



Vasculitis cerebral en un paciente con artritis reumatoide en tratamiento con biológico anti-TNF alfa

Federico G Arévalo Martínez,¹ Jorge J Badía Flores²

Resumen

La vasculitis es la inflamación y destrucción de las paredes de los vasos sanguíneos que llevan a la oclusión o la formación de aneurismas, con las consiguientes alteraciones isquémico-hemorrágicas. La afectación de los vasos del sistema nervioso central ensombrece el pronóstico y puede ser grave. Al tratarse de un padecimiento multicausal con manifestaciones clínicas y de imagen similares, el diagnóstico diferencial es un reto. Las vasculitis pueden ser primarias, asociarse con enfermedades del tejido conjuntivo, infecciones, neoplasias y drogas. Se presenta el caso de vasculitis cerebral en un paciente con artritis reumatoide secundaria a un medicamento biológico anti-TNF alfa, quien evolucionó satisfactoriamente con medicamentos corticoides e inmunosupresores.

Palabras clave: Vasculitis cerebral, vasculitis por anti-TNF, complicaciones de tratamiento con anti-TNF.

Summary

Vasculitis is the inflammation and destruction of the walls of the blood vessels that leads to occlusion or the formation of aneurysms, with the resulting ischemic-hemorrhagic changes. The involvement of central nervous system vessels darkens the prognosis and can be serious. Being a multi-causal disease with similar clinical and imaging manifestations, the differential diagnosis is a challenge. Vasculitis can be primary, associated with connective tissue diseases, infections, neoplasms and drugs. We present a case of cerebral vasculitis in a patient with rheumatoid arthritis secondary to a biological anti-TNF alpha medication that progressed satisfactorily to treatment with corticosteroids and immunosuppressive drugs.

Key words: Cerebral vasculitis, vasculitis due anti-TNF, complications of anti-TNF treatment.

INTRODUCCIÓN

«Vasculitis» es un término que engloba un grupo de enfermedades que tienen en común la inflamación de las paredes de los vasos sanguíneos. La etiología es desconocida y están involucrados tanto factores genéticos como ambientales. El cuadro clínico varía según el tamaño y localización de los vasos afectados. Por su gran heteroge-

neidad y el hecho de ser enfermedades poco comunes, son un reto diagnóstico.

La clasificación actual de las vasculitis es esencialmente morfológica; también se basa en elementos inmunológicos y patogénicos.^{1,2} Pueden ser primarias; éstas se clasifican de acuerdo al tamaño de los vasos sanguíneos afectados, aunque muchas otras consideraciones son importantes en la clasificación, como el perfil demográfico del paciente, la edad, el tropismo de la enfermedad para órganos particulares, la presencia o ausencia de inflamación granulomatosa, la participación de complejos inmunes en la fisiopatología de la enfermedad y el hallazgo de autoanticuerpos. La afectación del sistema nervioso central ensombrece el pronóstico en la mayoría de las vasculitis y puede ser grave. Por tratarse de un padecimiento que puede ser provocado por múltiples causas que tienen manifestaciones clínicas y de imagen similares, el diagnóstico diferencial puede ser todo un reto.

El tratamiento con corticoides e inmunosupresores debe considerarse en cada caso particular según la entidad clínica

¹ Hospital Ángeles Metropolitano.

² Hospital Ángeles Mocel.

Correspondencia:

Federico G Arévalo Martínez

Correo electrónico: arevaloguillermo@hotmail.com

Aceptado: 25-05-2018.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medicgraphic.com/actamedica>

de cada paciente. Se han asociado a enfermedades del tejido conjuntivo, infecciones, neoplasias y drogas; entre éstas, los medicamentos biológicos anti-TNF alfa, que se administran en el tratamiento de enfermedades reumáticas autoinmunes (incluyendo artritis reumatoide, artritis psoriásica, uveítis, enfermedad de Crohn, espondilitis anquilosante y otras). Dentro de sus efectos secundarios, de forma paradójica, está la aparición de trastornos autoinmunes, incluyendo enfermedad tipo lupus, psoriasis, neumonitis intersticial, miositis y vasculitis, entre otras.³⁻⁸

CASO CLÍNICO

Masculino de 45 años, sin antecedentes heredofamiliares ni personales de importancia, con diagnóstico de AR de cinco años de antigüedad, con base en artralgias y sinovitis en las articulaciones interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, muñecas, codos, rodillas y tobillos; rigidez matinal mayor de una hora, velocidad de sedimentación globular (VSG) 20/10, PCR 12/6, factor reumatoide 320/20, anti-CCP 200/5, rayos X de manos con aumento en tejidos blandos y osteopenia yuxtaarticular. Fue tratado con combinaciones de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad—FAR-MES— (hidroxicloroquina, sulfasalazina, metotrexato y leflunomida) por seis meses, sin mejoría. Se inició adalimumab (40 mg subcutáneos cada 15 días) más metotrexato (7.5 mg por semana), con buena respuesta hasta dos meses antes de consultarnos, al presentar artralgias y sinovitis persistente en las manos, muñecas y tobillos. Se inició etanercept (50 mg subcutáneos cada semana) y metotrexato (15 mg por semana), con mejoría. Hace un mes presentó un cuadro caracterizado por cefalea universal, parestesia y paresia en el hemicuerpo izquierdo; dificultad en la marcha por incoordinación de los miembros inferiores. Se realizó una angiografía y angiorresonancia cerebral, donde se encontró un evento vascular cerebral isquémico biparietal, de predominio en la arteria cerebral media derecha, con imagen en rosario de dicha arteria. Los estudios de gabinete mostraron lo siguiente: biometría hemática con ligera leucocitosis, VSG 15/10 y PCR 12/6. Los anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos, anticuerpos antinucleares, anti-DNA doble cadena, anti-SM, anticoagulante lúpico, C3, C4, TP, TTP, anticuerpos antifosfolípidos, B2 glicoproteína I, crioglobulinas, panel viral y marcadores tumorales fueron negativos o normales. El ultrasonido Doppler carotídeo y angioTAC toracoabdominal fueron normales. Se suspendió el etanercept, se inició metilprednisolona (1 gramo IV por tres días) y, posteriormente, ciclofosfamida (1 g IV mensual), completándose seis bolos mensuales y continuando con metotrexato (10 mg por semana) más

prednisona (5 mg), con mejoría progresiva y completa de las manifestaciones neurológicas y articulares.

CONCLUSIONES

La terapia biológica anti-TNF alfa ha sido asociada cada vez más con enfermedades autoinmunes, siendo la vasculitis cutánea la más común. Las vasculitis sistémicas también han sido reportadas; la neuropatía periférica y la vasculitis renal son las más frecuentes. Es un reto determinar la causalidad en casos de vasculitis asociada con terapia anti-TNF alfa, ya que la vasculitis podría ser secundaria a la enfermedad autoinmune actual,⁹ ser una vasculitis primaria intercurrente o ser iatrogénica por el anti-TNF alfa. En nuestro caso, la proximidad de la vasculitis con el inicio del medicamento biológico anti-TNF alfa, la mejoría de la sintomatología tras la suspensión del medicamento y al inicio de la terapia específica (metilprednisolona y ciclofosfamida IV)^{9,10} sostuvieron el papel causal en el desarrollo de la vasculitis cerebral. La terapia con rituximab en pacientes con AR y vasculitis cerebral es otra alternativa terapéutica.¹⁰

REFERENCIAS

1. Guillevin L. Clasificación de las vasculitis sistémicas. *EMC-Tratado de Medicina*. 2017; 21 (1): 1-5.
2. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F et al. 2012 International Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitis. *Arthritis Rheum*. 2013; 65 (1): 1-11.
3. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Munoz S. Autoimmune diseases induced by TNF-targeted therapies: analysis of 233 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2007; 86 (4): 242-251.
4. Perez-Alvarez R, Perez-de-Lis M, Diaz-Lagares C, Pego-Reigosa JM, Retamozo S, Bove A et al. Interstitial lung disease induced or exacerbated by TNF-targeted therapies: analysis of 122 cases. *Semin Arthritis Rheum*. 2011; 41 (2): 256-264.
5. Klein R, Rosenbach M, Kim EJ, Kim B, Werth VP, Dunham J. Tumor necrosis factor inhibitor-associated dermatomyositis. *Arch Dermatol*. 2010; 146 (7): 780-784.
6. Guignard S, Gossec L, Bandinelli F, Dougados M. Comparison of the clinical characteristics of vasculitis occurring during anti-tumor necrosis factor treatment or not in rheumatoid arthritis patients: a systematic review of 2707 patients, 18 vasculitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2008; 26 (3 suppl 49): S23-S29.
7. Navarro R, Dauden E. Reacciones psoriasisiformes paradójicas durante el tratamiento con terapia anti-factor de necrosis tumoral. Manejo clínico. *Actas Dermosifiliogr*. 2014; 105 (8): 752-761.
8. Charles PJ, Smeenk RJ, De Jong J, Feldmann M, Maini RN. Assessment of antibodies to double-stranded DNA induced in rheumatoid arthritis patient following treatment with infliximab a monoclonal antibody to tumor necrosis factor alpha: findings in open label and randomized placebo-controlled trials. *Arthritis Rheum*. 2000; 43 (11): 2383-2390.
9. Ozkul A, Yilmaz A, Akyol A, Kiylioglu N. Cerebral vasculitis as a major manifestation of rheumatoid arthritis. *Acta Clin Belg*. 2015; 70 (5): 359-363.
10. Salvarani C, Pipitone N, Hunder GG. Management of primary and secondary central nervous system vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2016; 28 (1): 21-28.