

# NODULOS DE RECIENTE APARICION EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA

VERONICA, ESTRELLA; SILVIA, BARRAZA; MARIA BIBIANA LEROUX;

SIMON PALATNIK Y ADRIANA, BERGERO.

Consultorio privado de Dermatología

Rosario, Argentina

## Resolución del desafío diagnóstico

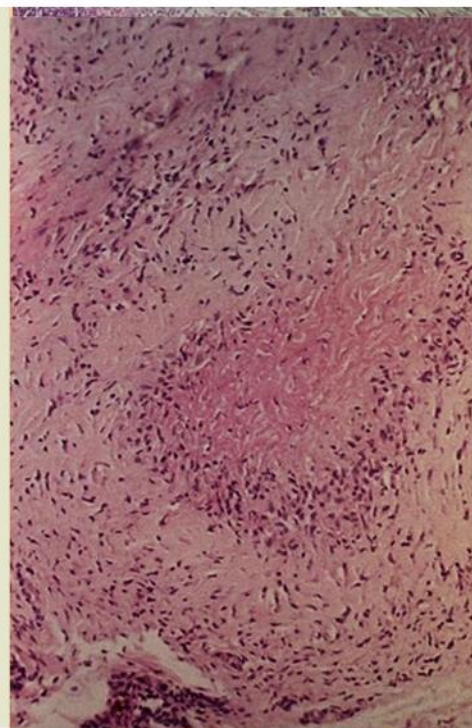
Considerando la clínica y la histología, se descartan los otros diagnósticos diferenciales y nos inclinamos por el diagnóstico de NODULO REUMATOIDEO.

Cabe recordar que la aparición de manifestaciones extraarticulares en pacientes de AR, de las cuales la más frecuente son los nódulos reumatoideos se asocian a: larga duración de la enfermedad, historia de tabaquismo y serológica positiva. Estas condiciones predisponentes se hallan presentes en el caso de nuestro paciente.

Sin embargo, el equipo médico relaciona la aparición de los nódulos con el comienzo de la terapia con leflunamida. A los 45 días de la suspensión de la droga implicada, los nódulos ya no se observaban clínicamente. Luego de 6 meses el paciente continúa sin las lesiones cutáneas.

### Comentarios

En primer lugar consideramos el punto de vista histopatológico. A los nódulos reumatoideos se los ubica como granulomas en empalizada. El diagnóstico diferencial es con el granuloma anular, - principalmente la variedad profunda- y la necrobiosis lipoidica. En el primero siempre existe mucina entre los haces de colageno que los disocia, mientras que en el nódulo reumatoideo la mucina es negativa. En la necrobiosis lipoidica hay necrobiosis del colageno pero no de tipo fibrinoide. En el nódulo reumatoideo se destaca un área central de necrosis del colageno de tipo fibrinoide, que se colorea de un rojo brillante. Se halla rodeada de histiocitos dispuestos paralelamente y formando la empalizada. Por fuera hay infiltrado linfocitario y neutrofilos, pudiendo agregarse plasmocitos y eosinofilos. En algunos casos puede haber vasculitis. Se describe presencia de fibrosis.



Existen cuatro entidades compatibles con el diagnóstico histológico que obligan al diagnóstico diferencial.

Tipo de nódulos	NR Clásico	Nodulosis reumatoidea Con artritis intermitente	Nodulosis reumatoidea acelerada	Nódulos Pseudo-reumatoideos
<b>Epidemiología</b>	Manifestación extraarticular más común de AR 25-39%. Afectan con mayor frecuencia a varones y se asocia a factor reumatoide positivo	Constituye una variante benigna de la AR. Aparece más frecuentemente en varones de 30 a 50 años	Es más frecuente en pacientes mayores de 50 años con AR crónica y factor reumatoide positivo, luego de tratamiento con metotrexato, drogas anti TNF alfa o leflunomida.	Aparecen en niños o jóvenes en ausencia de enfermedad reumática (AR-LES)
<b>Características clínicas</b>	Color piel, solitarios o múltiples, de distintos tamaños (< 5 mm a varios cm) Firmes, en general no dolorosos. Ubicados en superficies extensoras, articulaciones de dedos de manos, pabellones auriculares y prominencias sacras	Se piensa que los traumatismos repetidos en ciertas áreas pueden ser un factor desencadenante, sin embargo su patogenia es desconocida	Cursa con nódulos pequeños dolorosos abundantes que se localizan preferentemente en manos, Son indistinguibles de los nódulos reumatoides clásicos salvo por su crecimiento acelerado.	Algunos consideran estas lesiones como una forma de granuloma anular denominado GA nodular yuxta articular.

### **NODULOSIS REUMATOIDEA ACELERADA**

El primer reporte de esta entidad fue en 1986 por Kremer y Lee en pacientes con AR crónica luego de tratamiento con metotrexato. Ahmed y cols lo denominan nodulosis reumatoidea acelerada inducida por metotrexato. En el 88% de los pacientes que presenta esta entidad, las lesiones aparecen en las manos. La mayoría de los pacientes presentan molestias mínimas y generalmente no suspenden el medicamento. Habitualmente regresan cuando se discontinúa la droga y pueden recidivar al reintroducir el medicamento. Algunos investigadores han señalado un efecto protector de la hidroxicloroquina que frenaría la aparición de esta entidad cuando se agrega esta última droga al tratamiento del paciente.

Braun y cols en 2004 realizan la primera descripción de nodulosis asociada a leflunomida. Ellos describen 3 pacientes cuyas lesiones se localizaban en sitios de extensión de la mano y codo, las mismas aparecieron luego de 6 meses de toma de la medicación. El examen histológico de uno de los nódulos revela los cambios del nódulo reumatoide típico. En estos pacientes la leflunomida fue eficaz en la reducción de los síntomas de artritis reumatoidea. En dos pacientes se decide discontinuar la medicación debido a la progresión de los nódulos.

Existen algunos reportes de nodulosis acelerada asociada a etanercept.

La nodulosis acelerada debida a metotrexato es bien conocida en pacientes con AR. Esta sería causada por formación de células gigantes multinucleadas promovida por el receptor adenosina A1. En los casos asociados a leflunomida no se conoce la influencia del metabolismo de la adenosina. Su patogenia es desconocida.

Las características de esta entidad son descriptas en la tabla nº1. Sin embargo pueden aparecer en:

- Individuos con factor reumatoide negativo
- Pacientes con remisión clínica de sus síntomas.
- En ausencia de nódulos reumatoides previos al tratamiento
- En pacientes con fiebre reumática y lupus eritematoso sistémico.

Los tratamientos propuestos para mejorar estas nodulosis debidas a metotrexato son: hidroxiclorquina, sulfasalazina, MTX, antagonista de factor necrosis tumoral –etanercept- Colchicina, D penicilamina. En los casos implicados por otras drogas no se refieren otros tratamientos.

### **Artritis reumatoidea y hábito de fumar**

Los estudios epidemiológicos sugieren el hábito de fumar es un factor de riesgo en AR., particularmente en pacientes con factor reumatoide positivo. También se cree que tendría influencia en el comienzo de la enfermedad. Los fumadores, entre ellos particularmente los de larga data, presentan más frecuentemente desarrollo de nódulos reumatoides. Por otra parte los individuos sanos que fuman no presentan estos nódulos.

### **Conclusión**

**Creemos que en nuestro paciente en particular, se trata de una nodulosis acelerada por leflunomida.**

### **Bibliografía**

- [Hata T, Kavanaugh A.](#) Rheumatoid arthritis in dermatology. [J Am Acad Dermatol.](#) 2005 Aug;53(2):191-209; quiz 210-2.  
[Sayah A, English JC 3rd.](#) Rheumatoid arthritis: a review of the cutaneous manifestations. [Clin Dermatol.](#) 2006 Sep-Oct;24(5):430-7.  
[García-Patos V.](#) Rheumatoid nodule. [Semin Cutan Med Surg.](#) 2007 Jun;26(2):100-7.  
[Yamamoto T.](#) Cutaneous manifestations associated with rheumatoid arthritis. [Rheumatol Int.](#) 2009 Jul;29(9):979-88.

**Agradecemos a todos los que hicieron  
comentarios o se interesaron en el caso.  
Los autores**