

El contenido de este material refleja las conclusiones y hallazgos propios de los autores y no son necesariamente los de Merck & Co. Inc., ni los de ninguna de sus afiliadas y se presenta como un servicio a la profesión médica.

Cualquier producto mencionado debe ser utilizado según la ficha técnica del fabricante. Antes de prescribir, por favor consulte la ficha técnica del producto.

AR EN SITUACIONES ESPECIALES

Artritis reumatoide de larga evolución con nodulosis severa inducida por MTX

ANDRÉS PONCE

HOSPITAL GENERAL DE GRANOLLERS. BARCELONA

Introducción

Alrededor de un 20% de los pacientes con artritis reumatoide (AR) pueden presentar nódulos reumatoides, que son más frecuentes en hombres y pacientes con enfermedad activa seropositiva⁽¹⁾. Habitualmente, se localizan en puntos de presión, aunque también pueden localizarse en algunos órganos (pulmones, válvulas cardíacas). Los nódulos reumatoides pueden ser asintomáticos, causar dolor o ulcerarse^(1,2).

En aquellos casos con presencia de los nódulos subcutáneos dolorosos, con neuropatías asociadas, atrofia de la piel supradistante, limitación de movimiento o simplemente deformidades estéticamente inaceptables, una opción terapéutica es la inyección de corticoides, a pesar de que su uso pueda causar ulceración e infección de las lesiones^(2,3).

Por otra parte, es conocida la aparición de nodulosis acelerada cutánea o pulmonar con fármacos como metotrexato (MTX)⁽⁴⁾ o leflunomida (LFN)⁽⁵⁾, y en los últimos años también se ha descrito con los fármacos anti *Tumour Necrosis Factor* (anti TNF)⁽⁶⁾. No obstante, también se recoge en la literatura casos en los que el tratamiento con anti TNF no afecta la evolución de nódulos reumatoides ya existentes⁽⁷⁾, y otros en los que mejora su condición⁽⁸⁾. Últimamente se ha descrito también el beneficio con otros biológicos como rituximab o tocilizumab^(9,10). Desgraciadamente, no existen estudios controlados sobre este tema. El mecanismo exacto por el cual podrían actuar estos fármacos se desconoce, pero se ha visto que en los nódulos reumatoides está incrementada la expresión de IL-6 y también del TNF α ⁽¹¹⁾. En casos de complicaciones locales del nódulo reumatoide o limitación funcional por los mismos, estaría indicado su tratamiento quirúrgico⁽²⁾.

Historia, exploración y pruebas complementarias

Paciente de 61 años afecta de AR de larga evolución, seropositiva para el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos antiproteínas citrulinadas (ACPA), erosiva y con deformaciones establecidas en manos y pies. Como complicaciones, había presentado vasculitis reumatoide con afectación cutánea, y en el curso de la enfermedad había recibido tratamiento

con múltiples fármacos modificadores de enfermedad: sulfasalazina (SSZ), leflunomida (LFN), MTX y azatioprina (AZA). Aunque, prácticamente desde el inicio de la enfermedad presentó algunos nódulos reumatoides, estos se exacerbaron durante el tratamiento con dosis altas de MTX. La aparición de nodulosis múltiple en las vainas tendinosas de los flexores de las manos dificultaban enormemente las actividades cotidianas. Mediante tomografía computarizada (TC) torácica se observaron también lesiones nodulares pleurales compatibles con nódulos reumatoides.

Diagnóstico

AR con nodulosis severa acelerada durante el tratamiento con MTX.

Tratamiento y evolución clínica

La retirada del MTX provocó una mejoría de la nodulosis con reducción del tamaño de las lesiones en ambas manos, aunque solo parcial y persistiendo las dificultades para realizar las actividades manuales cotidianas. Por este motivo se recomendó la exéresis quirúrgica del nódulo de mayor tamaño dependiente de la vaina flexora del primer dedo de la mano derecha. Se inició además tratamiento con D-penicilamina, que fue intolerado por problemas de disgeusia severa, aunque se objetivó una reducción del tamaño de los nódulos durante el tiempo en el que el fármaco pudo administrarse. En ese momento, y dado que su AR no estaba bien controlada (*Disease Activity Score 28* [DAS 28]: 4,10); se inició tratamiento con etanercept a dosis de 50 mg/semanales (12) junto a 7,5 mg/semanales de MTX. Con el tratamiento se ha obtenido buen control de la actividad de su artritis (DAS 28: 2,7) y una reducción muy significativa del tamaño de los nódulos reumatoides, tanto cutáneos, que permiten la manipulación sin dificultad, como pulmonares en los controles por TC. Dicho tratamiento se mantiene hasta la actualidad.

Bibliografía

1. Kaye BR, Kaye RL, Bobrove A. Rheumatoid nodules. Review of the spectrum of associated conditions and proposal of a new classification, with a report of four seronegative cases. *Am J Med.* 1984;76(2):279-92.
2. McGrath MH, Fleischer A. The subcutaneous rheumatoid nodule. *Hand Clin.* 1989;5(2):127-35.
3. Baan H, Haagsma CJ, van de Laar MA. Corticosteroid injections reduce size of rheumatoid nodules. *Clin Rheumatol.* 2006;25(1):21-3.
4. Kerstens PJ, Boerbooms AM, Jeurissen ME, Fast JH, Assmann KJ, van de Putte LB. Accelerated nodulosis during low dose methotrexate therapy for rheumatoid arthritis. An analysis of ten cases. *J Rheumatol.* 1992;19(6):867-71.
5. Rozin A, Yigla M, Guralnik L, Keidar Z, Vlodavsky E, Rozenbaum M, et al. Rheumatoid lung nodulosis and osteopathy associated with leflunomide therapy. *Clin Rheumatol.* 2006;25(3):384-8.
6. Kekow J, Welte T, Kellner U, Pap T. Development of rheumatoid nodules during anti-tumor necrosis factor alpha therapy with etanercept. *Arthritis Rheum.* 2002;46(3):843-4.
7. Kaiser M, Bozonnat M, Jorgensen C, Daurès J, Sany J. Effect of etanercept on tenosynovitis and nodules in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2002;46(2):559-60.

8. Derot G, Marini-Portugal A, Maitre B, Claudepierre P. Marked regression of pulmonary rheumatoid nodules under etanercept therapy. J Rheumatol. 2009;36(2):437-9.
9. Glace B, Gottenberg JE, Mariette X, Philippe R, Pereira B, Lequerré T, et al. Efficacy of rituximab in the treatment of pulmonary rheumatoid nodules: findings in 10 patients from the French AutoImmunity and Rituximab/Rheumatoid Arthritis registry (AIR/PR registry). Ann Rheum Dis. 2012;71(8):1429-31.
10. Andres M, Vela P, Romera C. Marked improvement of lung rheumatoid nodules after treatment with tocilizumab. Rheumatology (Oxford). 2012;51(6):1132-4.
11. Ficha técnica de Enbrel®; etanercept (Pfizer Ltd.).

Galería fotográfica

No disponible.

MSD no recomienda el uso de ningún producto de manera diferente a la descrita en su Ficha Técnica.



Merck Sharp & Dohme de España, S.A. C/Josefa Valcarcel, 38-28027 Madrid. www.msd.es.
Copyright © 2014 Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co. Inc.,
Whitehouse Station, NJ, EE.UU. Todos los derechos reservados.

CÓDEX: **RHEU-1091208-0021**

Creado: **Noviembre 2014**