

ARTÍCULOS ORIGINALES

Manifestaciones extraarticulares de la artritis reumatoide

Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis

Dr. Henry J. Quintero Rodríguez^I; Dr. Rafael Pila Pérez^{II}; Dr. Rafael Pila Peláez^{III}; Dr. René Hernández Benedicto^I

^I Especialista de I Grado en Medicina Interna. Profesor Instructor. Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey. Cuba.

^{II} Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Titular.

^{III} Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo y transversal para caracterizar las manifestaciones extraarticulares más frecuentes en un grupo de pacientes diagnosticados de artritis reumatoide en la consulta de medicina interna del Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech", desde el 1 de noviembre de 2003 hasta noviembre de 2005. En la investigación realizada se encontró que las manifestaciones extraarticulares más

frecuentes fueron las cutáneas y la neuropatía periférica; éstas se encontraron con mayor frecuencia en pacientes con un tiempo de evolución mayor de cinco años y con factor reumatoideo sérico positivo. Se detectó que el sexo femenino y el grupo de edades de 55 años y más fueron los más afectados; más del 75 % de los pacientes fueron seropositivos; dentro de las manifestaciones generales más frecuentes se encontraron los edemas periféricos, pérdida de peso y la astenia.

DeCS: Arthritis reumatoide/complicaciones

ABSTRACT

A descriptive and cross-sectional study to characterize the most frequent extra-articular manifestations was conducted, in a group of patients diagnosed with rheumatoid arthritis in the internal medicine consultation at "Manuel Ascunce Domenech" University Hospital, from November 1st, 2003 to November 2005. In the research carried out, the most frequent extra-articular manifestations were the cutaneous and the peripheral neuropathy was found; these ones with greater frequency in patients with a follow-up over five years and with positive serumal rheumatoid factor's. It was detected that female sex and the age group of 55 years-old and older were the most affected; more than the 75% of the patients were seropositive; within the most frequent general ~~DeCS: Arthritis reumatoide/complicaciones~~ manifestations of weight and asthenia were found.

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria sistémica crónica que afecta de manera predominante articulaciones diartrodiales y con frecuencia otros órganos. Se desconoce la o las causas y no existe prueba diagnóstica específica. Por ello The American Collage of Rheumatology revisó en fecha reciente los criterios de clasificación de artritis reumatoide para garantizar la uniformidad de estudios de investigación y epidemiológicos. La AR afecta el 1 % de la población mundial.¹⁻³

Los clínicos están convencidos de que la enfermedad se está tratando más eficazmente, existen pocas pruebas de que el tratamiento actual altere notablemente el resultado final y pruebas suficientes de que se ha subestimado la morbilidad y mortalidad de la AR.^{4, 5}

Las alteraciones patológicas de la AR se centran en las articulaciones que son el punto de acción de un agente lesivo no identificado, éste actúa a través de una compleja secuencia de mecanismos; parece conveniente considerar factores predisponentes, ~~los~~ ~~caracteres~~ ~~mediadores~~ ~~patológicos~~ ~~de~~ ~~la~~ ~~AR~~ son, primero, las de la inflamación que se desarrollan en el sinovial y otras superficies mesodérmicas; segundo, una lesión elemental, patonogmónica de necrosis focal.⁷

Las manifestaciones sistémicas se han estudiado mucho durante las últimas décadas; se recomienda la denominación "enfermedad reumatoidea" para tener en cuenta tales estudios. Aunque ocurren indudablemente lesiones extraarticulares no se deberían exagerar; son mucho menos frecuentes y graves que en los tejidos articulares.⁸

Teniendo en cuenta lo antes expuesto, este trabajo tiene como objetivo identificar las anormalidades extraarticulares que afectan otros órganos como el cardíaco, el respiratorio, el dermatológico, el sistema nervioso, etc., así como las manifestaciones generales más frecuentes.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo transversal para caracterizar las manifestaciones extraarticulares más frecuentes, en un grupo de pacientes diagnosticados de AR en la consulta de medicina interna del hospital "Manuel Ascunce Doménech" desde el 1 de noviembre de 2003 hasta el 30 de noviembre de 2005. El universo de la investigación estuvo constituido por 33 pacientes diagnosticados durante este período a partir de los 18 años de edad, se excluyeron los que no reunieron los criterios diagnósticos modificados para la clasificación de la AR según The American Collage of Rheumatology (1997). Se confeccionó una encuesta que respondió a la bibliografía revisada, fue llenada por el autor; a partir de su realización ésta se convirtió en el registro primario de la investigación. Las variables estudiadas cuya selección se corresponde con los criterios que determinaron la confección de la encuesta fueron los grupos de edades, el sexo, la positividad del factor reumatoideo sérico, el tiempo de evolución, las manifestaciones extraarticulares, las generales, así como los criterios diagnósticos utilizados .

Los datos recogidos en la encuesta se codificaron manualmente y se procesaron en una microcomputadora IBM compatible se utilizó el paquete de programas estadísticos Microstat, el cual se utilizó para la confección del fichero, así como para obtener distribución de frecuencia, tablas de contingencia y test de hipótesis de proporciones. Se trabajó con el 95 % de confiabilidad.

Control semántico

Criterios diagnósticos modificados para la clasificación de la AR según The American Collage of Rheumatology (1997)¹

- 1.- Rigidez matutina (≥ 1 hora).
- 2.- Tumefacción (tejidos blandos) de tres o más articulaciones.
- 3.- Tumefacción (tejidos blandos) de articulaciones de las manos (interfalángica proximal, metacarpofalángica o muñeca).
- 4.- Tumefacción simétrica (tejido blando).
- 5.- Nódulos subcutáneos.
- 6.- Factor reumatoideo sérico.
- 7.- Erosiones, osteopenia periarticular o ambas, en articulaciones de la mano o la muñeca, en la radiografía.

Los criterios del 1 al 4 deben haber sido constantes durante seis semanas o más y observados por un médico. Para el diagnóstico de artritis reumatoide es necesario que existan cuatro de siete factores.

Manifestaciones extraarticulares¹⁻³

- a) Manifestaciones cardíacas cuando los pacientes tuvieron una o más de las siguientes:
 - Pericarditis con o sin derrame demostrada por examen clínico, electrocardiográfico, radiológico y/o ecocardiográfico.
 - Cardiopatía isquémica demostrada por examen clínico y electrocardiográfico o
 - ~~Vagonepatías~~ ~~Arterioesclerosis~~ demostradas por examen clínico, electrocardiográfico y
 - ~~Alteraciones del~~ ritmo cardíaco demostradas por examen electrocardiográfico.
- b) Manifestaciones cutáneas cuando los pacientes tuvieron una o más de las siguientes: nódulos subcutáneos, eritema palmar, fragilidad de la piel, vasculitis; todas demostradas por examen clínico.
- c) Manifestaciones pulmonares cuando los pacientes tuvieron una o más de las siguientes:

- Pleuritis con o sin derrame: demostrado por examen clínico y/o radiológico y/o ultrasonográfico y/o fluoroscópico.
 - Fibrosis pulmonar intersticial difusa demostrada por examen radiológico o tomografía axial computarizada.
 - Nódulos reumatoideos intrapulmonares no pneumoconióticos demostrados por examen radiológico o tomografía axial computarizada.
 - Bronquiectasias demostradas por tomografía axial computarizada.
- a) Manifestaciones neurológicas cuando los pacientes tuvieron una o más de las siguientes:
- Neuropatía periférica demostrada por examen clínico y pruebas de conducción eléctrica (sensitiva y/o motora).
 - Mielopatía cervical demostrada por examen clínico y radiológico.
- b) Manifestaciones oftalmológicas cuando los pacientes tuvieron una o más de las siguientes: Iritis, iridociclitis, queratoconjuntivitis, episcleritis, cataratas subcapsulares, escleromalacia perforante; todas demostradas por examen oftalmológico
- f) Manifestaciones digestivas cuando los pacientes tuvieron una o más de las siguientes:
- Diarreas demostradas por examen clínico y si fueron crónicas por colonoscopia y tránsito intestinal.
 - Xerostomía demostrada por examen clínico.
 - Epigastralgia: demostrada por examen clínico y esofagogastroduodenoscopia.
 - Hepatitis demostrada por examen clínico, histológico, pruebas de laboratorio y por ultrasonografía abdominal.
- c) Manifestaciones hemolinfopoyéticas cuando los pacientes tuvieron una o más de las siguientes:
- Anemia demostrada por examen clínico y de laboratorio. Hemoglobina menor 120g/l en las mujeres y 130g/l en los hombres.

- Adenomegalias demostrada por examen clínico y estudio ultrasonográfico.
- Esplenomegalia demostrada por examen clínico y estudio ultrasonográfico.
- Púrpura demostrada por examen clínico.

h) Manifestaciones generales se consideraron cuando los pacientes tuvieron una o más de las siguientes: Edema, fiebre mayor o igual a 30°C, astenia, anorexia y pérdida de peso.

Definición operacional

- Factor reumatoideo: se realizó por prueba del látex y su resultado fue expresado cualitativamente (siempre con una dilución superior a 1:80).

RESULTADOS

Al relacionar los grupos de edades con el sexo, en el grupo de 18 a 34 años se encontró un solo paciente del sexo femenino (3,03%); en el grupo de 35 a 44 años encontramos 4 pacientes del sexo femenino (12,12%); en el grupo de edades de 45 a 54 años se registraron 4 pacientes del sexo masculino (12,12%) y 2 pacientes del sexo femenino (6,96%); y en el grupo de 55 años y más 6 pacientes del sexo masculino (18,18%) y 16 pacientes del sexo femenino (48,48%). Se observó que el sexo femenino predominó en 23 casos (69,70%) y prevaleció el grupo de edades de 55 años y más en 22 casos (66,67%). (Tabla 1)

En el estudio realizado existió una prevaencia de la presencia de las manifestaciones extraarticulares, las mismas se encontraron en 27 pacientes (81.82 %) y ausentes en seis (18.18 %).

En cuanto a las manifestaciones extraarticulares algunos pacientes presentaron más de una, predominaron las cutáneas en 17 (51.51 %); las más frecuentemente encontradas fueron los nódulos subcutáneos en 14 pacientes y la fragilidad de la piel en tres pacientes. Dentro de las manifestaciones neurológicas, la neuropatía periférica fue la única encontrada en 11 pacientes (33.33 %). En cuanto a las manifestaciones del sistema hemolinfopoyético se detectaron cinco con anemia (15.15 %), esta fue normocítica, normocrómica, se comprobó por los exámenes de laboratorio. Las manifestaciones cardiovasculares se detectaron en tres pacientes (9.09 %), una insuficiencia mitral confirmada por la ecocardiografía y dos que presentaron trastorno en la conducción eléctrica, uno con un bloqueo de rama derecha del haz de his y el otro con un bloqueo fascicular anterior izquierdo del haz de his. En cuanto a las manifestaciones pulmonares se encontraron dos pacientes con fibrosis pulmonar intersticial y bronquiectasias (6.06 %); predominó en estos pacientes la dificultad respiratoria y los ~~Existió un aumento de la frecuencia respiratoria repetida en (Tabla 2).~~ manifestaciones generales en 28 pacientes (84.85 %); se encontraron ausentes en cinco enfermos (15.15 %).

Dentro de las manifestaciones generales algunos pacientes presentaron más de una, con un predominio del edema en 24 (72.73 %); además se encontraron otras como la pérdida de peso, en 16 enfermos (48.48 %); la astenia en 13 (39.39 %); la anorexia en ocho enfermos (24.24 %) y la fiebre en siete (21.21 %) ([Tabla 3](#)).

En el estudio realizado se obtuvo un predominio de la seropositividad del factor reumatoideo sérico en 30 enfermos (90.91 %); mientras que seronegativos se ~~Encontraron tres pacientes (9.09 %).~~ manifestaciones extraarticulares y el tiempo de evolución de la AR, las manifestaciones cutáneas predominaron en 17 pacientes (51.51 %) y las mayores frecuencias se encontraron entre cinco a seis y más de siete años de

evolución con 7 (21.21 %) y 10 (30.30 %) pacientes respectivamente; las neurológicas se encontraron en 11 enfermos (33.33 %) las mayores frecuencias fueron entre cinco a seis y más de siete años de evolución de la enfermedad con tres (9.09 %) y cinco (15.15 %) enfermos respectivamente; las hemolinfopoyéticas se detectaron en cinco pacientes (15.15 %), las mayores frecuencias fueron entre cinco a seis y más de siete años de evolución con dos(6.06 %) y tres (9.09 %) respectivamente; las cardiovasculares se encontraron en tres (9.09 %), se apreció en pacientes con más de siete años de evolución y las pulmonares se detectaron en dos (6.06 %), ambos con cinco a seis años de evolución ([Tabla 4](#)).

La relación entre las manifestaciones extraarticulares y el factor reumatoideo se pudo detectar que el 100 % de los pacientes con dichas manifestaciones, presentaron factor reumatoideo sérico positivo. Sin embargo al analizarlo con respecto al total de pacientes se obtuvo que en las cutáneas con 51.51 %; en las neurológicas con 33.33 %; en las hemolinfopoyéticas con 15.15 %; en las cardiovasculares con 9.09 % y en las pulmonares con 6.06 % ([Tabla 5](#)).

DISCUSIÓN

*García Beltrand*⁹ en un estudio de 100 casos de AR encuentra una mayor incidencia en el grupo de edades de 45 a 54 años, según la mayoría de los autores las edades mas afectadas son del cuarto al sexto decenio de la vida, aunque la AR puede afectar cualquier edad en el sexo femenino sobre el masculino.^{2, 4,10}

Cruz en su tesis doctoral (1998) refiere una mayor incidencia de la AR en los grupos de edades entre 15 y 14 años de edad y obtiene un predominio del sexo femenino 3:1 respecto al masculino. Los resultados de este trabajo son similares a los reportados por ~~la bibliografía~~ ^{3,4,7} las actividades extracurriculares son raras y graves cuando aparecen en los pacientes, sobre todo cuando el factor reumatoideo sérico (FR) es positivo; por tanto las complicaciones sistémicas aparecen de manera predominante en enfermos con positividad del FR, y en los que tienen AR grave. ^{8,9}

El nódulo subcutáneo constituye la manifestación extraarticular más característica, su localización más común es en las superficies de presión como el codo, antebrazo, región ~~de la muñeca~~ ¹ ~~de la mano~~ ¹ del 20 al 25 % de los pacientes con AR hay nódulos subcutáneos, los resultados de este estudio en este aspecto son similares a los reportados por otros ~~autores~~ ¹⁰ manifestaciones cutáneas son el eritema palmar y fragilidad de la piel que causan fácil equimosis, así como vasculitis reumatoide en cualquiera de sus dos formas principales, una como pequeños infartos pardos en forma de astillas en los pliegues de las uñas y la pulpa digital y a menudo sobre los nódulos subcutáneos; la otra forma de una vasculitis necrosante grave. En este trabajo se encontró como otra manifestación cutánea la fragilidad de la piel, otros autores encuentran las manifestaciones cutáneas en igual forma y proporción que lo reportado en este trabajo ^{11, 13}, mientras *Kamiinsk*¹² incluye cambios cutáneos que van desde la púrpura hasta la úlcera.

La manifestación neurológica puede presentarse más comúnmente en forma de neuropatía periférica por compresión de la sinovia, es común el síndrome del túnel del carpo o del tarso que puede originar parestesias o pie péndulo; la vasculitis reumatoide puede causar mononeuritis múltiple. La neuropatía periférica aparece en el 15 % de los

casos siendo la electromiografía positiva en el 30 % de los pacientes, en este estudio se presentan en el 33.33 % de los enfermos.¹³

Dentro de las manifestaciones hemolinfopoyéticas la anemia normocítica y normocrómica es la más común según la mayoría de los autores, la misma es resistente al hierro. *Wernick et al*⁷ presentan en sus estudios resultados similares a los de éste que fue del 15.15 %, sin embargo *Lombas*¹⁴ señala que más del 40 % de los pacientes que estudió padecieron de anemia normocítica y normocrómica.

Las manifestaciones pulmonares se encuentran a menudo en las necropsias, la afección pleural reumatoidea es asintomática; pueden ocurrir nódulos intrapulmonares que consiguen romperse y producir neumotórax, además puede ocurrir fibrosis intersticial que avanza hasta un aspecto en "panal de abejas".¹⁵

Los pulmones son afectados con mayor frecuencia que cualquier otro órgano; los granulomas del pulmón son más frecuentes en varones y parecen surgir en sitios de irritación sobre todo en los pacientes que fuman o tienen bronquitis crónica. En este estudio se reportaron dos pacientes con fibrosis pulmonar y bronquiectasias (6.06 %).

La manifestación cardíaca más común de la AR es la afección pericárdica aunque pueden ocurrir granulomas en otros sitios del corazón y grandes vasos, así como daño valvular importante, además los nódulos pueden aparecer en pleno miocardio y originan **Cruceros** ^{16,17} su tesis "Artritis reumatoide en nuestro medio" presenta un 7.5 % de pacientes con crisis anginosas y además insuficiencia cardíaca congestiva en el 13.2 %, en este estudio se encontró un 9.09 % de afectación cardíaca, uno con una valvulopatía mitral y dos con trastorno de conducción eléctrica.

En la tesis doctoral realizada por de Guerra Hernández, de 30 pacientes encuentra dos con uveítis (6.6 %), mientras que en este estudio no se reportó ningún tipo de complicación oftalmológica.

La mayoría de los autores coinciden en sus resultados con los del presente estudio, las manifestaciones generales son muy frecuentes en los pacientes con AR, predomina el edema en el 72.73 %, éste es el más común, aparece siempre cerca de las articulaciones afectas, siguen en orden decreciente la pérdida de peso, astenia y anorexia.^{3, 4,9}

Sea cual sea el mecanismo el paciente con AR está predispuesto a la infección y puede reaccionar lentamente a la presencia de un agente infeccioso; de los 33 pacientes el 21.21 % presentó fiebre, se considera la posibilidad de infección siempre que el paciente presente este síntoma de forma aún inespecífica.¹⁸

Se señala que de un 30 a un 60 % de los pacientes con AR tienen pruebas sexológicas positiva, otros autores señalan el 80 %, Cruz en su tesis refiere que obtuvo el 73.5 % de seropositividad y en este estudio un 90.91 %, los resultados son similares a los de otros autores, sin embargo, las pruebas negativas no excluyen necesariamente el diagnóstico especialmente en los primeros años de la enfermedad.^{7, 9,19}

En general y como ocurrió en este estudio varios autores plantean que las manifestaciones extraarticulares pueden aparecer cuando la AR lleva cierto tiempo de evolución con el daño de las paredes y los vasos de los diversos órganos de la economía.^{13, 18,19}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amett CF. Artritis Reumatoide. En: Wyngaarden, JB, JB, Cecil. Tratado de Medicina Interna. 20 ed. México: Nueva Editorial Interamericana, 2000; vol 3. p. 1685 – 93.
2. Pincus T, Callahan. LF. Taking mortality in rheumatoid arthritis seriously- predictive markers, socioeconomic status and comorbidity. J Rheumatol 1996; 13: 841 – 5.

3. Mau W, Zeidler H. Follow-up and prognosis in chronic polyarthritis. *Versicherungs Medizin*. 2005; 51(3): 115 – 21.
4. Scully, R.E. Case records of the Massachusetts General Hospital. *New Engl J Med* 2004; 331(24): 1642 – 7.
5. Nordstrom, DCE. Reactive arthritis, diagnosis and treatment. *Acta Orthop Scand* 1996; 67(2): 196 – 201.
6. Harrison BJ, Silman AJ. Does smoking influence disease outcome in patients with rheumatoid arthritis? *J Rheumatol* 2003; 27(3): 569 – 70.
7. Wemick R, Campbell SM: Update in rheumatology. *Ann Intern Med* 2000; 132(2): 251 – 3.
8. Kessler JK. The validity of self-reported diagnosis of rheumatoid arthritis: Results from a population survey followed by clinical examinations. *J Rheumatol* 2000; 23: 666 – 71.
9. García-Baltrand F. Revisión analítica de 100 historias clínicas. *Rev Cub Med* 1986; 10(2): 103 – 205.
10. Brennan MT, Fox PC. Sex differences in primary Sjogren's syndrome. *J Rheumatol* 1999; 26(11): 2373 – 6.
11. Yamamoto T. Skin manifestation associated with rheumatoid arthritis. *J Dermatol* 2000; 22(5): 324 – 9.
12. Kaminski MJ. Skin disorders associated with rheumatic disease. *Clin Pediatr Med Surg* 2001; 13(1): 139 – 53.
13. Lafitte C: Neurological manifestations in Sjogren syndrome. *Arch Neurol* 2000; 57(3): 411 – 3.
14. Lombas García, M. Artritis reumatoide. *Act Inf Cien Med*. 1974: 12 – 52.
15. Demir R, Bodur H, Tokoglu F. High resolution computed tomography of the lungs in patient with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2001; 13: 19 – 22.

16. Badui E. El corazón y la artritis reumatoide. Arch Del Int 1999; 69: 159 – 67.
17. Huppertz H, Voigt I, Muller-Scholden J, Sandhage K: Cardiac manifestations in patients with HLA B27-associated juvenile arthritis. Pediatr Cardiol 2001; 22: 141
18. Furusson C, Jacobsson L, Bergstrom U. Extra-articular rheumatoid arthritis: prevalence and mortality. Rheumatology Oxford 2002; 40: 668 – 74.
19. Maini RN: Clinical and pathogenetic significance of rheumatoid factor. Aust NZJ Med 2000; 10: 51 – 6.

Recibido: 15 de enero de 2007.

Aceptado: 11 de abril de 2007.