

Una asociación infrecuente: arteritis de células gigantes y colitis ulcerativa idiopática

M. Palombo, I. Kairuz, G. Caballero, L. Onetti, E. Mussano

Servicio de Reumatología, H.N.Clínicas. FCM, UNC

Resumen

Las enfermedades inflamatorias intestinales (enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa idiopática) pueden tener manifestaciones clínicas extraintestinales como uveítis anterior, episcleritis, lesiones en piel (eritema nodoso y pioderma gangrenoso), esteatosis hepática, amiloidosis secundaria y compromiso articular: artritis periférica y espondilitis. Presentamos una paciente de sexo femenino, de 58 años, quien desarrolló colitis ulcerativa y arteritis de células gigantes con manifestaciones graves, como hemianopsia, paresia braquio-crural y acrocianosis. Se le realizó tratamiento con metilprednisolona y ciclofosfamida con mejoría de los síntomas.

Palabras clave: colitis ulcerativa idiopática, enfermedad de Crohn, arteritis de células gigantes.

Summary

Inflammatory bowel diseases, Crohn's disease and ulcerative colitis, may have extraintestinal manifestations, like acute anterior uveitis, episcleritis, skin lesions (erythema nodosum and pyoderma gangrenosum), fatty liver, secondary amyloidosis and articular involvement: peripheral arthritis and spondylitis. We describe a 58-year old woman who developed ulcerative colitis and giant cell arteritis with severe manifestations, like partial blindness, hemi-paresis and acrocyanosis. Treatment with methylprednisone and cyclophosphamide resulted in improvement of symptoms.

Key words: ulcerative colitis, Crohn's disease, giant cell arteritis.

Correspondencia

Dr. Eduardo Mussano

Email: reumahnc@tutopia.com

Introducción

La colitis ulcerativa idiopática (CUI) junto a la enfermedad de Crohn conforman las enfermedades inflamatorias intestinales (EII). Las mismas se caracterizan principalmente por manifestaciones clínicas gastrointestinales, pero también pueden presentar manifestaciones extra-intestinales, entre ellas la afectación ocular con uveítis y episcleritis, trastornos de la piel tales como eritema nodoso y pioderma gangrenoso, compromiso hepático como esteatosis, granulomas y colangitis esclerosante, artritis periférica, espondiloartropatía, enfermedad pulmonar, tromboembolismo arterial y venoso, anemia hemolítica autoinmune¹, amiloidosis y otras menos frecuentes². Dentro de las manifestaciones neurológicas de la CUI se encuentra ictus, vasculitis del sistema nervioso central (suele asociarse con ANCA-p), asociación a otras vasculitis, epilepsia, pérdida de audición neurosensorial, edema de papila, mielopatía, neuropatía periférica, miastenia gravis, síntomas neurológicos por síndrome de malaabsorción y efectos secundarios producidos por fármacos³.

Caso

Mujer de 58 años de edad, que se interna en Servicio de Clínica Médica a consecuencia de acrocianosis de mano izquierda de aparición brusca y amaurosis bilateral. Además presentaba paresia braquio-crural derecha, astenia, hiporexia progresiva, pérdida de peso de 10 kg en el último mes y aumento del número de deposiciones.

Antecedente personal patológico de importancia: CUI diagnosticada en el año 2004, sin tratamiento en los últimos 6 meses por buena evolución.

Examen físico: Acrocianosis de segundo, tercer y quinto dedos de mano izquierda. Falange distal de 4° dedo mano izquierda amputada por traumatismo previo. Arterias temporales tortuosas (ambas), no induradas, sin soplo. Paresia braquio-crural derecha y disminución de la agudeza visual, índice de masa corporal 16.

Laboratorio: Hemoglobina: 9,9 g/L (anemia no hemolítica), hematocrito 33% plaquetas 638.000/mm³, VSG 55 mm. Serología para virus de hepatitis B y C negativas, ANA negativo; ANCA C y P negativos; anticuerpos anticardiolipinas IgG e IgM normales; factor reumatoideo negativo.

Radiografía de tórax: Normal.

Los diagnósticos presuntivos planteados al ingreso fueron síndrome consuntivo y anémico, CUI reactivada, síndrome isquémico arterial agudo secundario a vasculitis u otras y accidente cerebrovascular de etiología isquémica u otras.

TAC cerebral: Isquemia en región occipital y temporo-parietal izquierda con imagen hipodensa secuelar en cerebelo derecho, sin hemorragia ni desplazamiento de la línea media.

Ecografía doppler de miembro superior izquierdo: Compromiso de arteria radial con disminución de su luz por engrosamiento endotelial, hipoflujo de vasos distales en la mano.

TAC abdominal con doble contraste: Normal.

Fondo de ojo: Atrofia de papila de ojo izquierdo.

La paciente se niega a la realización de biopsia de arteria temporal.

Se comienza tratamiento anticoagulante con heparina, se realizan tres pulsos de metilprednisolona de 1 gramo cada uno y se instaura mesalazina. Se suspende anticoagulación por diarrea sanguinolenta.

Por mala evolución de la acrocianosis se agregan nifedipina y sildenafil en dosis crecientes y se realiza pulso de 1 gramo de ciclofosfamida.

La paciente presenta mejoría lenta de amaurosis y acrocianosis. Se realiza campo visual que muestra hemianopsia temporal de campo derecho.

Se otorga alta hospitalaria con meprednisona 100 mg/día.

Evoluciona con persistencia de hemianopsia temporal de campo derecho e isquemia de 2° dedo de mano izquierda con resolución del resto de la sintomatología.

Un mes después del alta médica se interna nuevamente por episodio de convulsión tónico-clónica generalizada asociada a situación de estrés. Se le realiza resonancia nuclear magnética (RNM) encefálica con gadolinio: lesión isquémica secuelar cortico-subcortical en lóbulo occipital izquierdo, lesiones tipo infartos lacunares en hemisferios cerebelosos a predominio izquierdo, en tálamo y cuerpo calloso; focos de gliosis. No se evidencian realces patológicos luego de la administración del contraste paramagnético, arterias de base de cráneo y basilar con vacío de flujo normal. Conclusión: lesiones isquémicas secuelas en topografía descrita, probablemente secundarias al antecedente de vasculitis y pequeñas lesiones tipo infarto lacunar y focos de gliosis en topografía encefálica descrita, probablemente de origen cerebrovascular. Electroencefalograma: ligera desorganización difusa bilateral. Posterior a este episodio tuvo muy buena evolución sin requerimiento de medicación anticonvulsivante.

Tratamiento actual: ciclofosfamida (2° pulso), mesalazina 1000 mg/día, meprednisona 12,5 mg/día, metotrexate 7,5 mg/semana, ácido fólico 5 mg/día, aspirina 100 mg/día, sildenafil 50 mg/día, nifedipina 20 mg/día, ibandronato 150 mg/mes y calcio con vitamina D.

Discusión

En la bibliografía se han publicados casos de CUI asociada con diferentes tipo de vasculitis: arteritis de Takayasu, generalmente mujeres menores de 45 años, con aparición primero de CUI y luego de vasculitis o a la inversa, la mayoría con antígeno leucocitario humano (HLA) B52 y DR2^{4,5-8}); vasculitis símil granulomatosis de Wegener con anticuerpos ANCA-c positivos asociado a mesalazina (medicación suministrada a nuestra paciente 6 meses previo a la internación)⁹; sordera neurosensorial de aparición súbita como fenómeno de vasculitis¹⁰ (un estudio se refiere a la misma como una manifestación subclínica)¹¹; sordera neurosensorial bilateral con dos ataques de oftalmoplejía bilateral; y parálisis facial bilateral en una mujer de 69 años de etnia japonesa con múltiples lesiones visibles en la resonancia magnética nuclear en tronco y sustancia blanca cerebral con buena respuesta a glucocorticoides¹¹. Finalmente el otro tipo de vasculitis asociado a CUI hallado en la literatura es la arteritis de células gigantes (ACG)^{13,14}, en uno de ellos con sordera neurosensorial¹⁵.

Con respecto al compromiso neurológico se realizó diagnóstico diferencial con otras etiologías.

En primer lugar, la posibilidad de un evento isquémico de posible etiología embólica por aterosclerosis, tiene a favor el hecho de que la CUI, más aún cuando se encuentra activa, es una enfermedad con alto riesgo tromboembólico por su estado de hipercoagulabilidad de causa multifactorial³ y, por otro lado, la edad de la paciente y las imágenes compatibles en la TAC. Convengamos que este método diagnóstico no es el mejor para realizar cribado de vasculitis debiéndose haber sustituido en primera instancia por la RNM¹⁶.

En contra de la etiología ateroembólica se encuentra la falta de alteraciones ecocardiográficas (origen cardioembólico), antecedentes de arritmia ni alteración de los lípidos. En la RNM realizada en la segunda internación se objetivó la ausencia de lesiones ateroscleróticas en carótida y basilar sobre el segmento estudiado (a pesar de que no es el método ideal ya que debería haberse realizado ecografía doppler de vasos del cuello).

Al asociar el compromiso del miembro superior izquierdo (ecografía doppler presentando disminución del calibre secundario a engrosamiento de la pared del vaso compatible con vasculitis) con el evento vascular en sistema nervioso central (SNC) afectando el sector posterior, y la buena respuesta al tratamiento inmunosupresor, hicieron pensar en la asociación de estos dos síntomas con posible etiología compartida. La bibliografía avala la mayor frecuencia de compromiso del sistema vertebro-basilar en ACG (40-60%) que en la aterosclerosis (15-20%)^{17,18}.

El segundo evento de compromiso neurológico con un cuadro convulsivo, a pesar de la terapia inmunosupresora, se asoció con la ubicación de la lesión cortico-subcortical dado la posibilidad de desencadenar convulsiones por la localización. No se atribuyó a fenómeno vasculítico ya que no presentaba signos compatibles en la RNM. El resto de las lesiones descriptas se informaron como secuelas de origen cerebrovascular. Mejoró espontáneamente y tampoco requirió medicación anticonvulsivante por ser único episodio. En esta oportunidad no presentó signos de reagudización de su CUI.

En segundo lugar se pensó en la posibilidad de síndrome antifosfolípido, pero no presentó serología positiva (en 2 oportunidades se repitieron los anticuerpos anticardiolipinas con 12 semanas de diferencia), no se evidenció trombosis y carecía de las características restantes de este síndrome (abortos).

Por último, dentro de las vasculitis a descartar se pensó, entre las primarias (ya que las secundarias a tumores e infecciones fueron descartadas) en enfermedad de Takayasu (ET) y ACG¹⁸.

A favor de ET tenemos la mayor asociación que la ACG a EII, y el compromiso distal de la arteria radial. En contra: la edad de presentación, la falta de claudicación en las extremidades, disminución de pulso en arterias braquiales, diferencia de tensión sistólica en los brazos, soplos en subclavia o aorta abdominal, fondo de ojo no compatible, ni compromiso cardiovascular (hipertensión arterial, hipertensión pulmonar o insuficiencia cardíaca). Por ende no cumplía con criterios para ET.

A su vez, la ausencia de compromiso renal y respiratorio y los ANCA-c negativos nos descartarían la posibilidad de granulomatosis de Wegener¹⁹. Los valores de presión arterial normal, la falta de compromiso neurológico periférico y otras características antes descriptas también descartarían la asociación a panarteritis nodosa¹⁹.

En el caso de esta paciente mayor de 50 años, raza blanca, VSG mayor a 50 mm, cuadro vascular de inicio brusco, arteria temporal tortuosa, ecografía doppler de miembro superior izquierdo mostrando compromiso de arteria radial con disminución de su luz por engrosamiento endotelial (compatible con vasculitis) e hipoflujo de vasos distales en la mano, amaurosis bilateral con fondo de ojo izquierdo con atrofia de papila, lesión isquémica en región occipital, posterior secuela con hemianopsia temporal derecha, ausencia de compromiso renal, respiratorio o dérmico, valores de presión arterial normal, buena respuesta a glucocorticoides y donde el compromiso digestivo es explicado por la CUI, puede encuadrársela dentro del amplio

abanico en la clasificación de vasculitis. Dentro de ellas en una probable arteritis de células gigantes (la biopsia de arteria temporal no fue realizada por negación de la paciente).

Cabe destacar la rareza en la forma de presentación de ACG con mayor compromiso intracraneal que extracraneal (típico de ACG), pero se ha podido apreciar su existencia en estudios necrópsicos de pacientes fallecidos en el contexto de la enfermedad²⁰. También Caselli y colaboradores, en una serie de 166 pacientes con ACG, encontraron que el 7% presentó accidentes isquémicos transitorios o accidente cerebrovascular, y destacan que la edad de presentación de los pacientes rondaba entre los 50 y 65 años, pero la amaurosis fugaz era más frecuente en paciente mayores de esta edad (76-86 años)²¹. Sin embargo, la enfermedad localizada de los vasos intracraneales puede, de hecho, representar una vasculitis aislada del SNC¹⁹ en vez de ACG, pero en nuestra paciente era evidente que se asociaba a vasculitis de otros vasos (miembro superior).

También es atípico el compromiso distal en el miembro superior, pero algunos artículos señalan que la inflamación de la aorta y de las ramas vasculares de las extremidades superiores ocurre en un grupo peculiar de pacientes en los que las arterias temporales pueden no mostrar alteraciones hasta en un 42% de los casos y las manifestaciones isquémicas predominan en las extremidades superiores, pudiendo ser mínimas las manifestaciones craneales²², situación semejante a la de nuestra paciente.

Aunque la cefalea y el dolor en la región temporal son los signos más típicos, se han descrito casos de arteritis temporal sin cefalea ni dolor en región temporal, llegando hasta un 41% en algunas series²³.

Podemos considerar a este caso clínico como la posible asociación de dos enfermedades autoinmunes, ACG y CUI, de baja frecuencia descrita en la literatura. Un planteo a evaluar en estudios posteriores es la utilización de terapia inmunosupresora que permita tratar tanto la CUI como la ACG con la menor asociación de estos fármacos por la potenciación de reacciones adversas a los mismos.



Aspecto de arteria temporal.



Lesiones necróticas y Raynaud. Evolución de lesiones en mano izquierda (aclaración: resolución ad integrum en 4° dedo interfalángica distal presenta amputación traumática previa).

Bibliografía

1. Uptodate 2009.
2. Farreras P, Rozman C. Medicina interna. 15ª edición Editorial Elsevier España, S.L. Cap 26 pag 210-222.
3. Bermejo PE, Burgos A. Complicaciones neurológicas de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Med Clin (Barc)*. 2008 May 10; 130(17):666-75.
4. Ishikawa H, Kondo Y, Yusa Y, Ejiri Y, Sato Y, Miyata M, Obara K, Nishimaki T, Kasukawa R, Saito A, et al. An autopsy case of ulcerative colitis associated with Takayasu's disease with a review of 13 Japanese cases. *Gastroenterol Jpn*. 1993 Feb; 28(1):110-7.
5. Morita Y, Yamamura M, Suwaki K, Mima A, Ishizu T, Hirohata M, Kashihara N, Makino H, Ota Z. Takayasu's arteritis associated with ulcerative colitis; genetic factors in this association. *Intern Med*. 1996 Jul; 35(7):574-8.
6. Shibata C, Funayama Y, Naito H, Matsuno S, Sasaki I. Takayasu's arteritis after total proctocolectomy for ulcerative colitis: report of a case. *Dis Colon Rectum*. 2002 Mar; 45(3):422-4.
7. Hokama A, Kinjo F, Arakaki T, Matayoshi R, Yonamine Y, Tomiyama R, Sunagawa T, Makishi T, Kawane M, Koja K, Saito A. Pulseless hematochezia: Takayasu's arteritis associated with ulcerative colitis. *Intern Med*. 2003 Sep; 42(9):897-8.
8. Katsinelos P, Tsolkas P, Beltsis A, Chatzimavroudis G, Pappaziogas B, Kapelidis P, Katsinelos T, Atmatzidis K, Paroutoglou G. Takayasu's arteritis and ulcerative colitis in a young non-Asian woman: a rare association. *Vasa*. 2005 Nov; 34(4):272-4.
9. Salerno SM, Ormseth EJ, Roth BJ, Meyer CA, Christensen ED, Dillard TA. Sulfasalazine pulmonary toxicity in ulcerative colitis mimicking clinical features of Wegener's granulomatosis. *Chest*. 1996 Aug; 110(2):556-9.
10. Dowd A, Rees WD. Treatment of sensorineural deafness associated with ulcerative colitis. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987 Jul 4; 295(6589):26.
11. Kumar BN, Smith MS, Walsh RM, Green JR. Sensorineural hearing loss in ulcerative colitis. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2000 Apr; 25(2):143-5.
12. Nemoto H, Iguchi H, Ichikawa Y, Wakata N, Kurihara T. Ulcerative colitis presenting as sensorineural deafness, brainstem encephalopathy, and white matter lesions. *Neurologist*. 2004 May; 10(3):165-8.
13. Ronchetto F, Pistono PG. Temporal arteritis in a patient with ulcerative colitis. Coincidental association or (immuno) pathogenetic link? *Recenti Prog Med*. 1993 Jan; 84(1):54-6.
14. Kakazu T, Hokama M, Miyagi S, Teruya H, Nakayoshi T, Miyagi M, Oyakawa T, Hirata T, Ohshiro J, Kinjo F, et al. A case report of a patient with ulcerative colitis manifested secondary to temporal arteritis. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi*. 1994 Jun; 91(6):1121-5.
15. Jacob A, Ledingham JG, Kerr AI, Ford MJ. Ulcerative colitis and giant cell arteritis associated with sensorineural deafness. *J Laryngol Otol*. 1990 Nov; 104(11):889-90.
16. Aviv RI, Benseler SM, Silverman ED, Tyrrell PN, Deveber G, Tsang LM. MR imaging and angiography of primary CNS vasculitis of childhood. *Am J Neuroradiol*. 2006; 27:192-199.
17. Neshar G. Neurologic manifestations of giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2000; 18:S24-6.
18. Morris OC, Lockie P. Giant cell arteritis-presenting as stroke, transient ischaemic attack and dementia. *Aust Fam Physician*. 2005 Aug; 34(8):653-5.
19. Battagliotti C, Pons-Estel B, Berbotto G, Kilstein J. Vasculitis sistémica toma de decisiones. UNR editora. Nov 1999. Cap 8 pag 101-120, Cap 9 pag 121-136, Cap 10 pag 137-148, Cap 11 pag 149-159 Cap 24 pag 277-298.
20. Wilkinson IM, Russell RW. Arteries of the head and neck in giant cell arteritis. A pathological study to show the pattern of arterial involvement. *Arch Neurol* 1972; 27:378-391.
21. Caselli RJ, Hunder GG, Whisnant JP. Neurologic disease in biopsy-proven giant-cell (temporal) arteritis. *Neurology* 1988; 38:352-359.
22. Brack A, Martínez-Taboada V, Stanson A, Goronzy JJ, Weyand CM. Disease pattern in cranial and large-vessel giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 311-317.
23. Latorre J, Romero JM, Sánchez I, Surcel P, Davins M, Viver E. Arteritis de células gigantes. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vascular* 2005; 11(4):188-200.