

## Neuropatía periférica por vasculitis en paciente con artritis reumatoide

B. Joven, M.P. Serrano, R. Almodóvar, P.E. Carreira e I. Mateo

*Servicio de Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.*

La afección del sistema nervioso debida a vasculitis en la artritis reumatoide (AR) es una infrecuente manifestación extraarticular. Describimos a un paciente diagnosticado de AR, que presentó un cuadro insidioso de parestesias y debilidad en los miembros inferiores. El electromiograma puso de manifiesto un déficit sensitivomotor y la biopsia de nervio sural apoyó el diagnóstico de vasculitis necrosante. Se descartaron otras etiologías, como neoplasia, toxicidad farmacológica, déficit vitamínico y diabetes, entre otras. Revisamos las diferentes manifestaciones de las polineuropatías relacionadas con AR.

*Palabras clave:* Vasculitis necrosante. Neuropatía. Artritis reumatoide.

### **Peripheral neuropathy due to vasculitis in a patient with rheumatoid arthritis**

Peripheral nervous involvement due to vasculitis in the setting of rheumatoid arthritis (RA) constitutes a rare extra-articular manifestation. We describe a patient with a diagnosis of RA, who presented with paresthesia and weakness of the lower limbs of insidious onset. Electromyography disclosed motor and sensory deficit and sural nerve biopsy supported the diagnosis of necrotizing vasculitis. Other etiologies, such as neoplasia, drug toxicity, vitamin deficiency, and diabetes, among others, were excluded. We review the different manifestations of vasculitic polyneuropathy secondary to RA.

*Key word:* Necrotizing vasculitis. Polyneuropathy. Rheumatoid arthritis.

### **Introducción**

La afección del sistema nervioso periférico en la artritis reumatoide (AR) se presenta en un 10-30% de los casos<sup>1</sup>, con estudios electrofisiológicos compatibles hasta en un 65-85% de los pacientes según diferentes autores<sup>2,3</sup>. Las neuropatías por atrapamiento son, con diferencia, las más frecuentes, mientras que otras entidades, como la neuropatía por vasculitis, ocurre en una minoría de pacientes. En menos de un 1% de los pacientes con AR podemos observar vasculitis<sup>4</sup>, de los que hasta un 54% puede desarrollar algún tipo de neuropatía, al afectarse los *vasa nervorum*. Clásicamente está descrita una afección de pequeños y medianos vasos indistinguible de la panarteritis nudosa (PAN), que se manifiesta como mononeuritis múltiple<sup>5</sup>, pero hay

bastantes estudios que relacionan neuropatías sensitivas y sensitivomotoras con la AR<sup>5</sup>, presentando incluso mayor frecuencia<sup>1,6</sup>.

### **Caso clínico**

Varón de 70 años de edad, con antecedentes personales de tabaquismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cardiopatía isquémica tipo infarto hace 8 años, en seguimiento en el servicio de reumatología por artritis reumatoide seropositiva erosiva desde hace 3 años, tratado primero con metotrexato, después con esteroides a dosis bajas y cloroquina, y antes de su ingreso únicamente con esteroides, que mantiene una clase funcional I de la ACR.

El motivo de consulta era un cuadro de inicio insidioso y curso lentamente progresivo, de 3 meses de evolución, consistente en sensación de disestesias en ambos pies, que fueron ascendiendo hasta la región inguinal de forma bilateral. El dolor fue aumentando en intensidad, sumándose parestesias en el mismo territorio, disminución de fuerza hasta

Correspondencia: Dra. B. Joven.  
Avda. de Córdoba, Km 5,400. 28041 Madrid. España.  
Correo electrónico: beatrizjoven@hotmail.com

Manuscrito recibido el 23-5-2002 y aceptado el 12-12-2002.

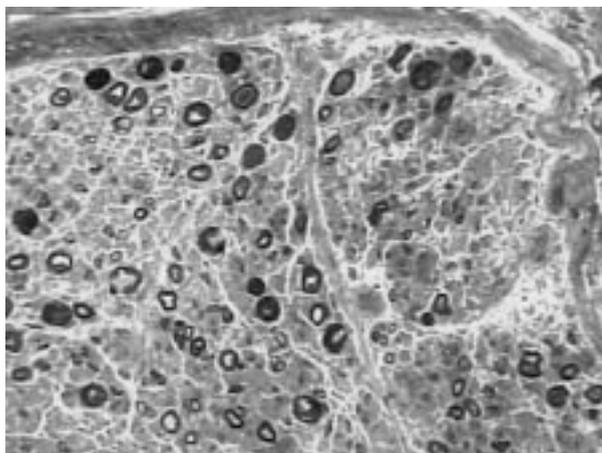


Figura 1. Biopsia de nervio sural diagnóstica de vasculitis necrosante.

impedir la marcha y finalmente atrofia muscular. El dolor descrito por el paciente era lancinante, paroxístico, de predominio vespertino, se acentuaba con los movimientos pero no cedía con el reposo, y no respondía a analgesia convencional. No se acompañaba de afección en los miembros superiores ni incontinencia de esfínteres. Se asociaba síndrome constitucional con astenia, anorexia y pérdida de 6 kg de peso, sin que el paciente refiriera sintomatología articular.

En la exploración física general sólo destacaba la presencia de crepitantes secos bibasales en la auscultación pulmonar. Presentaba hipertrofia sinovial residual en ambas manos en las metacarpofalángicas y muñecas, sin signos de inflamación en ninguna zona, ni limitación a la movilidad articular. En la exploración neurológica resaltaba la pérdida de fuerza de predominio distal en miembros inferiores: flexión dorsal del pie derecho 0/5, pie izquierdo 1/5, con flexión plantar 4/5 bilateral, musculatura proximal (psoas, glúteo, abductores y aductores) 4/5, con atrofia muscular generalizada. En los dos miembros inferiores presentaba hipoalgesia cordonal y anestesia global en los dos territorios de los nervios peroneos superficiales, e hiperalgesia en ambos pies. Presentaba, asimismo, arreflexia en los miembros inferiores. La marcha era imposible, pero no había signos de afección cerebelosa. Las maniobras de Lasègue y Bragard eran negativas.

En las pruebas complementarias realizadas se objetivó leve anemia normocítica, normocrómica, con elevación de reactantes de fase aguda (trombocitosis, velocidad de sedimentación globular [VSG], 65; proteína C reactiva [PCR], 7,3 mg/dl; hipergammaglobulinemia policlonal) y factor reumatoide (1.300 U/ml), datos que podían indicar que se trataba de una actividad extraarticular, dado que el paciente no presentaba artritis en ninguna zona. El resto de los parámetros analíticos eran normales.

Se descartaron, de forma razonable, procesos neoplásicos que pudieran explicar la combinación de polineuropatía y cuadro constitucional mediante tomografía axial computarizada (TAC) toracoabdominopélvica, gammagrafía ósea, inmunoelectroforesis en sangre y orina y marcadores tumorales. Una resonancia magnética nuclear (RMN) lumbosacra sin hallazgos relevantes eliminó una posible afección medular degenerativa o tumoral, y la punción lumbar normal puso de manifiesto una radiculopatía desmielinizante inflamatoria crónica. Se descartaron, a su vez, otras causas de polineuropatía: diabética, tiroidea, hipovitaminica, tóxica, neoplásica, etc.

El estudio electrofisiológico evidenciaba ausencia de las velocidades sensitivas en miembros inferiores y disminución de las velocidades de conducción motrices, con reducción muy marcada en los dos peroneos comunes (no se pudieron evocar los potenciales sensitivos en los miembros inferiores). Todo ello sugería una polineuropatía axonal sensitivomotriz de carácter moderado acompañada de una doble neuropatía compresiva traumática de los dos nervios peroneos comunes. Finalmente, para confirmar la sospecha diagnóstica, se llevó a cabo una biopsia del nervio sural que evidenció afección multifocal de las fibras mielínicas con áreas de pérdida de fibras y degeneración axonal, con un leve infiltrado eosinófilo, compatibles con la sospecha diagnóstica de vasculitis necrosante.

En nuestro caso, se realizó un abordaje interdisciplinario, solicitándose la colaboración de la unidad del dolor y el servicio de neurología. Se pautó tratamiento con esteroides a dosis de 0,5 mg/kg/día, analgésicos, gabapentina y antidepresivos, y tras observarse mejoría sintomática se inició tratamiento rehabilitador de la atrofia de miembros inferiores y se redujo de forma lentamente progresiva la dosis de esteroides.

## Discusión

La afección neurológica en la AR puede incluir diferentes formas de neuropatías: compresivas, secundarias a fármacos, por comorbilidad, neuropatía periférica debida a vasculitis o asociada con amiloidosis.

Las neuropatías compresivas por deformidad articular, serositis, nódulos reumatoides, etc., son las más frecuentes<sup>7,8</sup>. En nuestro caso, la atrofia muscular y el encamamiento prolongado se interpretaron como causas de la parestesia de los nervios peroneos. Dentro de las neuropatías no compresivas se encuentra la neuropatía por vasculitis por afección de los vasos de pequeño y mediano calibre, que aparece en menos del 1% de los pacientes<sup>1,4</sup>. El desarrollo de esta complicación se ha relacionado con diferentes factores: sexo masculino, AR grave, factor reumatoide elevado, afección extraarticular, uso de fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) y

corticoides. El predominio en varones podría deberse a otros factores de riesgo como el tabaquismo, pero hay una sólida asociación entre el factor reumatoide elevado, la afección extraarticular y la gravedad de la enfermedad indicada por la destrucción articular, el uso de corticoides en el momento del diagnóstico de vasculitis y el número de FAME previos<sup>9,10</sup>.

La afección de base es una vasculitis necrosante con inflamación perivascular, infiltrado celular, oclusión de los *vasa nervorum* y necrosis parcheada, con degeneración axonal aguda y pérdida focal parcheada de fibras mielínicas. Estos hallazgos histológicos son muy variables, encontrando con frecuencia secciones arteriales con infiltrado de predominio mononuclear y otras con infiltración polimorfonuclear con necrosis fibrinoide asociada. Es más, con relativa frecuencia<sup>5</sup> pueden no observarse infiltrados inflamatorios en las biopsias realizadas con una invariable degeneración walleriana, generalmente asimétrica y masiva. La presencia de vasculitis necrosante se ha documentado tanto en los pacientes con mononeuritis múltiple como en los que padecen polineuropatía sensitiva o neuropatía sensitivomotriz con similar frecuencia, lo que hace suponer un mismo mecanismo isquémico como base fisiopatológica. El depósito de inmunoglobulinas e inmunocomplejos en las paredes arteriolares y arteriales parece ser el paso inicial de este proceso patológico, según los estudios de Conn<sup>11,12</sup>.

Además de la clásica mononeuritis múltiple, se han descrito varios cuadros asociados con la AR, con similar mecanismo fisiopatológico y pronóstico. Entre éstos están la polineuropatía simétrica sensitiva, la neuropatía sensitivomotriz, que es la que presentaba nuestro paciente, e incluso hay autores que han relacionado cuadros disautonómicos en pacientes con AR con neuropatía por vasculitis<sup>13</sup>.

La mononeuritis múltiple se observa hasta en un 50% de los casos según las series<sup>5,7</sup> en forma de cuadros agudos o subagudos similares a los que encontramos en la PAN, pero con menor tendencia a la afección de nervios craneales. Según el estudio realizado por Puéchal et al en una serie de 32 pacientes se afectaba el nervio peroneo en un 91% de los casos, el tibial en un 52%, el cubital en un 35% y, con menor frecuencia, el nervio mediano y el radial, observando sólo un caso de afección del trigémino<sup>7</sup>.

La polineuropatía simétrica sensitiva se manifiesta con la aparición de disestesias, parestesias o pérdida de sensibilidad «en guante y calcetín», y suele haber una clara correlación entre la gravedad clínica y la degeneración axonal objetivada histológicamente<sup>5</sup>.

La neuropatía sensitivomotriz, como es el caso de nuestro paciente, se manifiesta por dolor intenso, parestesias, hipoestesia, parálisis, amiotrofia y arreflexia en los territorios de los nervios afectados.

Pese a que, tradicionalmente, las neuropatías sensitivomotriz y simétrica sensitiva se habían considerado de mejor pronóstico<sup>6</sup>, Puéchal et al no encontraron diferencias significativas en cuanto a supervivencia entre pacientes con mononeuritis múltiple y con neuropatía sensitivomotriz o simétrica sensitiva<sup>5</sup>. Estos autores describen, sin embargo, otros factores de mal pronóstico, como la extensión de la neuropatía, el predominio motor, la afección cutánea asociada, la hipocomplementemia y la edad avanzada.

En las distintas series recogidas en la bibliografía la mortalidad a los 5 años varía entre el 28 y el 44%<sup>6,10,14</sup>, a pesar de un correcto tratamiento con esteroides a dosis altas y ciclofosfamida.

La polineuropatía vasculítica es una causa infrecuente de dolor invalidante y pérdida de fuerza en pacientes con AR. Su reconocimiento temprano resulta de gran importancia para su correcto tratamiento y buen pronóstico.

## Bibliografía

1. Nadkar MY, et al. Neuropathy in rheumatoid arthritis. *J Assoc Phis India* 2001;49:217-20.
2. Good AF, et al. Peripheral neuropathy associated with rheumatoid arthritis: a clinical and electrodiagnostic study of 70 consecutive rheumatoid arthritis patients. *Ann Intern Med* 1965;63:87-99.
3. Lanzillo B, et al. Subclinical peripheral nerve involvement in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1998;41:1196-202.
4. Panush RS, et al. Rheumatoid vasculitis: diagnostic and therapeutic decisions. *Clin Rheumatol* 1983;2:321-30.
5. Puéchal, et al. Peripheral neuropathy with necrotizing vasculitis in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38:1618-29.
6. Ferguson RH, et al. Peripheral neuropathy in rheumatoid arthritis. *Bull Rheum Dis* 1961;11:251-54.
7. Scott, et al. Systemic rheumatoid vasculitis: a clinical and laboratory study of 50 cases. *Medicine (Baltimore)* 1981;60:288-97.
8. Rosenbaum R. Neuromuscular complications of connective tissue diseases. *Muscle Nerve* 2001;24:154-69.
9. Voskuyl AE, et al. Factors associated with the development of vasculitis in rheumatoid arthritis: results of a case-control study. *Ann Rheum Dis* 1996;55:190-2.
10. Vollertsen, et al. Rheumatoid vasculitis: survival and associated risk factors. *Medicine (Baltimore)* 1986;65:365-75.
11. Conn DL, et al. Vasculitic neuropathy in connective tissue diseases. In: Dyck PJ, Thomas PK, editors. *Peripheral neuropathy*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1993; p. 2027-43.
12. Conn D, et al. Immunohistologic study of sural nerves in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1972;15:135-43.
13. Tan J, et al. Sympathetic skin response and R-R interval variation in rheumatoid arthritis: two simple tests for the autonomic function. *Am J Phys Med Rehabil* 1993;72:196-203.
14. Schneider HA, et al. Rheumatoid vasculitis: experience with 13 patients and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 1985;14:280-6.
15. Voskuyl AE, et al. The mortality of rheumatoid vasculitis compared with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1996;39:266-71.