

# Úlcera cutánea como manifestación inicial de artritis reumatoide. Reporte de un caso

Cutaneous ulcer as the initial manifestation of rheumatoid arthritis. Case report

Leslie Moranchel-García<sup>1a</sup>, Michael Castillo-Sepúlveda<sup>2b</sup>, Pamela Rodríguez-Salgado<sup>1c</sup>

## Resumen

**Introducción:** el 20-40% de los pacientes con artritis reumatoide (AR) presentan una manifestación extraarticular (MEA) y del 1 al 20% una MEA grave, con un riesgo incrementado de muerte (> 2 veces). Las lesiones asociadas son: 27.5% nódulos reumatoides y en 0.5% dermatitis neutrofílica, dermatitis granulomatosa en empalizada o vasculitis cutánea.

**Caso clínico:** mujer de 52 años que presentó súbitamente una úlcera cutánea dolorosa en dorso de pie izquierdo con bordes violáceos, bien definidos, sobreelevados y tejido de granulación con natillas fibrinopurulentas, con halo edematoso y posterior formación de costra e hiperpigmentación perilesional. La lesión no mostró mejoría a pesar de aseo y antibiótico. Se reportó biopsia con abundantes neutrófilos en dermis y vasculitis. Los estudios paraclínicos presentaron: proteína C reactiva: 32.5 mg/dL, velocidad de sedimentación globular: 59 mm/h y factor reumatoide (FR): 2460 U/mL, además de anticuerpos antinucleares (1:640), anti-DNA negativo y anticuerpos antipéptido citrulinado (anti-CCP) positivos (221.70 U/mL), lo cual confirmó diagnóstico de AR.

**Conclusiones:** la vasculitis reumatoidea es la MEA más grave de la AR, con más de 40% de pacientes fallecidos a 5 años del inicio. Es una complicación poco común y más frecuente en hombres con AR de larga evolución. Destacamos la importancia de sospechar de patología autoinmune, especialmente AR, ante úlceras cutáneas espontáneas, sin componente infeccioso y con alteraciones en la analítica básica.

## Abstract

**Background:** 20-40% of patients with rheumatoid arthritis (RA) present an extra-articular manifestation (EAM) and 1-20% a severe EAM, with an increased risk of death (> 2 times). The associated lesions are: 27.5% rheumatoid nodules, and 0.5% neutrophilic dermatitis, palisaded neutrophilic granulomatous dermatitis, and/or cutaneous vasculitis.

**Clinical case:** 52-year-old woman who suddenly presented with a painful skin ulcer on the dorsum of the left foot with violaceous, well-defined, raised edges and granulation tissue with fibrinopurulent membranes, with an edematous halo, and subsequent crusting and perilesional hyperpigmentation. The lesion did not show improvement despite debridement and antibiotics. Biopsy with abundant neutrophils in the dermis and vasculitis was reported. Paraclinical testing showed: C-reactive protein: 32.5 mg/dL, erythrocyte sedimentation rate: 59 mm/h, and rheumatoid factor (RF): 2460 U/mL, in addition to antinuclear antibodies (1:640), negative anti-DNA, and anti-citrullinated protein/peptide antibodies (ACPA/anti-CCP) positive (221.70 U/mL), confirming the diagnosis of RA.

**Conclusions:** Rheumatoid vasculitis is the most serious EAM of RA, with more than 40% of patients dying 5 years after clinical onset. It is a rare complication and more common in men with longstanding RA. We highlight the importance of suspecting autoimmune pathology, especially RA, in the presence of spontaneous skin ulcers, without an infectious component and with alterations in the basic laboratory tests.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Traumatología y Ortopedia de Puebla, Servicio de Medicina Interna. Puebla, Puebla, México

<sup>2</sup>Nuevo Sanatorio Durango, Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-0327-5072<sup>a</sup>, 0000-0002-4042-8453<sup>b</sup>, 0000-0003-4401-5223<sup>c</sup>

**Palabras clave**  
Artritis Reumatoide  
Úlcera Cutánea  
Vasculitis  
Manifestaciones Extraarticulares

**Keywords**  
Rheumatoid Arthritis  
Skin Ulcer  
Vasculitis  
Extra-Articular Manifestations

**Fecha de recibido:** 31/05/2023

**Fecha de aceptado:** 28/12/2023

### Comunicación con:

Leslie Moranchel García

✉ leslie\_morgar@hotmail.com

☎ 55 8580 8814

**Cómo citar este artículo:** Moranchel-García L, Castillo-Sepúlveda M, Rodríguez-Salgado P. Úlcera cutánea como manifestación inicial de artritis reumatoide. Reporte de un caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3):e5410. doi: 10.5281/zenodo.10998940

## Introducción

La *arthritis reumatoide* (AR) es una enfermedad crónica, sistémica, autoinmune, con afectación sinovial, poliarticular y extraarticular; es inflamatoria y se caracteriza por autoanticuerpos contra la inmunoglobulina G (IgG), factor reumatoide y proteínas citrulinadas.<sup>1</sup> La presentación clínica es variable, incluso, la presentación de autoanticuerpos puede existir o no en la enfermedad (AR seropositiva o AR seronegativa). Es una enfermedad compleja e involucra factores ambientales que desencadenan la enfermedad en individuos genéticamente susceptibles. De no controlarse su actividad, puede provocar importantes daños, como destrucción articular, discapacidad, reducción en la calidad de vida (predominantemente cuando hay las manifestaciones cutáneas) y un incremento en la mortalidad.<sup>2</sup>

La inflamación destructiva de la pared de los vasos sanguíneos puede provocar necrosis, oclusión de los vasos sanguíneos e isquemia tisular. La afectación de la piel se manifiesta como infarto digital focal o gangrena, úlceras, petequias, púrpura, *livedo vascularis* o racemosa y necrosis cutánea.

La enfermedad tiene una prevalencia de aproximadamente 1% en todo el mundo, la cual aumenta con la edad y es más frecuente en mujeres. En México, se reporta una prevalencia del 1.6%.<sup>3,4</sup>

Hasta el 20-40% de los pacientes con AR presentan al menos una manifestación extraarticular (MEA) y del 1-20% evolucionan con MEA grave,<sup>4</sup> lo cual se asocia con un riesgo incrementado de muerte (> 2 veces). Los factores de riesgo para MEA son diversos y no siempre consistentes; sin embargo, los más frecuentes son la seropositividad (factor reumatoide y anticuerpos antipéptido citrulinado [anti-CCP]) y la positividad de anticuerpos antinucleares (ANA), el tabaquismo y posiblemente el sexo masculino.<sup>5,6</sup> Estas MEA se han dividido en específicas e inespecíficas y representan distinta gravedad de la enfermedad, como los nódulos subcutáneos (no grave) hasta condiciones potencialmente mortales (vasculitis).<sup>7</sup> (En el anexo, al final del artículo, se enlistan los reportes de casos clínicos con manifestaciones cutáneas como debut de AR descritos en la literatura.)

Por lo general, los pacientes con AR de larga evolución que presentan deformidades articulares graves por artritis subyacente pueden complicarse con otras afecciones sistémicas que involucren vasos de pequeño y mediano calibre, nervios periféricos, sistema nervioso central, piel y otros órganos viscerales. Esta afectación se observa frecuentemente en pacientes con títulos altos de marcadores inmunológicos.<sup>7</sup>

La vasculitis reumatoidea (VR) es una enfermedad hete-

rogénea con una amplia gama de manifestaciones clínicas. Una proporción considerable de pacientes con AR padecen vasculitis subclínica. Los vasos más comúnmente afectados son los de la piel (90%) y la *vasa nervorum* de los nervios periféricos (40%), y con menos frecuencia afecta al sistema nervioso central, ojos, corazón, pulmones, riñones y sistema gastrointestinal.<sup>8</sup> Por lo anterior, se recomienda no dejar de hacer una biopsia de piel para contribuir con el diagnóstico de la VR al mostrar un infiltrado inflamatorio y depósitos fibrinoideos en la pared de los vasos sanguíneos.

Las manifestaciones dermatológicas que pueden presentarse son: púrpura, petequias, infartos en el lecho ungueal, isquemia digital, gangrena, úlceras y vesículas, principalmente en las extremidades pélvicas y de afectación bilateral. Se presentan de manera insidiosa con un periodo subclínico largo, lo cual dificulta el diagnóstico de la enfermedad causal en ausencia de datos clínicos frecuentes y clásicos del padecimiento,<sup>9,10</sup> como ocurrió en el reporte de caso que se presentará a continuación.

Las úlceras crónicas representan una causa importante de morbilidad y mortalidad principalmente en adultos mayores y se estima que aproximadamente el 20% de las heridas que no cicatrizan o que son refractarias a los tratamientos convencionales, se deben investigar en otras etiologías asociadas, como vasculitis, pioderma gangrenoso (PG) y otras enfermedades autoinmunes. Por lo tanto, si estamos ante el caso de cualquier paciente con heridas crónicas que no respondan a los cuidados generales de una herida y e incluso una cirugía vascular, debemos sospechar de causas autoinmunes y vasculíticas.<sup>6,11</sup>

## Caso clínico

Mujer de 52 años, sin antecedentes de importancia. Acudió a consulta de Cirugía General por erupción cutánea de inicio espontáneo, de 2 semanas de evolución, localizada al dorso del pie izquierdo, que en 7 días progresó a una úlcera cutánea dolorosa a nivel de la articulación metatarsal-falángica del tercer y cuarto orjejo, de 2 x 3 cm, tejido de granulación con natillas fibrinopurulentas, de bordes violáceos, sobre elevados y halo edematoso. Aproximadamente una semana después, la úlcera tuvo crecimiento fagedénico, se formó una costra y presentó hiperpigmentación del área perilesional (figura 1).

A la exploración física, el miembro pélvico izquierdo tuvo pulsos disminuidos ++/++ (poplíteo y pedio), piel con manchas hipercrómicas y llenado capilar de 4 segundos. No hubo edema o inflamación en grandes articulaciones.

Se hizo aseo de la lesión y se inició esquema antibiótico

**Figura 1** Úlcera cutánea dolorosa en dorso de pie izquierdo



La paciente presentó la úlcera en el dorso del pie izquierdo, en la articulación metatarsofalángica del 3-4 orjejo, de 2 x 3 cm, con tejido de granulación con natillas fibrinopurulentas, de bordes violáceos, sobreelevados y con halo edematoso

con clindamicina, sin observar mejoría y con mayor crecimiento fagedénico a los siete días (figura 2).

Ante esta evolución se decidió hacer un nuevo aseo, toma de biopsia del borde de la úlcera y cultivo del exudado, este último negativo a bacterias, hongos y micobacterias.

En los estudios paraclínicos destacó bicitopenia (hemoglobina de 8.9 g/dL y leucocitos de  $1.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ ), plaquetas de  $170 \times 10^3/\mu\text{L}$ , proteína C reactiva de 32.5 mg/dL, velocidad de sedimentación globular de 59 mm/h y factor reumatoide (FR): 2460 U/mL, por lo que fue enviada a Medicina Interna para su estudio.

El estudio de patología mostró abundantes neutrófilos en dermis, con vasculitis asociada (figura 3). Estudios complementarios no revelaron alteraciones metabólicas, ni neoplasia asociada; se solicitaron estudios para descartar patología

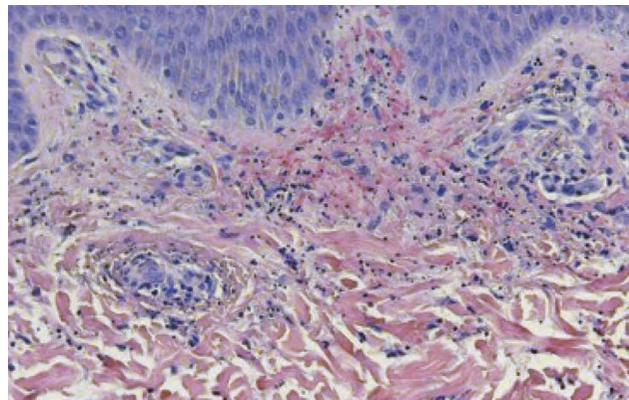
**Figura 2** Evolución posterior a aseo y uso de antibiótico



Aumento de superficie denudada, borde bien delimitado y con compromiso vascular de orjejos (2, 3 y 4)

autoinmune, con resultado positivo de anticuerpos antinucleares (1:640), anti-DNA negativo y anticuerpos antipéptido citrulinado (anti-CCP) positivos (221.70 U/mL).

**Figura 3** Biopsia de piel de la paciente



Tinción de hematoxilina-eosina 40 x. Dermis superficial con infiltrado de neutrófilos y necrosis en la pared vascular

## Discusión

La AR es una enfermedad con manifestaciones principalmente poliarticulares, con distribución simétrica. El inicio suele estar descrito por dolor e hinchazón en las articulaciones de las manos y los pies. La inflamación se produce principalmente en los carpos y en las articulaciones metacarpofalángicas, metatarsofalángicas e interfalángicas proximales. Se acompaña de una rigidez articular matutina que dura más de 30 minutos y suele durar hasta varias horas. Con el tiempo se afectan la mayoría de los órganos y tejidos del cuerpo.<sup>12</sup>

Los síntomas extraarticulares pueden presentarse de distintas formas y de forma insidiosa con un periodo subclínico más largo;<sup>13</sup> este tipo de presentación y especialmente su forma cutánea es el tema principal de este reporte, debido a su baja frecuencia y la importancia de su identificación temprana para un diagnóstico oportuno. La piel es uno de los órganos extraarticulares más frecuentemente afectados por la AR, principalmente en pacientes con enfermedad más grave. Se ha encontrado que las manifestaciones cutáneas pueden estar inducidas por diversos mecanismos, como la activación de células proinflamatorias, vasculitis y fármacos.<sup>14,15</sup>

Las manifestaciones cutáneas de la AR forman parte del espectro clínico de las formas extraarticulares. Dichos hallazgos pueden guiar el diagnóstico diferencial del padecimiento, entre ellos: nódulos reumatoides, vasculitis reu-

matoide, síndrome de Felty, PG, dermatitis granulomatosa y neutrofílica en empalizada, dermatitis neutrofílica reumatoide, dermatitis reumatoide juvenil y la enfermedad de Still del adulto.<sup>16,17</sup>

Uno de los principales diagnósticos diferenciales de pacientes con AR y úlceras cutáneas es el PG,<sup>17,18</sup> el cual es una enfermedad autoinmune caracterizada por una sobreproducción patológica de neutrófilos en la dermis en ausencia de infección. Clínicamente inicia con una pápula o pústula que evoluciona a una úlcera necrótica con el típico borde violáceo bien definido y el centro socavado, la cual llega a alcanzar de 5 a 10 cm de diámetro en pocas semanas. La enfermedad puede ocurrir en cualquier superficie de la piel, pero es más común en miembros pélvicos. El PG puede ocurrir a cualquier edad y afecta más comúnmente a mujeres más jóvenes, de entre 20 y 50 años.<sup>18,19</sup> En el caso que presentamos se consideró poco probable, ya que la evolución de pústula a úlcera suele ser más rápida que la que presentó nuestra paciente, además de que no había antecedente de traumatismo o cirugía (fenómeno de patergia) ni alguna enfermedad sistémica acompañante (enfermedad inflamatoria del intestino, discrasia sanguínea o neoplasia)

Entre las manifestaciones cutáneas de la AR, con un componente vascular, se encuentran la vasculitis propiamente dicha, púrpura y ulceración (incluido el PG).<sup>20,21</sup>

En nuestra paciente, ante la falta de respuesta clínica satisfactoria tras un esquema de antibiótico empírico, se consideró hacer la toma de cultivos y biopsia de la úlcera; se documentó así vasculitis asociada con abundantes neutrófilos. Los neutrófilos se encuentran en la mayor parte de los cuadros relacionados con infecciones, tóxicos, fármacos, conectivopatías autoinmunes, crioglobulinas tipo II y III o mediados por IgA. Estos neutrófilos sufren degeneración o leucocitoclasia, lo cual da lugar al llamado polvo nuclear. Por su parte, los linfocitos y los monocitos pueden constituir el tipo celular predominante en algunas vasculitis, aunque ello dependerá del momento en el que se haya hecho la biopsia cutánea, puesto que estas células pueden reemplazar a los leucocitos polimorfonucleares en los cuadros evolucionados. Además, debe valorarse la presencia de hallazgos característicos de algunas formas de vasculitis, como la existencia de granulomas extravasculares. Cuando la AR tiene afectación en la articulación temporomandibular o se asocia a otras enfermedades inmunitarias como Behçet o Sjögren pueden inducir al desarrollo de úlceras, pero estas principalmente se presentan en mucosas, como, por ejemplo, en la boca.<sup>22</sup>

En casos similares al nuestro, los reportes de patología han descrito características tanto de venulitis necrosante

cutánea (vasculitis leucocitoclástica) como de poliarteritis nodosa cutánea; la presencia de vasculitis puede incluso estar ausente en algunos casos.<sup>6,18,19</sup>

Las características histológicas de la vasculitis cutánea de la AR se pueden dividir en los siguientes 4 patrones de vasculitis.<sup>6,18,19</sup>

1. Venulitis necrotizante dérmica con predominio de infiltrados neutrofílicos (vasculitis leucocitoclástica). Clínicamente se presenta con púrpura palpable, ampollas hemorrágicas, eritema maculopapular y eritema *elevatum diutinum*, (histología compatible con lo reportado en el caso clínico de nuestra paciente).
2. Arteritis en estadios agudos o remitidos en la unión de la dermis y el tejido subcutáneo. Histológicamente similar a la poliarteritis nodosa cutánea, caracterizada clínicamente por lesiones nodulares subcutáneas, *livedo reticularis* y ulceración profunda.
3. Coexistencia de arteritis y venulitis dérmica en la misma muestra de tejido con depósitos dérmicos de inmunoglobulina (IgM) o C3 en la pared de los vasos pequeños. En comparación con la histopatología de los nódulos reumatoideos que se caracteriza por un patrón de reacción del tejido granulomatoso, granulomas necrobióticos bien formados aparecen dentro de la dermis, frecuentemente con una extensión profunda y una empalizada circundante de histiocitos e infiltrado mixto de linfocitos, células plasmáticas, células gigantes multinucleadas y eosinófilos ocasionales.
4. La dermatosis reumatoide neutrofílica (RND) es una rara manifestación cutánea de la AR descrita por primera vez por Ackerman en 1978. Tiene predominio en mujeres (proporción 2:1) y suele observarse en pacientes con una AR grave, de larga evolución y seropositiva la mayoría de las veces. Clínicamente, la RND se presenta con pápulas, nódulos simétricos y placas urticarianas y rara vez con lesiones vesiculoampollosas típicamente localizadas en las superficies extensoras de los antebrazos y manos. Esta dermatosis puede resolverse espontáneamente o con la mejoría de la AR. Histopatológicamente se caracteriza por un denso infiltrado dérmico neutrofílico con tumefacción endotelial y leucocitoclasia sin vasculitis. Se ha observado colección de neutrófilos que forman microabscesos en la dermis papilar. La espongirosis puede estar presente y puede evolucionar a vesiculación intraepidérmica. El mecanismo patogénico sugiere una activación de inmunocomplejos con participación de citocinas como IL-6 e IL-8.<sup>7,13,23</sup>

En el paciente con AR, los vasos afectados en la piel

van desde los capilares y vénulas papilares dérmicas, hasta las arterias subcutáneas, y puede ocurrir la coexistencia de diferentes niveles del vaso afectado y diferentes etapas de la arteritis en los mismos pacientes e incluso en las mismas lesiones;<sup>9,16</sup> tales afectaciones vasculares explican el crecimiento de la úlcera en nuestra paciente, en la que no fue identificado algún agente infeccioso causal. Tras ello, el siguiente paso en el estudio de la lesión se enfocó en la búsqueda de lesiones generadas por autoinmunidad con la determinación del FR, los ANA, reactantes de fase aguda y posteriormente anti-CCP y anti-DNA. Los autoanticuerpos asociados a la AR en el momento del diagnóstico de esta se asocian de manera diferente con la edad y el sexo.<sup>7,24</sup>

El caso descrito es de interés clínico, debido a que la vasculitis reumatoide se presenta típicamente de 10 a 14 años después del inicio de AR y no como parte del debut de la enfermedad.

Hasta este punto, es posible resaltar que el diagnóstico de la AR en la paciente dependía de un alto índice de sospecha basado en la historia clínica y la exploración física exhaustiva; los principales distractores identificados fueron las manifestaciones clínicas atípicas de la enfermedad (se presentó de forma unilateral y no en la anatomía topográfica habitual), la evolución insidiosa del cuadro clínico, la falta de respuesta al tratamiento antibiótico y, finalmente, los cultivos bacteriológicos sin desarrollo (incluidos microorganismos atípicos) durante las primeras consultas médicas que recibió la paciente.

En el 2010, el Colegio Estadounidense de Reumatología (ACR) y la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) establecieron los criterios de clasificación y se centraron en las características que identifican a los pacientes en una etapa más temprana de la AR, con una sensibilidad del 82% y una especificidad del 61%.<sup>10,13,24</sup> Estas directrices tienen el objetivo de identificar la AR entre los pacientes que se presentan por primera vez con sinovitis en al menos una articulación y en ausencia de un diagnóstico alternativo que explique mejor la sinovitis. A manera de recordatorio se exponen dichos criterios en el cuadro I.

Esta clasificación permite una puntuación máxima de la enfermedad de 10 puntos y se realiza un diagnóstico de AR si la puntuación general del paciente es superior a 6 y se excluyen otras causas de sinovitis (por ejemplo, infección o trauma).<sup>10,13,24</sup>

El diagnóstico de nuestra paciente tomó mayor certidumbre al contar con los resultados de serología contra autoinmunidad, al identificar valores de FR fuera del rango de referencia y posteriormente fue confirmado con el resultado de los anti-CCP. Esto permitió distinguir que la paciente pre-

**Cuadro I** Criterios de clasificación para artritis reumatoide de la ACR/EULAR

Criterio	Puntaje
<b>A. Compromiso articular</b>	
Una articulación grande	0 puntos
2-10 articulaciones grandes	1 puntos
1-3 articulaciones pequeñas	2 puntos
4-10 articulaciones pequeñas	3 puntos
> 10 articulaciones (por lo menos una pequeña)	5 puntos
<b>B. Serología</b>	
Factor reumatoide negativo y péptido citrulinado cíclico negativo	0 puntos
Positivos, concentración baja (< 3 valor normal)	2 puntos
Positivos, concentración alta (> 3 valor normal)	3 puntos
<b>C. Reactantes de fase aguda</b>	
Valores normales de PCR/VSG	0 puntos
Valores elevados	1 punto
<b>D. Duración de los síntomas de la enfermedad</b>	
< 6 semanas	0 puntos
≥ 6 semanas	1 punto

sentó una MEA de AR en una topografía atípica de la enfermedad. No existen criterios validados para el diagnóstico de la vasculitis reumatoidea; los últimos publicados son de 1984 por Scott y Bacon (citados por Alves *et al.*).<sup>12</sup> Debido a que otras enfermedades pueden manifestar signos y síntomas similares, como la aterosclerosis, la insuficiencia venosa y ciertas infecciones, es necesario el estudio histológico del órgano afectado.<sup>6,25</sup>

El FR y los anti-CCP son los biomarcadores que definen a un paciente como «seropositivo» para la AR. La sensibilidad global del FR en la AR es del 69%, con una especificidad que alcanza el 85% y es incluso mayor en poblaciones jóvenes y sanas. El resultado positivo de anti-CCP tiene una especificidad extremadamente alta para la AR, del 97%, con una sensibilidad de aproximadamente el 67% en diferentes metaanálisis.<sup>7,25</sup> Otros hallazgos de laboratorio que pueden presentarse durante el diagnóstico y que reflejan la inflamación sistémica son la elevación de la VSG o la PCR, anemia por enfermedad crónica, trombocitosis o hipoalbuminemia, todos ellos (a excepción de la trombocitosis) presentes en el caso reportado.

Las investigaciones han demostrado que los anti-CCP pueden detectarse muchos años antes del FR y antes de la aparición de los síntomas de la AR. Es importante tener en cuenta que una proporción significativa (entre 15 y 25%) de los casos de AR pueden ser seronegativos (lo cual queda definido por la ausencia de FR y anti-CCP) y conservan el dolor articular como principal manifestación clínica, pero

con menor probabilidad de desarrollar una enfermedad articular erosiva, como los pacientes seropositivos. La prevalencia de vasculitis reumatoidea ha disminuido en las últimas décadas, pues se ha reportado entre 1 y 5%, mientras que en estudios de autopsia es de 15 a 31%.<sup>17,21,25</sup>

Todavía no se han reportado suficientes estudios sobre las manifestaciones cutáneas de la artritis reumatoide en población mexicana. Para hacer este manuscrito, se revisó un estudio transversal realizado entre junio de 2018 y abril de 2019 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, en la Ciudad de México, sobre un abordaje integral de las manifestaciones cutáneas en una cohorte de 122 pacientes con artritis reumatoide.<sup>2</sup> El 77% de los pacientes presentaron al menos un hallazgo cutáneo y de estos únicamente el 13% presentaron manifestaciones específicas (nódulos reumatoides en su totalidad) y 91 pacientes (97%) presentaron manifestaciones inespecíficas.

Es importante mencionar que la edad de los pacientes fue la única variable asociada con compromiso cutáneo, pues se identificó a los 38.5 años el mejor punto de corte para predecir hallazgos cutáneos, grupo etario lejano a lo descrito en nuestro caso clínico.

## Conclusiones

La AR es una enfermedad inflamatoria multifactorial y sistémica, con mecanismos moleculares y patogénicos que aún están en proceso de estudio. Su patogénesis es com-

pleja e involucra factores ambientales que desencadenan el desarrollo de la enfermedad en individuos genéticamente susceptibles.

Ante lesiones cutáneas sin una etiología traumática o infecciosa, se requiere de un alto grado de sospecha que influya en el reconocimiento y tratamiento oportuno de la AR, con el objetivo de asegurar un mejor pronóstico, evitar las complicaciones y su morbilidad asociada en esta delicada forma de vasculitis reumatoide. No se deben pasar por alto las manifestaciones extraarticulares de la enfermedad incluso cuando su expresión se presente después de un curso relativamente prolongado en la evolución del padecimiento. En la actualidad no existe una definición universal de las MEA; los criterios diagnósticos son heterogéneos, pero la biopsia es definitoria.

La compleja interacción entre los factores genéticos, ambientales y sus contribuciones a la patogénesis con el desarrollo de la AR siguen siendo un desafío que debe investigarse más a fondo para obtener el beneficio de una oportuna identificación del padecimiento y la prevención de sus potenciales complicaciones. El seguimiento estrecho de estos pacientes en la práctica clínica es determinante para garantizar un tratamiento oportuno al identificar nuevos signos y síntomas, incluso aquellos considerados más clásicos de la enfermedad, y poder así tener un pronóstico favorable.

---

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

---

## Referencias

1. Smolen J, Aletaha D, Burmester G. Rheumatoid arthritis. *Nature Reviews Disease Primers*. 2018;4(1). doi: 10.1038/nrdp.2018.2
2. Sánchez-Cárdenas G, Contreras-Yáñez I, Guaracha-Basáñez G, et al. Cutaneous manifestations are frequent and diverse among patients with rheumatoid arthritis and impact their quality of life: A cross-sectional study in a cohort of patients with recent-onset disease. *Clinical Rheumatology*. 2021. doi: 10.1007/s10067-021-05664-0
3. Engin B, Sevim A, Cesur SK, et al. Eruptions in life-threatening rheumatologic diseases. *Clinics in Dermatology*. 2020;38(1):86-93. doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.10.016
4. Giles JT. Extra-articular manifestations and comorbidity in rheumatoid arthritis: Potential impact of pre-rheumatoid arthritis prevention. *Clinical Therapeutics*. 2019;41(7):1246-55. doi: 10.1016/j.clinthera.2019.04.018
5. Marcucci E, Bartoloni E, Alunno A, et al. Extra-articular rheumatoid arthritis. *Reumatismo*. 2018;70(4):212-24. doi: 10.4081/reumatismo.2018.1106
6. Chimenti MS, Di Stefani A, Conigliaro P, et al. Histopathology of the skin in rheumatic diseases. *Reumatismo*. 2018;187-98. doi: 10.4081/reumatismo.2018.1049
7. Lin YJ, Anzaghe M, Schülke S. Update on the pathomechanism, diagnosis, and treatment options for rheumatoid arthritis. *Cells*. 2020;9(4):880. doi: 10.3390/cells9040880
8. Mazzoni D, Kubler P, Muir J. Recognising skin manifestations of rheumatological disease. *Australian Journal of General Practice*. 2021;50(12):873-8. doi: 10.31128/ajgp-02-21-5863
9. Gerel M. Cutaneous manifestations of rheumatoid arthritis. *Journal of the Dermatology Nurses' Association*. 2020;12(5). doi: 10.1097/jdn.0000000000000568
10. Littlejohn EA, Monrad SU. Early diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2018;45(2):237-55. doi: 10.1016/j.pop.2018.02.010
11. Sood A, Gonzalez D, Sonkar J, et al. Non-healing leg ulcers in a patient with rheumatoid arthritis. *The American Journal of Medicine*. 2021;134(10). doi: 10.1016/j.amjmed.2021.03.049
12. Alves F, Gonçalo M. Suspected inflammatory rheumatic diseases in patients presenting with skin rashes. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2019;33(4):101440. doi: 10.1016/j.berh.2019.101440
13. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and management of rheu-

- matoid arthritis. JAMA. 2018;320(13):1360. doi: 10.1001/jama.2018.13103
14. Figs FA, Piga M, Azzolin I, et al. Rheumatoid arthritis: Extra-articular manifestations and Comorbidities. Autoimmunity Reviews. 2021;20(4):102776. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102776.
  15. Sankineni P, Meghana B. Skin in rheumatoid arthritis and seronegative arthritis. Clinical Dermatology Review. 2019;3(1):23. doi: 10.4103/cdr.cdr\_47\_18
  16. Pertsinidou E, Manivel VA, Westerlind H, et al. Rheumatoid arthritis autoantibodies and their association with age and sex. Clinical and Experimental Rheumatology. 2021;39(4):879-82. doi: 10.55563/clinexprheumatol/4bcmdb
  17. Lora V, Cerroni L, Cota C. Skin manifestations of rheumatoid arthritis. Italian Journal of Dermatology and Venereology. 2018;153(2). doi: 10.23736/s0392-0488.18.05872-8
  18. Lokineni S, Amr M, Boppana LKT, et al. Rheumatoid Vasculitis as an Initial Presentation of Rheumatoid Arthritis. Eur J Case Rep Intern Med. 2021;8(4):002561. doi: 10.12890/2021\_002561
  19. Anwar MM, Tariq EF, Khan U, et al. Rheumatoid vasculitis: Is it always a late manifestation of rheumatoid arthritis? Cureus. 2019; doi: 10.7759/cureus.5790
  20. Olivé A, Riveros A, Juárez P, et al. Vasculitis reumatoide: Estudio de 41 Casos. Medicina Clínica. 2020;155(3):126-9. doi: 10.1016/j.medcli.2020.01.024
  21. Bastian H, Ziegeler K, Hermann KG, et al. Rheumatoide arthritis – mimics. Zeitschrift Für Rheumatologie. 2018;78(1):6-13. doi: 10.1007/s00393-018-0527-1
  22. Kridin K, Damiani G, Cohen AD. Rheumatoid arthritis and pyoderma gangrenosum: A population-based case-control study. Clinical Rheumatology. 2020;40(2):521-8. doi: 10.1007/s10067-020-05253-7
  23. Maverakis E, Marzano AV, Le ST, et al. Pyoderma gangrenosum. Nature Reviews Disease Primers. 2020;6(1). doi: 10.1038/s41572-020-0213-x
  24. Abdelkader HA, Abdel-Galeil Y, Elbendary A, et al. Multiple skin ulcers in a rheumatoid arthritis patient: Answer. The American Journal of Dermatopathology. 2020;42(2):146-7. doi: 10.1097/dad.0000000000001326
  25. Abdelkader HA, Abdel-Galeil Y, Elbendary A, et al. Multiple skin ulcers in a rheumatoid arthritis patient: Challenge. The American Journal of Dermatopathology. 2020;42(2). doi: 10.1097/dad.0000000000001334

**Anexo: Cuadro II** Reportes de casos clínicos con manifestaciones cutáneas como debut de artritis reumatoide<sup>11,18,19</sup>

País	Año	Sexo	Edad	Descripción
Estados Unidos	2021	Masculino	51 años	- Paciente con disnea, dolor progresivo y edema en extremidades pélvicas; acompañado de erupción eritematosa en muslos - Importante elevación de reactantes de fase aguda a su ingreso - Biopsia cutánea con resultado de vasculitis leucocitoclástica - Conclusión: brote de artritis reumatoide como debut de la enfermedad
Estados Unidos	2021	Femenino	28 años	- Paciente con lesión ulcerosa en tobillo derecho y parestesias - Importante elevación de reactantes de fase aguda a su ingreso - Biopsia cutánea vasculitis con afectación cutánea y neurológica predominante
Estados Unidos	2019	Masculino	44 años	- Paciente con más de tres meses de evolución con úlceras en extremidades pélvicas, acompañado de debilidad y artralgiás que limitaban las actividades de la vida diaria - Biopsia cutánea con resultado de vasculitis leucocitoclástica