

Departamento de Patología General.
Facultad de Medicina. Murcia.

DIABETES Y ARTRITIS REUMATOIDEA. ALVEOLITIS ALERGICA EXTRINSECA COMO COMPLICACION DEL TRATAMIENTO.

L. González-Sicilia de Llamas, A. Parra Sánchez, J. Fernández Pardo,
J. J. Ballester López y A. Guillamón Alcántara

Introducción

La Artritis Reumatoidea (A.R.) fue descrita con claridad por primera vez en el siglo XIX¹ aunque no se denominó con este nombre hasta 1858, por Sir Archibald Garrod². Es una enfermedad bien conocida clínicamente, afectando principalmente articulaciones con tumefacción, dolor y deformación. Su incidencia es elevada, oscilando del 1 al 2 % en los adultos³. Etiopatogénicamente es aún desconocida, aunque no cabe duda, en la actualidad, de la participación de un mecanismo autoagresivo.

Sobre la diabetes no es necesario establecer puntualizaciones de tipo clínico, aunque fisiopatológicamente habrá que considerar la posibilidad de que existan fenómenos autoinmunitarios en su génesis.

Del mayor interés será considerar la alveolitis alérgica extrínseca, término introducido por Pepys y Parish, vehiculadas por una reacción inmunopatológica de tipo III de Gell y Combs. La clínica de estos procesos se caracteriza por febrícula, malestar general y anorexia, disnea y tos sin expectoración^{4,5}. Radiológicamente se objetivan sombras nodulares de 2 mm., aproximadamente de diámetro, de distribución difusa. En los cuadros de larga evolución el patrón radiológico es de fibrosis, tanto en campos superiores como en inferiores^{4,6,7}.

El número de antígenos conocidos incriminados como causa de alveolitis alérgica extrínseca son numerosos y aumentan cada día. Unas veces provienen de la profesión, como es el caso de los trabajadores de la

malta, en los cuales tiene importancia el estudio micológico del esputo⁸. Otras a las aficiones, tal ocurre en el cuadro conocido como pulmón del criador de aves, generalmente de evolución insidiosa y muchas de ellas por fármacos empleados en muy diferentes procesos^{9,10,12}.

El interés del presente caso radica en la aparición de una alveolitis alérgica extrínseca a la D-penicilamina usada en el tratamiento de la A.R.

Caso clínico

E.M.M., hembra de 74 años de edad. Sin antecedentes familiares de interés.

La paciente padecía una diabetes complicada con vasculopatía periférica, responsable de una zona de necrosis en el talón izquierdo y a nivel de la articulación metatarsofalángica del mismo pie. Desde los 64 años estaba afectada por Artritis Reumatoide, que evolucionó desfavorablemente en estos últimos años.

Por estos motivos es ingresada a fin de tratar con curas locales y vasodilatadores su vasculopatía diabética e iniciar tratamiento con D-Penicilamina para su A.R.

Exploración

Enfermo con deficiente estado general, con palidez de piel y mucosas, lesión perforativa de las conjuntivas oculares (scleromalacia perforans), desviación cubital de ambas manos e importantes rigideces articulares.

A la auscultación cardíaca se objetivaban tonos puros y rítmicos. Se escuchaba murmullo vesicular normal en ambos hemotórax. El abdomen era de configuración normal, sin apreciarse visceromegalias a la palpación. La percusión fue así mismo normal. Los pulsos pedios eran imperceptibles, siendo la oscilometría de 0 en el tercio inferior de pierna, 0,50 en el tercio superior de pierna y 1'25 en el tercio inferior del muslo (EI derecha). En la EI izquierda los datos oscilométricos fueron de 0, 0 y 0,75, respectivamente. La termometría cutánea medida en dorso del pie, tercio medio de la pierna y tercio inferior del muslo, fue de 27,2, 28,0 y 29,9 °C (EI dcha)

y 27,4, 28,1 y 31,5 (EI izq), respectivamente. Existía anestesia en *calceta* en ambas EEII y la grafoestesia era confusa.

Radiología

La radiografía posteroanterior de tórax era normal, destacando una cardiomegalia grado I/IV. La radiografía dorso-palmar (fig. 1) y oblicua de ambas manos (fig. 2) muestran las lesiones típicas de la A.R.: Rarefacción ósea, engrosamiento perióstico, erosiones y pinzamiento de la interlínea articular.

Análítica

Hemáties: 3.850.000, Leucocitos 10.000 (eosinófilos: 2; Basófilos: 0; Cayados: 3; Segmentados: 79, Linfocitos: 12 y Monocitos: 4). BSG: 73/120. Glucosa: 144 mg % urea 40 mg %; Waaler-Rose (+ + +); Latex (+ + +). Recuento de plaquetas 277.000/mm³. La orina era normal.

Evolución

Se prescribió tratamiento con hipoglucemiantes orales y cura local de las lesiones, y vasodilatadores. Se inició terapia con D-Penicilamina a las dosis de 250 mg/24 horas *per os* (según esquema de Jaffe). A los cinco días se presentó disnea, febrícula de 37,5 °C, tos sin expectoración y decaimiento general. La radiografía de tórax (fig. 3) objetivo un patrón micronodular en ambos campos superiores pulmonares. Ante el diagnóstico de sospecha de Alveolitis Alérgica extrínseca por D-Penicilamina se suprime la terapia antiinflamatoria y se ingresa en la U.C.I, donde fallece por fallo cardíaco.

Comentarios

El empleo de D-Penicilamina en la A.R. se encuentra generalizado en la actualidad^{13, 14} constatándose efectos secundarios del tipo de urticaria, fiebre, trastornos digestivos, síndrome nefrótico, ageusia o hipogeusia, trombocitopenia y agranulocitosis.

También ha sido utilizada en otros procesos, como las cirrosis biliares primarias¹⁵ apareciendo efectos desagradables en cinco de diecinueve pa-



Fig. 1. Se aprecian erosiones óseas, esclerosis periostal, rarefacción y subluxaciones de las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas.

cientos tratados. Walshe¹⁶ la ha empleado en 22 pacientes afectos de enfermedad de Wilson, presentándose en dos casos rash cutáneo y en uno una crisis de epilepsia jacksoniana durante el tratamiento. En nuestro país ha sido administrada a 3 pacientes con degeneración hepatolenticular¹⁷ apareciendo en todos ellos reacciones adversas, si bien, fueron de escasa gravedad (prurito, eritema facial y febrícula). En las intoxicaciones por plomo¹⁸ los resultados han sido

excelentes presentándose proteinuria en un solo caso de nueve pacientes. En las collagenosis, sobre todo en la esclerodermia¹⁹ y especialmente en las fibrosis intersticiales pulmonares que se presentan en el curso de la misma²⁰, sin presentarse complicaciones por el empleo de la droga.

Nosotros, debido a la alta incidencia de complicaciones, usamos la pauta terapéutica promulgada por Jaffe que goza de gran experiencia con esta droga. Las dosis son de 250 mg.

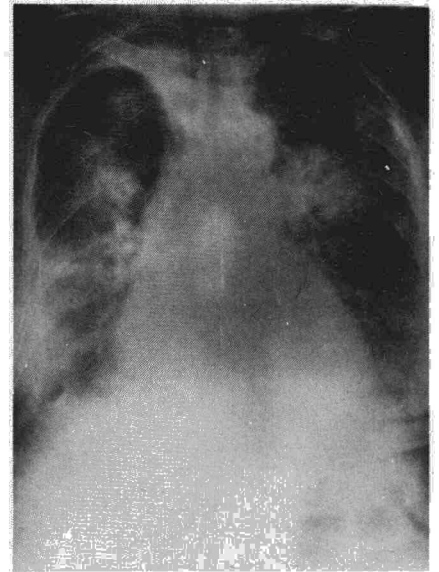


Fig. 3. Patrón microalveolar parahiliar y en ambos campos superiores.

diarios, durante cuatro semanas, aumentándose a 250 mg. cada 12 horas, durante otras cuatro semanas. Elevándose la dosis a 750 mg. al día si no se consiguen mejorías clínicas. Los controles que deben realizarse son: clínico y biológico (recuento de plaquetas y leucocitos y sedimento de orina para captar microhematurias y proteinurias precoces), cada dos semanas durante cuatro meses, suspendiéndose la terapia si los leucocitos bajasen de 3700/mm³ o las plaquetas de 80 a 100000/mm³.

Resumen

Creemos del máximo interés el estudio del caso por cuanto el empleo de la D-Penicilamina puede desencadenar la aparición de una insuficiencia respiratoria de pronóstico sombrío en una paciente que previamente, a pesar de su elevada afectación reumática, presentaba un estado vital aceptable.

Summary

DIABETES AND RHEUMATOID ARTHRITIS. EXTRINSIC ALLERGIC ALVEOLITIS AS A COMPLICATION OF THE TREATMENT

The authors feel that the study of this case is of maximum interest because the use of D-Penicillamine can cause the onset of the appearance of a respiratory insufficiency of grave prognosis in a patient who previously presented an acceptable vital state, in spite of his elevated rheumatic affection.

Fig. 2. Similar a la anterior, en proyección oblicua.





BIBLIOGRAFIA

1. PARISH, L.C.: An historical approach to the nomenclature of rheumatoid arthritis. *Arthr. and Rheum.*, 6, 138, 1963.
2. GARROD, A.B.: The Nature and Treatment of Gout and Rheumatic Gout. pag. 352. Walton and Maberly. Londres, 1859.
3. KELLGREN, J.H.: Epidemiology of rheumatoid arthritis. Joseph J. Bunim Memorial Lecture. *Arthr. and Rheum.*, 9, 658, 1966.
4. HARGREAVE, F.E.: Extrinsic allergic alveolitis. *C.M.A. Journal*, May, 108: 1150, 1973.
5. EDITORIAL: Allergic alveolitis. *Brit. Med. J.*, 1, 708, 1970.
6. EDITORIAL: Allergic alveolitis. *Brit. Med. J.*, 3, 691, 1967.
7. VON WICHERT, P.: Diagnostica delle alveolitis allergiche tendenti alla fibrosi e delle fibrosi polmonari. *Minerva Med.*, 64, 669, 1973.
8. EDITORIAL: Allergic Alveolitis in Malt Workers. *Lancet*, 1, 345, 1970.
9. PALMA-CARLOS, A.G., y MIGUEIS-CLODE, M.H.: Maladie des éleveurs d'oiseaux et uveíte. *Nouvell. Pres. Méd.* 8: 514, 1973.
10. ZYLAK, C.J., DYCK, D.R., WARREN, P. y TSE, K.S.: Hypersensitive Lung disease Due to Avian Antigens. *Radiology* 114: 45, 1975.
11. EDITORIAL: Bird Fancier's Lung. *Brit. Med. J.*, 2, 713, 1967.
12. LOPEZ-HUESO, F.: Alveolitis por fármacos. pag. 67. Monografías Médicas Liade, X Congreso de la S.E.P.A.R. La Manga del Mar Menor. Murcia, 1977.
13. EDITORIAL: La D-Penicilamina en el tratamiento de la artritis reumatoidea. *Cuadernos de Reumatología*, 4, 35, 1976.
14. SANTAMARIA, A., RUIZ DE LA TORRE, R., ESCARPENTER, J., BARCELO, P.(jr) y BARCELO, P.(sr) y RIPOLL, M.: La D-Penicilamina en el tratamiento de la poliartritis reumatoide. 100 casos de poliartritis reumatoide. Trabajo presentado en el IX Congreso Nacional de Reumatología, Oviedo, 1976.
15. JAIN, S., SAMOURIAN, S., SCHEUER, P.J., McGEE, J. y SHERLOCK, S.: A controlled trial of D-penicillamine therapy in primary biliary cirrhosis. *Lancet*, 1, 831, 1977.
16. WALSHE, J.M.: Treatment of Wilson's disease with penicillamine. *Lancet*, January 23, 188-92, 1960.
17. BALCELLS, A., CABRER, B., CANO, J.F., COLL, J., INGELMO, M. y VIVANCOS, J.: Degeneración hepatolenticular (enfermedad de Wilson). Tratamiento prolongado con D-Penicilamina en 3 casos. *Rev. Clin. Esp.* 143: 157, 1976.
18. GOLBERG, A. SMITH, J. y LOCHHEAD, A.D.: Treatment of Lead-poisoning with oral penicillamine. *Brit. Med. J.*, 1: 1270, 1963.
19. HERBERT, C.M., JAYSON, M.I.V., LINDBERG, K.A. y BAILEY, A.J.: Biosynthesis and maturation of skin collagen in scleroderma and effecto of D-penicillamine. *Lancet*, 1: 187, 1974.
20. VON BROLL, H., TAUSCH, G. y EBERL, R.: Zur Behandlung der interstitiellen lungenfibrose mit D-Penicillamin bei progressiver sklerodermie (langzeitstudie). *W. Klin. Wochens.*, 88: 291, 1976.
21. JAFFE, I.A.: The administration technique of penicillamine in the Rheumatoid arthritis. *Arthr. and Rheum.*, 18: 513, 1975.