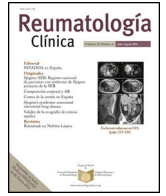




Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Caso clínico

Vasculitis crioglobulinémica y artritis psoriásica: reporte de caso de una inusual asociación



Lizeth Yamile Urrea-Pineda^a, Sebastián Gómez-Jiménez^a, Daniel Jaramillo-Arroyave^{b,c,e,*}, Carlos Horacio Muñoz-Vahos^{b,c,d}, Adriana Lucía Vanegas-García^{c,d}, Gloria Vasquez^c, Mauricio Restrepo-Escobar^c y Luis Alonso González-Naranjo^c

^a Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

^b Servicio de Reumatología, IPS Universitaria, Clínica León XIII, Medellín, Colombia

^c Sección de Reumatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

^d Servicio de Reumatología, Hospital San Vicente Fundación, Medellín, Colombia

^e Grupo de Epidemiología y Bioestadística, Facultad de Medicina, Universidad CES, Medellín, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de enero de 2018

Aceptado el 7 de marzo de 2018

On-line el 19 de mayo de 2018

Palabras clave:

Artritis psoriásica

Vasculitis crioglobulinémica

Hipocomplementemia

Glomerulonefritis

R E S U M E N

Se presenta el caso de un paciente de 47 años con antecedente de artritis psoriásica (AP) de 9 años de evolución en quien se encuentra compromiso renal, hipocomplementemia, neuropatía periférica, lesiones necróticas acrales y crioglobulinas positivas. Luego de realizar el abordaje diagnóstico se concluye que el cuadro clínico corresponde a una vasculitis crioglobulinémica concomitante a la AP. Se expone además del caso una revisión de la literatura referente a la presencia de estas 2 enfermedades en un solo paciente.

© 2018 Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cryoglobulinemic vasculitis and psoriatic arthritis: Case report of an unusual association

A B S T R A C T

We report the case of a 47-year-old man with a 9-year history of psoriatic arthritis (PsA) in whom we detected renal involvement, hypocomplementemia, peripheral neuropathy, acral necrotic lesions and positive cryoglobulins. The results of the diagnosis led us to conclude that the clinical picture corresponded to cryoglobulinemic vasculitis concomitant with PsA. In addition, we present a review of the literature on the presence of these two diseases in a single patient.

© 2018 Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Psoriatic arthritis

Cryoglobulinemic vasculitis

Hypocomplementemia

Glomerulonephritis

Introducción

La vasculitis crioglobulinémica ha sido asociada a varias entidades clínicas principalmente procesos infecciosos (especialmente el virus de la hepatitis C), neoplasias hematológicas y condiciones

autoinmunes¹. Rara vez se ha descrito la presencia de este tipo de vasculitis con psoriasis o artritis psoriásica². El tratamiento de esta forma de vasculitis secundaria irá orientado a controlar la actividad del trastorno subyacente, en el caso de la no relacionada con infección, su manejo se fundamenta en la utilización de dosis altas de esteroides, ciclofosfamida, rituximab o plasmaféresis (dependiendo de la gravedad del compromiso de los órganos afectados)³. En este manuscrito se presenta el caso de un varón con vasculitis crioglobulinémica en presencia de un diagnóstico previo

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dajaramillo@ces.edu.co (D. Jaramillo-Arroyave).

de artritis psoriásica; adicionalmente se complementa con una revisión de la literatura respecto al abordaje clínico y terapéutico de esta concomitancia inusual.

Caso clínico

Paciente varón de 47 años con antecedentes de psoriasis y artritis psoriásica poliarticular simétrica de 9 años de evolución, con escaso seguimiento ambulatorio y pobre adherencia al tratamiento. Un mes antes del ingreso fue evaluado de forma ambulatoria por reumatología, quien encuentra al paciente con altos índices de actividad en los dominios articular y cutáneo, decidiendo iniciar manejo con metotrexate, ustekinumab y dosis medias de esteroides, sin embargo, no hubo continuidad de la formulación y el paciente continuó su tratamiento solo con esteroides. Consultó al servicio de urgencias por cuadro clínico de 4 meses de evolución caracterizado por parestias en ambos pies, pie derecho caído y edema progresivo de miembros inferiores, además artralgiás en muñecas, articulaciones metacarpofalángicas (MCF), rodillas y pérdida subjetiva de peso.

Al examen físico se encontró edema de miembros inferiores, limitación para los movimientos de muñeca izquierda y tobillos, artritis de muñeca y rodilla izquierda, manos en ráfaga y dolor en segunda metacarpofalángica de la misma mano. En la piel presentaba lesiones de psoriasis vulgar en codos y antebrazos además de lesiones isquémicas pequeñas en los pulpejos de los dedos (fig. 1). Neurológicamente presentaba hipoestesia en medias cortas bilateral y pie caído derecho.

Entre los paraclínicos presentaba leve anemia microcítica (Hb 10,7 g/dl; VCM 79 fl) con linfopenia (380 mm³), ferritina de 264 ng/ml y saturación de transferrina del 16%; una creatinina (Cr) de 1,9 mg/dl que le confería una depuración calculada de 28 ml/min/1,73 m², un uroanálisis con proteinuria y sedimento blando, proteinuria en 24 h de 4.398 mg con un volumen de orina de 2.620 ml. Los estudios para infecciones virales (VIH, VHB y VHC), así como serología VDRL fueron negativos. Se demostraba en el paciente inflamación bioquímica (PCR: 2,2 mg/dl; VSG: 41 mm/h). Se decidió solicitar estudios para evaluar otras causas no infecciosas de su cuadro, teniendo como resultados factor reumatoide, ANA, anti-DNA y ENA negativos pero con hipocomplementemia (C3: 85; C4: 8,6). Se le realizó una electromiografía de conducción de 4 extremidades que demostró una polineuropatía sensitiva y motora axonal en miembros inferiores. Fue llevado a biopsia renal que arrojó como resultado una glomeruloesclerosis focal y segmentaria variante «TIP» (involucra polo tubular) con nefritis tubulointersticial aguda y cambios crónicos leves.

Ante la sospecha de una vasculitis por el compromiso cutáneo, renal y en sistema nervioso periférico se solicitaron ANCA (por IFI y ELISA) que fueron negativos, sin embargo el reporte de crioglobulinas en sangre fue positivo. Con los hallazgos anteriores se consideró una alta probabilidad de vasculitis crioglobulinémica y se decidió iniciar pulsos de metilprednisolona 250 mg IV cada

día por 3 días con lo que mejoró inicialmente la función renal y los síntomas articulares. En junta médica posterior se define en conjunto entre nefrología y reumatología iniciar tratamiento con rituximab (dosis de 1 g día 0 y 1 g día 14) para control de actividad vasculítica cutánea, el compromiso articular y renal.

El paciente comenzó a mejorar en su función renal, se controlaron los síntomas articulares, al igual que las lesiones vasculíticas cutáneas y no tuvo deterioro del dominio cutáneo afectado por la psoriasis. Fue dado de alta con metotrexate, dosis bajas de esteroide y nueva orden de aplicación de rituximab.

Discusión

Las crioglobulinas son inmunoglobulinas circulantes que se precipitan con el frío (a temperaturas más bajas que la corporal) y se resolubilizan al incrementar la temperatura¹.

La crioglobulinemia es confirmada con la detección de proteínas que se precipitan en el suero del paciente cuando es mantenido a 4 °C durante por lo menos 7 días. La detección de crioglobulinas en sangre en presencia de síntomas sospechosos de vasculitis como púrpura palpable, neuropatía periférica y glomerulonefritis, hace el diagnóstico de vasculitis crioglobulinémica³.

Clásicamente se han descrito 3 tipos de crioglobulinemia: la tipo I donde hay una inmunoglobulina monoclonal típicamente IgM relacionada con un desorden linfoproliferativo de célula B, la tipo II que consiste en una IgG policlinal con IgM monoclonal que tiene actividad factor reumatoide y la tipo III que se caracteriza por IgG e IgM policlinal. En las crioglobulinemias llamadas mixtas (tipos II y III) se ha encontrado asociación principalmente con la infección por el virus de la hepatitis C, enfermedades del tejido conectivo y ocasionalmente con neoplasias hematológicas.

En la vasculitis crioglobulinémica el compromiso de órganos es derivado por la formación y depósito de inmunocomplejos en la pared de los vasos³.

La relación entre vasculitis crioglobulinémica y artritis psoriásica ha sido descrita infrecuentemente en la literatura. El caso más representativo es tal vez el publicado en el año 2006 por Palazzi et al., quienes describen el caso de un paciente con artritis psoriásica y lesiones purpúricas en extremidades, con test positivo para crioglobulinemia tipo III, el cuadro mejoró con dosis altas de esteroides y metotrexate².

En el caso presentado en este artículo, fue llamativo la presencia de síntomas constitucionales, neurológicos y cutáneos no explicados por su enfermedad de base. Adicionalmente los hallazgos de compromiso renal e hipocomplementemia alertaron sobre la presencia de un proceso vasculítico secundario, en este caso por crioglobulinas circulantes, las cuáles fueron persistentemente positivas (2 mediciones).

Con respecto al compromiso renal, el paciente presentó una glomeruloesclerosis focal y segmentaria, un compromiso raro ya que generalmente el compromiso renal más frecuentemente descrito en la vasculitis crioglobulinémica, sea o no secundario a



Figura 1. Lesiones isquémicas en pulpejos de las manos, secundarias a vasculitis crioglobulinémica.

infección por VHC, es la glomerulonefritis membranoproliferativa⁴, observándose principalmente en pacientes con crioglobulinemia mixta tipo II en la que el componente monoclonal es IgM kappa y su manifestación clínica más frecuente es proteinuria aislada o hematuria⁵. A pesar de lo anterior se han descrito otros compromisos histológicos renales asociados a vasculitis crioglobulinémica, como son la GMN membranosa, nefropatía por IgA, GMN postinfecciosa y glomeruloesclerosis focal y segmentaria⁶.

No hubo evidencia de una exposición farmacológica, un proceso infeccioso intercurrente o una neoplasia subyacente que explicara de mejor manera la clínica del paciente, orientando todo al diagnóstico de vasculitis crioglobulinémica.

El tratamiento de esta enfermedad se fundamenta en el uso de dosis altas de glucocorticoides, citotóxicos como la ciclofosfamida o rituximab, especialmente en manifestaciones graves de la enfermedad, como lo son especialmente el compromiso neurológico y renal. Tal vez uno de los principales referentes en cuanto a las posibilidades de manejo de pacientes con vasculitis crioglobulinémica es el estudio multicéntrico Cryovac con 242 pacientes, donde el mayor beneficio en términos de respuesta clínica, renal e inmunológica (más del 50% de disminución de la creatinina basal y/o más del 50% de aumento del nivel sérico de C4) se obtuvo al combinar rituximab con esteroides⁷. Esta combinación es más efectiva que dar esteroides solos. No hay ensayos clínicos que comparen cabeza a cabeza rituximab con otros agentes como la ciclofosfamida. Sin embargo, en escenarios en donde no hay una etiología infecciosa, la ciclofosfamida puede ser considerada una alternativa adecuada de manejo⁷. No hay datos concluyentes para el manejo de la asociación de psoriasis y vasculitis crioglobulinémica dado lo infrecuente de esta combinación. En 2010 Moberg et al. describen un caso de psoriasis asociada a vasculitis crioglobulinémica tipo II, donde tras un curso de tratamiento con rituximab se logró el control de las lesiones cutáneas vasculíticas (con estabilidad de las lesiones de psoriasis)⁸. En general el tratamiento para esta asociación en especial se extrapola de lo recomendado para otras causas de vasculitis crioglobulinémicas no infecciosas.

Una vez alcanzada la respuesta, el seguimiento se hace alrededor de cada 3 meses, ya que las recaídas en esta entidad son frecuentes¹.

En el caso de este paciente, luego de 9 meses de iniciado el tratamiento no se ha presentado deterioro renal, así como tampoco ha tenido recaída de las lesiones vasculíticas y síntomas articulares. El compromiso neurológico se resolvió y las mediciones repetidas de crioglobulinas han sido negativas. Adicionalmente no ha sido evidente deterioro de las lesiones de psoriasis vulgar.

Conclusión

La concomitancia de vasculitis crioglobulinémica en pacientes con artritis psoriásica es inusual y anecdótica. En casos como el ilustrado en este artículo, en donde el compromiso renal, vasculítico cutáneo y neurológico son predominantes, el rituximab se convierte una alternativa disponible para el control de la enfermedad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Desbois AC, Comarmond C, Saadoun D, Cacoub P. Cryoglobulinemia vasculitis: How to handle. *Curr Opin Rheumatol*. 2017;29:343–7.
2. Palazzi C, D'Amico E, Pennese E, Petricca A, Olivieri I. Purpura and serum mixed cryoglobulinemia in psoriatic arthritis. *Rheumatol Int*. 2006;27:187–9.
3. Muchtar E, Magen H, Gertz MA. How I treat cryoglobulinemia. *Blood*. 2017;129:289–98.
4. Zaidan M, Terrier B, Pozdzik A, Frouget T, Rioux-Leclercq N, Combe C, et al. Spectrum and Prognosis of Noninfectious Renal Mixed Cryoglobulinemic GN. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27:1213–24.
5. Alpers CE, Smith KD. Cryoglobulinemia and renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2008;17:243–9.
6. Meyers CM, Seeff LB, Stehman-Breen CO, Hoofnagle JH. Hepatitis C and renal disease: An update. *Am J Kidney Dis*. 2003;42:631–57.
7. Terrier B, Krastinova E, Marie I, Launay D, Lacraz A, Belenotti P, et al. Management of noninfectious mixed cryoglobulinemia vasculitis: Data from 242 cases included in the CryoVas survey. *Blood*. 2012;119:5996–6004.
8. Moberg P, Charles JF, Respicio G, Venna SS, Rooney T. Improvement in psoriasis during rituximab therapy for mixed cryoglobulinemia type II. *Cutis*. 2010;86:133–5.