular. Varios trabajos han demostrado la presencia de Linfocitos T CD4+ y CD28+ en pacientes con VR, no así en pacientes con Artritis Reumatoidea sin esta complicación.^(8,9)

En cuanto al tratamiento de base de su AR, las tres pacientes estaban al momento del ingreso recibiendo fármacos modificadores de la enfermedad no biológicos. En los tres casos recibían Metrotexate 15 mg semanal, asociado a otro FAME como hidroxicloroquina y Leflunomida. Dos de ellas estaban recibiendo concomitantemente corticoides del tipo de la prednisona a bajas dosis.

Respecto al tratamiento que recibieron por su VR en los 3 casos se indicaron bolos de metilprednisolona intravenosa y luego prednisona vía oral en pauta descendente de acuerdo al protocolo que se utiliza habitualmente en nuestra institución y que busca ahorrar corticoides y disminuir los efectos adversos de los mismos.⁽¹⁴⁾

Adicionalmente un paciente recibió Ciclofosfamida mensual por 6 meses. Como se describió en la introducción no contamos con consensos sobre el tratamiento de esta complicación grave por lo que se hace más difícil poder tener una pauta común.

Dado que la información disponible es fundamentalmente en base a serie de pocos pacientes el tratamiento de las mismas dependerá de la severidad del cuadro clínico; desde las formas leves cutáneas que requieren tratamiento menos agresivo a aquellas con dos o más compromisos extra articulares (formas graves) donde la mayoría de las series están de acuerdo en el uso de glucocorticoides asociados a ciclofosfamida o a terapias biológicas (terapias biológicas al mismo nivel que ciclofosfamida para las formas más graves, basado como se decía en recomendaciones de series de casos).

En 2/3 pacientes se agregó en la evolución un FAME Biológico dirigido como fue el Anti TNF (Adalimumab), con el cual ambas pacientes continuaron en la evolución.

La otra paciente que no recibió otra línea de tratamiento fue a causa de la hemorragia digestiva que determinó su fallecimiento.

En un estudio retrospectivo de casos y controles realizado por la Mayo Clinic en 2008 en el que se incluyeron un número de 86 pacientes con VR la mayoría de los pacientes recibieron corticoides y solo 1/3 de estos recibieron ciclofosfamida que fueron los que tuvieron una mayor prevalencia de neuropatía vasculítica y características sistémicas de vasculitis.^(8,9,10) En este mismo estudio se encontró que el tratamiento con ciclofosfamida era un predictor significativo de recaída de VR en los pacientes que habían sido tratados a 12 meses. Otros pacientes del estudio recibieron Azatioprina, Metrotexate y Micofenolato de mofetilo, así como agentes biológicos como inhibidores del TNF, Rituximab, Abatacept y Anakinra.^(7,8,9,10) Con respecto a los inhibidores de TNF si bien había miedo de su uso por la posibilidad de inducir vasculitis en algunos pacientes, se expuso que su uso fue exitoso en el tratamiento de la VR.^(8,11) Con respecto a los agentes biológicos no se pudieron generar conclusiones sobre su uso dado las múltiples y diferentes características de los pacientes y su enfermedad así como la diferencia entre los agentes usados.^(9,10)

En otra revisión retrospectiva del 2008 realizada por Puechal et al, con pacientes portadores de VR se logró la remisión clínica completa con inhibidores de TNF en cinco de nueve casos (56%) de VR refractaria a la terapia inmunosupresora convencional.^(9,10,15)

Así mismo, y teniendo en cuenta el éxito logrado por el Rituximab en el manejo de las vasculitis ANCA asociadas, se planteó el interés para extrapolar su uso a los pacientes con VR. El sustrato de su uso radica en su mecanismo de acción, es un inhibidor de los linfocitos CD20+ planteándose que la depleción de este grupo celular mejora el proceso inflamatorio subyacente.^(9,10,12,15)

El registro francés de autoinmunidad y Rituximab reclutó a 1994 pacientes con AR, incluidos 17 con VR. Al inicio del estudio, la puntuación media de actividad de vasculitis de Birmingham para la AR (BVAS / RA) fue de 9,6, con una dosis media de prednisona de 19,2 mg / día donde se observó que la administración del Rituximab 1g el primer día e igual dosis al día 15 repitiéndose luego cada 6 meses por 2 años; 12 paciente (71%) lograron remisiones completas de su vasculitis, 4 tuvieron respuestas parciales y 1 murió de vasculitis no controlada. La media de BVAS / RA se redujo a 0,6 y la dosis media de prednisona a 9,7 mg / día. Como conclusión se logró la remisión completa de RV en casi tres cuartas partes de los pacientes que recibieron rituximab en la práctica diaria, con una disminución significativa en la dosis diaria de

prednisona y un perfil de toxicidad aceptable. Todos los supervivientes requirieron tratamiento de mantenimiento con Rituximab o Metrotexate. La tasa de recaída fue mayor con Metrotexate que con Rituximab lo que plantea la necesidad de mantenimiento con esta droga ^(9,10,12,15)

El Abatacept por su parte, es una proteína de fusión recombinante compuesta por el dominio extracelular de CTLA-4 y el dominio Fc de IgG1 humana. Se sabe que CTLA-4 se une con mayor afinidad a CD80 y CD86 que a CD28 y actúa como un regulador negativo de la activación de las células T. No está bien identificado el mecanismo por el cual es efectivo en la VR, y sobre todo el porqué de su rápido efecto. Se han documentado algunos casos exitosos con el uso de este fármaco en pacientes refractarios al tratamiento estándar. ^(10,12)

Así mismo el Tocilizumab inhibidor de la IL-6 se ha utilizado con éxito en casos refractarios. Es necesarios mayor cantidad de estudios para poder recomendar el uso extendido de estos últimos dos fármacos biológicos. ^(9,10)

En cuanto a la evolución y pronóstico de nuestras pacientes; en dos casos presentaron evolución favorable con mejoría de las lesiones cutáneas y síntomas secundarios a la neuropatía. En el otro caso la evolución fue tórpida, presentando HDA falleciendo posteriormente. La mortalidad de esta complicación continua siendo elevada a pesar del descenso en su incidencia y la mejoría de los tratamientos que se plantean.

Conclusiones

Presentamos tres pacientes con vasculitis reumatoidea, una complicación extra articular, grave e infrecuente de la Artritis Reumatoidea pero con una elevada mortalidad.

Destacamos el compromiso cutáneo y del sistema nervioso periférico como órganos mayormente afectados. Se estableció diagnóstico en base a biopsia de piel en todos los casos y se realizó tratamiento inmunosupresor agresivo asociado a corticoides.

Es fundamental una alta presunción diagnóstica para poder establecer un tratamiento precoz, dada la alta morbimortalidad de esta afección.

El uso de inmunosupresores y biológicos ha mejorado el perfil clínico y evolutivo de esta complicación.

Bibliografía

- 1- Uruguay. Fondo Nacional de Recursos. Tratamiento artritis reumatoidea con Adalimumab, Etanercept, Golimumab, Infliximab, Rituximab, Tocilizumab, Tofacitinib y Upadacitinib [en línea]. Montevideo: FNR; 2020. [acceso: 20/01/2024] Disponible en : https://www.fnr.gub.uy/wp-content/uploads/2022/12/n_trat_areumatoidea.pdf
- 2- Marin-Hernández D, Orrantía -Vértiz M, Barragán -Garfías JA, Duarte -Mote J. Vaculitis reumatoidea como primera manifestación de una artritis reumatoide. *Med Int Méx.* 2018; 34 (3):480-485. doi: 10.24245/mim.v34i.1566
- 3- Flórez A, Suárez I, Sánchez D, Peteiro C, Toribio J. Vasculitis Cutánea, neutropenia y fiebre en una paciente con artritis reumatoide grave. *Actas Dermosifiliogr* 2001;92: 465-469
- 4- Scott DGI, Bacon PA, Tribe CR. Systemic rheumatoid vasculitis: a clinical and laboratory study of 50 cases. *Medicine (Baltimore).* 1981; 60:288-97
- 5- Bastidas-Soria JB, Suárez-Toledo MF, Hurtado-Hurtado VM, Calderón-Martínez NV. Vasculitis reumatoidea. Estudio de 1 caso. *Rev Cub Reum*2018; 20(1): e13.
- 6- Olivé. A, Riveros A, Juárez P, Morales-Ivorra I, Hologado S, Narváez J, et al. Vasculitis Reumatoide: Estudio de 41 casos. *Med Clin (Barc).* 2020;155(3):126-129. doi: 10.1016/j.medcli.2020.01.024
- 7- Makol A, Crowson C, Wetter D, Sokumbi O, Matteson E , Warrington K, Vasculitis associated with rheumatoid arthritis: a case-control study, *Rheumatology*, Volume 53, Issue 5, May 2014, Pages 890-899. doi: 10.1093/rheumatology/ket475
- 8- Kishore L, Maher L, Majithia V. Rheumatoid Vasculitis: A Diminishing Yet Devastating Menace. *Curr Rheumatol Rep* (2017)19:39. doi: 10.1007/s11926-017-0667-3
- 9- 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. doi: 10.1007/s10067-020-05459-9.

- 10- Makol A, Matteson EL, Warrington KJ. Rheumatoid vasculitis: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2015 Jan;27(1):63-70. doi: 10.1097/BOR.0000000000000126.
- 11- Martí-Carvajal AJ, Agreda-Pérez LH, Solà I, Simancas-Racines D. Erythropoiesis-stimulating agents for anemia in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Feb 28;2013(2):CD000332. doi: 10.1002/14651858.CD000332.pub3.
- 12- Fujii W, Kohno M, Ishino H, Nakabayashi A, Fujioka K, Kida T, et al. The rapid efficacy of abatacept in a patient with rheumatoid vasculitis. *Mod Rheumatol*. 2012 Aug;22(4):630-4. doi: 10.1007/s10165-011-0559-8.
- 13- Puéchal X, Miceli-Richard C, Mejjad O, Lafforgue P, Marcelli C, Solau-Gervais E, et al. Anti-tumour necrosis factor treatment in patients with refractory systemic vasculitis associated with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2008 Jun;67(6):880-4. doi: 10.1136/ard.2007.081679.
- 14- Danza A, Graña D, Soto E, Silveira G, Carlomagno A, Rebella M. Prednisone and long-term damage in systemic lupus erythematosus: Which is the threshold dose? A pilot study. *Lupus*. 2022 Jun;31(7):880-884. doi: 10.1177/09612033221093485.
- 15- Puéchal X, Gottenberg J, Berthelot J, Gossec L, Meyer O, Morel J, et al. Rituximab therapy for systemic vasculitis associated with rheumatoid arthritis: Results from the AutoImmunity and Rituximab Registry. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Mar;64(3):331-9. doi: 10.1002/acr.20689.

Nota de contribución autorial

Diego Graña: Planificación, redacción y revisión crítica del manuscrito.

Silvana Navarro: Planificación, relevamiento de la información, redacción y revisión crítica del manuscrito.

Nota de referencia autorial

Diego Graña: Especialista en Medicina Interna. Máster en Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Profesor Adjunto de Unidad Académica Médica 2.

Silvana Navarro: Especialista en Medicina Interna. Asistente Unidad Académica Médica 2.

Nota de disponibilidad de datos

Los autores declaran que el conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio no se encuentran disponibles.

Nota del editor

El editor responsable por la publicación del presente artículo es la Dra. Mercedes Perendones.