

Manifestaciones extra-articulares de la Artritis Reumatoide en nuestro medio

DR. CARLOS J. CASTRESANA-ISLA *

DR. LEÓN TROPER **

DR. SOLÓN CHAVARRÍA ***

RESUMEN:

Se revisan 170 pacientes con Artritis Reumatoide Clásica o Definida controlados en la Unidad de Reumatología del Hospital Dr. R. A. Calderón Guardia entre los años 1974 y 1976. Se establece la presencia de problemas extra-articulares en 90 (52.2%). Las alteraciones encontradas con más frecuencia son anemia, lesiones vasculíticas de piel, nódulos subcutáneos, alteraciones pulmonares y síndromes autoinmunes (en 1er. lugar el síndrome de Sjögren) asociados al proceso básico.

Se concluye que la Artritis Reumatoide es un proceso sistémico con lesión importante a nivel de membranas sinoviales pero con la capacidad potencial de lesionar múltiples estructuras del organismo en el curso de su evolución.

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria del tejido conjuntivo, de evolución subaguda o crónica, que compromete principalmente la membrana sinovial de las articulaciones diartrodiales, produciendo grados variables de deformidad o destrucción de dichas estructuras.

Actualmente se encuentra claramente establecida la potencialidad de la enfermedad para producir alteraciones en otros sistemas y tejidos. Por ello, muchos autores utilizan el término "Enfermedad Reumatoide", que denota el carácter sistémico del proceso.

El objetivo de esta comunicación, es establecer la frecuencia y el tipo de manifestaciones sistémicas que se producen en los enfermos que padecen Artritis Reumatoide en nuestro medio.

* Jefe de Clínica de Reumatología.

** Jefe de Clínica de Anatomía Patológica.

*** Residente de Medicina Interna.
Hospital Calderón Guardia.

Material y métodos

Entre los años 1974 y 1976 se controlaron en la Unidad de Reumatología del Hospital Dr. R. A. Calderón Guardia, en forma regular, 170 pacientes a los que se catalogó como portadores de Artritis Reumatoide clásica y definida según criterio de la A.R.A. (American Rheumatism Association) (1).

En el estudio clínico de estos pacientes se investigaron los siguientes datos:

1.—En piel y mucosas: úlceras, lesiones isquémicas, fenómeno de Raynaud, livedo reticular y nódulos subcutáneos.

2.—En aparato respiratorio: tos, disnea, dolor torácico, alteraciones semiológicas en el examen de campos pulmonares.

3.—En aparato cardiovascular: Presencia de soplos, frote pericárdico, trastornos del ritmo.

4.—Sistema Nervioso: Paresia o parálisis, alteraciones de sensibilidad, síntomas y signos de compresión medular, síntomas de compresión de nervios periféricos.

5.—Ojos: presencia de nódulos en esclera, escleritis, uveítis, disminución de secreción lacrimal.

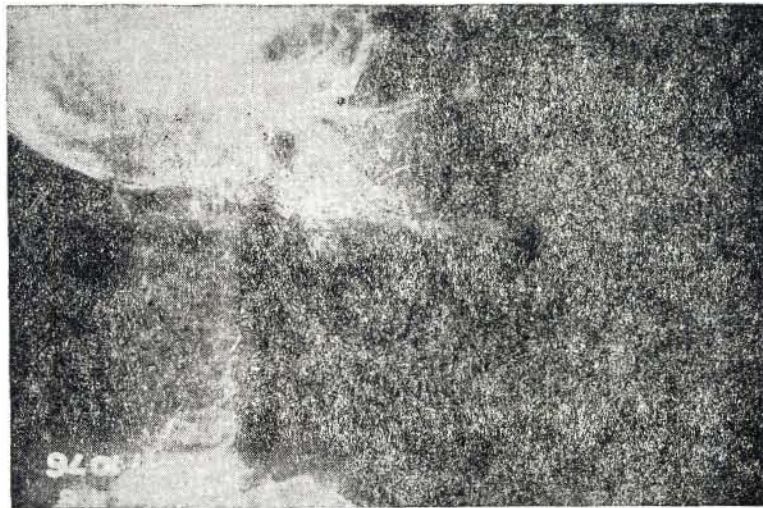
6.—Glándulas salivales: inflamación o hipertrofia glandular, disminución de la secreción salival.

7.—Tiroides: aumento de volumen, dolor, síntomas de hipo o hiperfunción.

Desde el punto de vista de Laboratorio y Gabinete se realizaron los siguientes estudios: Hemograma, eritrosedimentación, factor reumatoide (Waalser Rose modificado), célula L.E. electroforesis de proteínas, inmunodifusión radial, anticuerpos antitiroglobulina (cuando existían alteraciones del

FIG. N° 1

Sialografía parótidea: Hipertrofia glandular y presencia de sialectasias en un paciente con Artritis Reumatoide y Síndrome de Sjögren.



tiroides); estudio radiológico de tórax; pruebas de función respiratoria (cuando existían alteraciones radiológicas de los pulmones), sialografía si había datos clínicos positivos; velocidad de conducción nerviosa en presencia de trastornos neurológicos periféricos.

Se efectuaron las siguientes biopsias: músculo, nódulos subcutáneos y tiroides (en presencia de cuadro clínico orientador).

Un grupo de pacientes con Artritis Reumatoide severa de más de 10 años de evolución se sometió a biopsia de mucosa rectal con tinción de rojo congo para descartar amiloide.

Se determinó la presencia de secuelas articulares en el grupo de pacientes con manifestaciones extra-articulares. Se les clasificó además de acuerdo al criterio anatómico-radiológico de la A.R.A. (2) según la gravedad de sus lesiones en 4 etapas: Etapa I, Etapa II, Etapa III, Etapa IV.

Resultados

De los 170 pacientes controlados, noventa presentaron manifestaciones extra-articulares de algún tipo (52.9%). Su edad media era de 50,3 años, con una edad mínima de 16 años y una máxima de 80 años; la duración de la enfermedad osciló entre 1 y 36 años con un promedio de 10.5. Setenta y nueve pacientes eran del sexo femenino y 11 del sexo masculino.

Piel y mucosas: 36 pacientes presentaron nódulos subcutáneos: su localización preferente era en regiones olecraneanas, con menos frecuencia se presentaron en rodillas, manos y pies (21.1%). Trece pacientes

eran portadores de fenómeno de Raynaud, 2 presentaban livedo reticular y 1 úlceras isquémicas; 3 pacientes presentaron un rash maculo-papular tipo enfermedad de Still (artritis reumatoide juvenil) a pesar de que eran adultos. Ello conforma un grupo de 19 pacientes con lesiones cutáneas atribuibles a fenómenos inflamatorios vasculares de la piel (11.1%).

Manifestaciones hematológicas: 30 pacientes presentaron en 2 o más hemogramas cifras de hemoglobina menores de 11 gr. (17.6%). En 15 pacientes la anemia fue clasificada así: hipocrómica ferropriva, 11 pacientes; macrocítica, 4 pacientes. En la serie blanca se presentó eosinofilia en 4 pacientes; 2 pacientes presentaron hiperleucocitosis (+ de 20000 leucocitos) como parte de un cuadro de enfermedad de Still en el adulto; 1 paciente presentó leucopenia con menos de 3000 leucocitos. Cinco pacientes presentaron esplenomegalia que no se asoció a alteraciones de la fórmula blanca.

Manifestaciones pulmonares: se presentaron en 10 pacientes. Tres pacientes presentaron aumento transitorio de la densidad del parénquima pulmonar catalogado con "neumonitis" que desapareció en controles posteriores. Cuatro pacientes tenían alteraciones radiológicas sugestivas de fibrosis intersticial que se asociaron a alteraciones restrictivas de carácter moderado en las pruebas de función respiratoria. Un paciente presentó un cuadro de pleuritis. Un paciente (autopsia) presentó alteraciones arteríticas en el territorio pulmonar. Finalmente una paciente presentó asociación de bronquiectasias y artritis reumatoide.

Manifestaciones neurológicas: existieron en 5 pacientes (2.9%). Tres pacientes presentaron síndrome del tunel carpal; un paciente presentó vejiga neurogénica asociada a una luxación atloido-axoidea. Un paciente presentó una neuropatía de miembro inferior como parte de una arteritis reumatoide.

Seis pacientes presentaron historia de disminución de secreción lacrimal y salival; de ellos 2 presentaban aumento de volumen glandular en la sialografía parotídea; 4 presentaron además alteraciones francas de tipo sialectasia que se consideran típicas del síndrome de Sjögren. (Fig. N° 1).

Manifestaciones cardiovasculares: una paciente con A.R. clásica; etapa IV, muy evolutiva, falleció en insuficiencia cardíaca; la autopsia demostró: pericarditis, vasculitis de arterias coronarias, nódulos reumatoides en pericardio, miocardio y valvas aórticas y mitrales. Otros 3 pacientes con A.R. clásica presentaban estenosis aórtica, doble lesión aórtica y doble lesión mitral. (Fig. 2, 3, 4, 5, 6).

Cinco pacientes presentaron otras enfermedades asociadas: 1 caso con púrpura trombocitopénica idiopática, 1 paciente con tiroiditis de Hashimoto comprobada por biopsia, con anticuerpos antitiroglobulina 1:25000; 1 miositis confirmada por biopsia y enzimas musculares elevadas; 1 paciente con psoriasis; 1 paciente con A.R. definida etapa II presentó lesiones cutáneas típicas de lupus discoide, célula L.E. negativa, anticuerpos antinucleares negativos y biopsia de piel típica de lupus discoide.

La biopsia rectal con tinción de rojo congo para buscar amiloide fue negativa en 15 casos.

De los 90 pacientes con alteraciones extra-articulares 56 (62.2%) presentaron deformidades o secuelas articulares.

De acuerdo a la etapa anatómica los pacientes se clasificaron así: Etapa IV, 18 casos (20%); Etapa III, 39 casos; (43.3%); Etapa II, 25 casos (27.7%); Etapa I, 8 casos (8.8%).

Setenta y seis pacientes presentaron factor reumatoide positivo (84.4%) comparado con 52 pacientes (65%) que lo presentaron positivo en el grupo de los que no presentaban alteraciones extra-articulares.

Discusión

De los datos obtenidos se desprende que, en nuestro medio, más de la mitad de los pacientes sufren en su evolución, manifesta-

ciones sistémicas relacionadas con su enfermedad.

La frecuencia de nódulos subcutáneos varía en la literatura desde 20% (3) hasta un tercio de los casos (4). Histopatológicamente estos nódulos están formados por una porción central de necrosis fibrinoide, una capa media integrada por células epiteloides y células multinucleadas y una porción periférica compuesta por un infiltrado linfoplasmocitario (3) Fig. N° 7. Estos nódulos parecen formarse a partir de un proceso inflamatorio situado en los pequeños vasos (arteriolas y vénulas) (5) y que probablemente tiene relación con el depósito de complejos inmunes. La frecuencia de estos nódulos en nuestros pacientes, está de acuerdo a lo descrito en la literatura.

La presencia de alteraciones vasculares cutáneas como el fenómeno de Raynaud y el livedo reticular se han asociado a la existencia de una endarteritis obliterante con hiperplasia de la íntima y ausencia de infiltrados celulares (6).

Lesiones eritemato-papulares, como las encontradas en 3 pacientes, han sido descritas recientemente en adultos que padecían una enfermedad semejante a la Artritis Reumatoide Juvenil de tipo sistémico (7).

Una paciente presentó úlceras isquémicas asociadas a un cuadro de neuropatía periférica formando parte de un cuadro de vasculitis reumatoide (8).

Un porcentaje importante de pacientes presentó anemia. La fisiopatogenia de esta es múltiple: a) bloqueo medular secundario a enfermedad crónica; b) sangramientos digestivos crónicos por el uso de fármacos ulcerogénicos y c) secuestro de hierro por los macrófagos que forman el sistema monocítico fagocitario (sistema retículo endotelial) (4).

Recientemente se ha demostrado la presencia de moléculas de ferritina en los sinoviositos de tipo A, sugiriendo el secuestro de átomos de hierro a ese nivel (9).

Se ha descrito también en estos pacientes anemia macrocítica por deficiencia de ácido fólico (10) como observamos en 4 de nuestros pacientes. Dos pacientes presentaron hiperleucocitosis conformando un cuadro de enfermedad de Still en el adulto (7).

Un paciente presentó leucopenia asociada a un síndrome de Sjögren; se ha descrito en pacientes con síndrome de Sjögren la presencia de anticuerpos linfocitotóxicos (11).

La eosinofilia se ha señalado hasta en un 12% de los pacientes artríticos. (12).

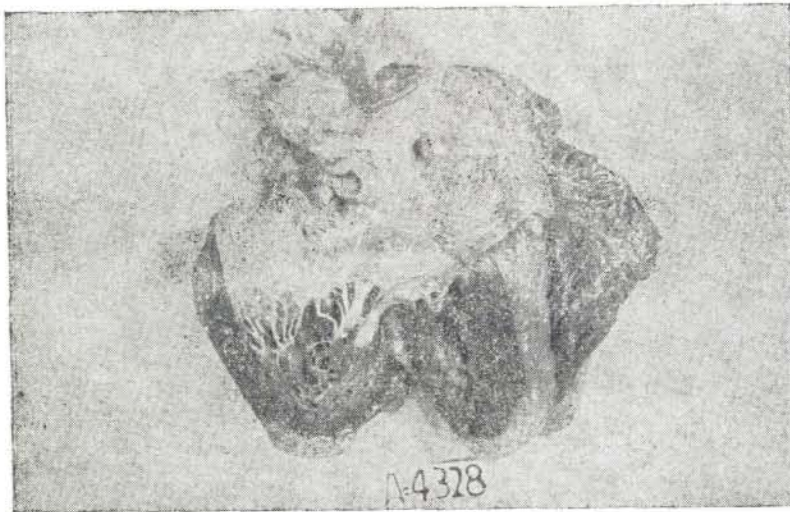


FIG. N° 2

Corazón: crecimiento moderado de la aurícula izquierda. Válvula mitral con pequeñas vegetaciones cerca del borde libre. Algunas cuerdas tendinosas están engrosadas.

FIG. N° 3

Válvula mitral: valvulitis con dos nódulos reumatoides. Ambos con necrosis fibrinoide rodeada por un infiltrado de células epiteloideas y linfocitos. 4/X. - H.E.

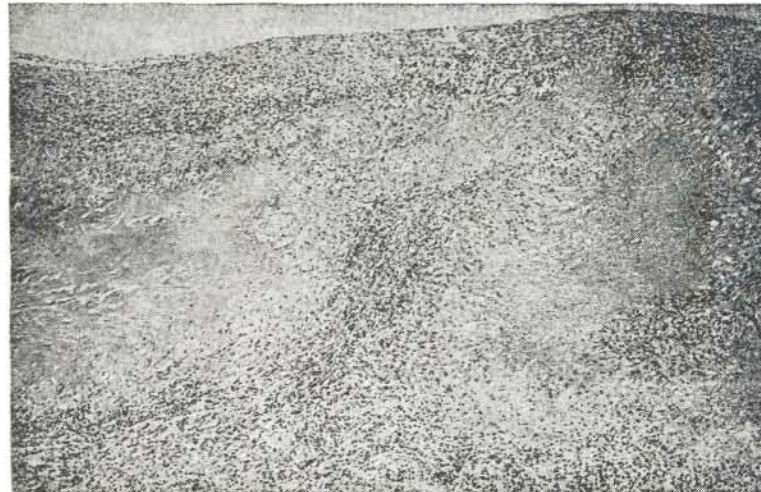


FIGURA N° 4

Válvula Mitral: detalle de la figura anterior. 10 x/H.E.

FIGURA N° 5

Válvula Mitrál: detalle de un nódulo reumatoide con un granuloma, células epiteloideas, linfocitos y células gigantes multinucleadas. 10x/ H.E.

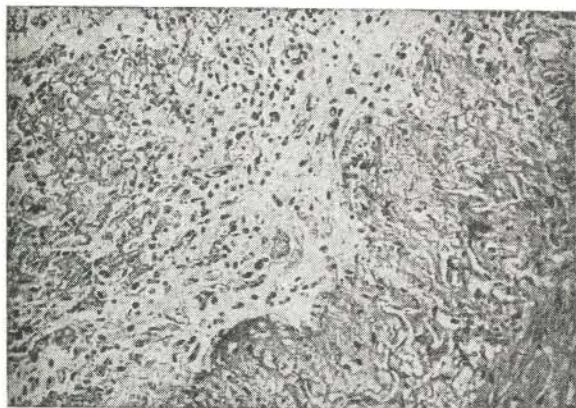
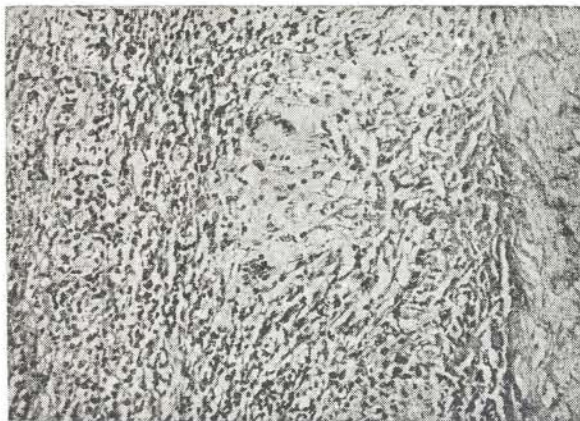
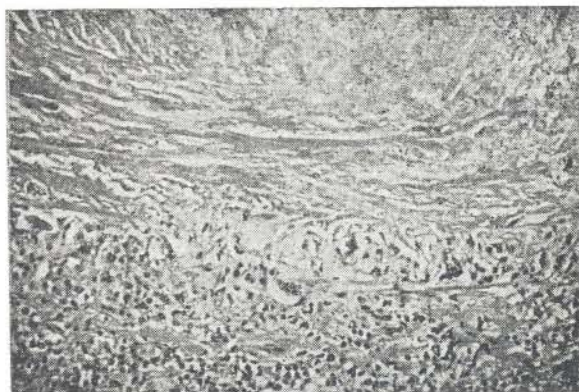


FIGURA N° 6

Pericardio: en el ángulo inferior derecho se reconoce el miocardio. El pericardio tiene depósitos de fibrina y un infiltrado inflamatorio crónico con abundantes células epiteloideas. 10x/ H.E.

FIGURA N° 7

Tejido celular subcutáneo: nódulo reumatoide; detalle de la zona de necrosis fibrinoide y del infiltrado inflamatorio granulomatoso que la rodea. 10x/ H.E.



CUADRO N° 1
AUMENTO DE INMUNOGLOBULINAS
Y MANIFESTACIONES
EXTRA-ARTICULARES

68 casos	
IgA aumentada	28 casos (41%)
IgG "	17 casos (25%)
IgM "	15 casos (22%)
Inmunoglobulinas normales	— 8 casos (11%)

ELECTROFORESIS DE PROTEINAS
Y MANIFESTACIONES
EXTRA-ARTICULARES

61 casos - Globulinas

Alfa 1 aumentada	3 casos (4.9%)
Alfa 2 aumentada	29 casos (47.5%)
Beta aumentada	5 casos (8.1%)
Gama aumentada	20 casos (32.7%)
Globulinas normales	— 4 casos (6.5%)

En el aparato respiratorio los pacientes con artritis reumatoide, pueden presentar: pleuritis, cambios inflamatorios agudos del pulmón, fibrosis intersticial difusa, neumocionosis reumatoide (Síndrome de Caplan), nódulos y enfermedad arterial pulmonar. (4).

Tres de nuestros pacientes presentaron episodios inflamatorios agudos, uno presentó pleuritis y otros cuatro fibrosis intersticial de grado leve; un paciente presentó un cuadro de arteritis pulmonar comprobado en necropsia.

Se describe en la literatura que 20% de los pacientes con fibrosis intersticial difusa presentan A.R. asociada: en un estudio reciente de 516 casos de A.R. se identificaron 8 pacientes con fibrosis intersticial asociada (13). Con elevada frecuencia, los pacientes con fibrosis intersticial presentan factor reumatoide circulante (56% de los casos) (14). Todo ello sugiere puntos de coincidencia desde el punto de vista patológico entre los dos procesos.

Se ha citado que la presencia de bronquiectasias puede predisponer al desarrollo de procesos autoinmunes, entre ellos la A.R.

Se han descrito en esta enfermedad 3 tipos de cuadros neurológicos periféricos: neuropatía secundaria a vasculitis, compresión de nervios periféricos y síndromes medulares o bulbares por luxación atloido-axoidea (4). Como puede verse los 3 cuadros citados se produjeron en este grupo de pacientes.

Las manifestaciones cardíacas de la Artritis Reumatoide son difíciles de diagnosticar clínicamente y varían desde pericarditis que se diagnostica por necropsia o usando métodos especiales como la Ecocardiografía en el 40% de los casos, hasta los fenóme-

nos arteríticos coronarios y la formación de granulomas reumatoides en cualquiera de las capas del corazón (3). Clínicamente podemos encontrar frotos pericárdicos, trastornos del ritmo, síndromes anginosos o cuadros de insuficiencia valvular sobre todo aórtica, por la presencia de granulomas a ese nivel; la soprología es muy difícil de valorar en estos casos, ya que por clínica, no se puede descartar la existencia de una enfermedad reumática post-estreptocócica asociada.

Una paciente falleció y la autopsia demostró alteraciones múltiples a nivel de corazón a pesar de que no hubo correlación con hallazgos clínicos. Otros 3 pacientes con fenómenos soplantes, no permitían el establecimiento de un diagnóstico diferencial.

Las inmunoglobulinas circulantes se elevaron en algunos pacientes (Cuadro N° 1) sin que existiera correlación con tiempo de evolución o gravedad del padecimiento; esto se ha comprobado por otros autores (15, 16). Hubo alteraciones electroforéticas sobre todo en alfa 2 y gamma como manifestación de un problema inflamatorio crónico.

El síndrome de Sjögren es un proceso inflamatorio crónico de las glándulas acinares sobre todo lacrimales y salivales de origen autoinmune y que se puede presentar aislado o asociado a otros procesos autoinmunes entre las que destaca, por frecuencia, la A.R. (17). Seis casos presentaron esta patología.

No logramos determinar en este grupo alteraciones oculares como escleritis o nódulos en la esclera.

Dos pacientes presentaron cuadros de arteritis: una con neuropatía y úlceras cutáneas y otra (necropsia) con vasculitis coronaria y pulmonar.

La A. R. se asocia frecuentemente a otras enfermedades autoinmunes como sucedió en nuestra serie con púrpura trombocitopénica idiopática, lupus discoide y tiroiditis de Hashimoto.

La psoriasis presenta en un porcentaje variable de los casos una artropatía asociada que tiene características propias: ausencia de factor reumatoide, compromiso de articulaciones interfalángicas distales, sacroileítis y en ocasiones artritis mutilante (18). El cuadro clínico y radiológico de la paciente que presentó psoriasis y la positividad del factor reumatoide asociado, permitió establecer la presencia de dos enfermedades: artritis reumatoide y psoriasis.

No se demostró amiloidosis en los pacientes en los que se efectuó biopsia rectal.

Hemos querido mostrar con esta revisión de nuestros pacientes con Artritis Reumatoide que esta es una enfermedad sistémica en que, si bien básicamente el cuadro más importante es el ataque a la sinovial, prácticamente no hay órgano ni sistema de la economía que esté libre de la posibilidad de sufrir alteraciones en el curso del proceso.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—ROPES, MN ET AL.
1958 revision of diagnostic criteria for Rheumatoid Arthritis. *Bull. Rheum. Dis.* 9: 175, 1958.
- 2.—STEINBROCKER, O ET AL.
Therapeutic criteria in Rheumatoid arthritis. *J.A.M.A.* 140: 659, 1949.
- 3.—VERTZMAN, L., DE PAOLA D.
Doença Reumatóide em: "Doenças Difusas do Tecido Conjuntivo". Ed. Luiz Vertzman, Rio de Janeiro 1972; pág. 97.
- 4.—BOYLE, JA, BUCHANAN WW.
Rheumatoid Arthritis. *Clinical Manifestations.* in: "Clinical Rheumatology". Ed James A. Boyle, Blackwell Scientific Publications; Oxford 1972, Pag. 135.
- 5.—SOKOLOFF L., MCCLUSKEY RT.
Vascularity of early subcutaneous nodule in Rheumatoid Arthritis. *Arch. Path.* 55: 475, 1953.
- 6.—GOLDING JR., HAMILTON MG.
Arteritis of Rheumatoid Arthritis. *Brit. J. Derma* 77: 207, 1965.
- 7.—BYWATERS EG.
Still's Disease in the adult. *Ann. Rheum. Dis.* 30: 121, 1971.
- 8.—EPSTEIN WV, ENGLEMAN EP.
The relation of the rheumatoid factor content of serum to clinical neurovascular manifestations of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatism* 2: 250, 1959.
- 9.—MUIRDEN KD.
Ferritin in synovial cells in patients with Rheumatoid Arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 25: 287, 1966.
- 10.—PARTRIDGE RE, DUTHIE JJ.
Incidence of macrocytic anemia in Rheumatoid Arthritis. *Brit., Med. J.* 1: 89, 1963.
- 11.—UTSINGER, P.
Lymphopenia in Sjögren's Syndrome with Rheumatoid Arthritis. *J. Rheumatol.* 3: 355, 1976.
- 12.—ZIFF M.
Laboratory findings in Rheumatoid Arthritis in "Arthritis and Allied Conditions". Ed. JL Hollander. Lea & Febiger, Philadelphia, pg. 367; 1972.
- 13.—DECKER JL.
Extra articular Rheumatoid Disease in "Arthritis and Allied Conditions". Ed. JL Hollander. Lea & Febiger, Philadelphia, pg. 342; 1972.
- 14.—BONOMO I.
Laboratório Clínico em Reumatologia em "Conhecimentos Básicos de Reumatologia". Ed. I Bonomo, Centro de Reumatologia da U.F.R.J. Rio de Janeiro, pg. 224; 1972.
- 15.—BARDEN J.
Immunoglobulin levels in R.A. *Arthritis & Rheum.* 10: 228, 1967.
- 16.—VEYS EM, CLAESSENS HE.
Serum levels of IgG, IgM and IgA in R.A. *Ann. Rheum. Dis.* 27: 441, 1968.
- 17.—BOYLE JA, BUCHANAN WW.
Sjögren's Syndrome in "Clinical Rheumatology". Ed. JA Boyle. Blackwell Scientific Publications, Oxford; pg. 541, 1972.
- 18.—WRIGHT, V.
Psoriatic Arthritis. *Bull. Rheum. Dis.* 21: 627, 1971.