

# Manifestaciones clínicas y tratamiento de la paquimeningitis reumatoide

M. A. Starosta, MD  
S. R. Brandwein, MD

Neurology 2007;68:1079-1080

La paquimeningitis reumatoide constituye una complicación infrecuente del sistema nervioso central (SNC) de la artritis reumatoide (AR). Se produce en pacientes con AR seropositivos de larga duración con afectación extraarticular (ExAR). Se utilizó el sistema de búsqueda PubMed desde 1971 hasta el presente empleando los términos «artritis reumatoide» y «paquimeningitis». También se seleccionaron referencias bibliográficas a partir de los artículos identificados. Sólo se han informado 20 casos histopatológicamente probados y la prevalencia de este trastorno es desconocida. Se describen los casos de dos pacientes que reunieron los criterios de AR del American College of Rheumatology, con paquimeningitis confirmada mediante biopsia.

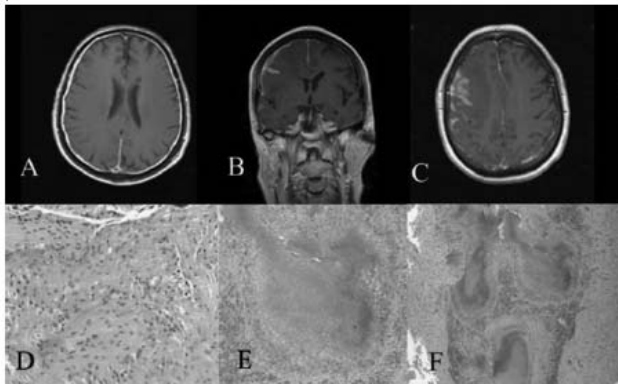
**CASOS CLÍNICOS.** Paciente 1. Un hombre de 67 años de edad, de raza blanca y sin antecedentes de artritis, acudió a consulta con hipoacusia neurosensorial aguda secundaria a una paquimeningitis confirmada mediante resonancia magnética (RM) cerebral. Tres meses más tarde se produjeron otras manifestaciones de la AR, como sinovitis y escleritis necrotizante. La velocidad de sedimentación globular (VSG) fue de 42 mm/h. Se detectaron elevadas concentraciones del factor reumatoide (FR) (880 IU/ml) con negatividad respecto al anticuerpo antipeptido cíclico citrulinado (anti-PCC). Las pruebas de anticuerpos antinucleares (AAN), anticuerpos frente al citoplasma de los neutrófilos (ANCA) y anticuerpos frente al ADN de doble cadena, Smith, ribonucleoproteínas, Sjögren A y B, histonas y SCL-70 fueron normales o negativas. Las pruebas RPR (*rapid plasma reagin*), del derivado proteico purificado y del virus linfotrópico humano de células T de tipo I y II, dieron negativo. Las radiografías del tórax y de las manos no mostraron hallazgos patológicos. La biopsia de la duramadre mostró una inflamación aguda y crónica con fibrosis (figura 1). La tinción y el cultivo microbianos para la detección de *Mycobacteria* y hongos en el tejido dieron negativo. La enfermedad articular y la escleritis del paciente remitieron por completo tras el tratamiento con prednisona y metotrexato, pero la hipoacusia no había mejorado después de tres años.

Paciente 2. Una mujer de raza blanca de 76 años de edad con AR erosiva tratada con infliximab, meto-

trexato y dosis bajas de prednisona acudió presentó confusión aguda. En la RM cerebral se descubrió un realce leptomeníngeo sobre el hemisferio cerebral derecho. Las pruebas de FR y anti-CCP dieron positivo, mientras que las de AAN y ANCA dieron negativo. Una biopsia reveló la existencia de fibrosis e histiocitos infiltrando la duramadre con granulomas necrotizantes que afectaban a las leptomeninges (figura 1). El examen microbiológico mediante tinciones bacterianas, micobacterianas y fúngicas y cultivos de los tejidos fue negativo. La paciente recayó un año más tarde con un cuadro de convulsiones, hemiplejía izquierda, hipoestesia y síndrome de heminegligencia sensitiva. La RM cerebral reveló un realce leptomeníngeo similar al previamente descrito sin infarto cerebral agudo. El líquido cefalorraquídeo (LCR) no presentaba anomalías. La paciente mejoró notablemente con tratamiento con prednisona, persistiendo una leve hemiplejía residual.

**COMENTARIO.** La paquimeningitis reumatoide es una complicación infrecuente de la AR que puede presentarse de forma muy temprana o bien después de varios años de enfermedad. En uno de los pacientes estudiados, la paquimeningitis precedió en algunos meses a la aparición de artritis. Según se desprende de la revisión de la literatura, existe una distribución de la enfermedad equivalente entre ambos sexos y son unos antecedentes de AR de larga duración. En casi todos los casos, los valores de la VSG y del FR son elevados. La presentación habitual del trastorno

Figura 1 Arriba. Resonancia magnética cerebral con gadolinio



A) Paquimeningitis difusa en el paciente 1.  
B, C) Paquimeningitis con realce leptomeníngeo de la región frontoparietal derecha, con edema periférico, en el paciente 2.  
Abajo. Histopatología: tinción con hematoxilina y eosina.  
D) Duramadre con fibrosis; células de inflamación aguda y crónica en el paciente 1.  
E, F) Granulomas necrotizantes que afectan a las leptomeninges del paciente 2 (parénquima cerebral normal, en ambos lados en F).

consiste en parálisis de los nervios craneales o cefalea. En todos los casos descritos en los que el diagnóstico se realizó basándose en la autopsia, se encontraron nódulos reumatoides típicos en la duramadre. Por el contrario, la mayoría de los pacientes diagnosticados mediante biopsia no manifestaban los nódulos reumatoides típicos en la duramadre, probablemente como consecuencia de la muestra limitada del tejido. Las características histopatológicas de los nódulos reumatoides típicos se describen como una necrosis central rodeada de histiocitos alargados y de células inflamatorias mononucleares, principalmente células plasmáticas. En los pacientes diagnosticados por biopsia, la manifestación más corriente son las células inflamatorias, fibrosis y, sólo excepcionalmente, nódulos reumatoides típicos. Revisamos los casos sintomáticos de paquimeningitis a los que se

proporcionó tratamiento<sup>12</sup>. Se ha descrito que el tratamiento con ciclofosfamida y prednisona oral dio lugar a una remisión total de los síntomas neurológicos y del realce meníngeo en la RM cerebral<sup>1</sup>. Se ha publicado otro caso de mejoría clínica y radiológica con la aplicación de tratamiento esteroideo<sup>2</sup>. El primer paciente de este estudio se trató con metotrexato y prednisona, y se produjo una mejoría de la escleritis y una remisión de la artritis. Sin embargo, la hipoacusia se mantuvo igual después de tres años, aunque no aparecieron nuevos síntomas neurológicos. La segunda paciente presentó una resolución total de la hemiplejía después del tratamiento con corticosteroides orales. La mayoría de publicaciones carecen de los detalles del tratamiento o bien de la descripción sobre la evolución de la enfermedad. Dado el escaso número de casos publicados y la falta de pruebas sobre un tratamiento efectivo, en el presente no pueden formularse recomendaciones terapéuticas definitivas. Las opciones terapéuticas apuntadas por estos dos casos y la bibliografía actual podrían ser la administración a corto plazo de corticosteroides y metotrexato.

#### AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen al doctor Timothy Mikesell, de la Section of Neurology, Lutheran General Hospital, por su ayuda en la elección de las pruebas de RM, y al doctor Olivier S. Kim, del Pathology Department, Lutheran General Hospital, por proporcionar microfotografías.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tian D, Chou RC, Henson JW, et al. A case report of rheumatoid leptomeningitis and pachymeningitis. *J Neuropathol Exp Neurol* 2005;64:465.
2. Kamio N, Kuramochi S, Wang RJ, et al. Rheumatoid arthritis complicated by pachy- and leptomeningeal rheumatoid nodule-like granulomas and systemic vasculitis. *Pathol Int* 1996;46:526-530.