

Rupus, serie de cuatro casos

RESUMEN

Se informan los casos de cuatro pacientes con superposición de lupus y artritis reumatoide (rupus) caracterizados por artropatía deformante erosiva, existencia de anticuerpos contra ADN nativo, anticuerpos antinucleares, o ambos, títulos altos de anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados y factor reumatoide positivo. Sólo uno de ellos tuvo inicialmente nefropatía, serositis y convulsiones y en dos pacientes coexistieron antes o después hipertiroidismo y timoma.

Palabras clave: rupus, anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados, artritis reumatoide, lupus.

Ulises Mercado

Hospital General Mexicali ISESALUD y Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Baja California, Mexicali.

Rhupus, a series of four cases

ABSTRACT

Four cases of rhupus (rheumatoid arthritis and lupus) are reported. Characteristically, all of them had deforming/erosive arthropathy, presence of anti-DNA and/or antinuclear antibodies, high titers of anti-cyclic citrullinated peptide, and positive rheumatoid factor. Only one case presented nephropathy, serositis, and seizures. Hyperthyroidism preceded rhupus (Case 2) and timoma was detected in case 4.

Key words: rhupus, anti-cyclic citrullinated peptide antibodies, deforming/erosive arthropathy.

Recibido: 26 de noviembre 2013

Aceptado: 29 de abril 2014

Correspondencia: Dr. Ulises Mercado
Hospital General de Mexicali
Calle del Hospital s/n
21300 Mexicali, Baja California, México
dr_omr_2012@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

Mercado U. Rupus, serie de cuatro casos. Med Int Méx 2014;30:618-621.

ANTECEDENTES

Las enfermedades autoinmunitarias sistémicas u órgano-específicas pueden coexistir en el mismo paciente, ya sea secuencial o concurrentemente. La superposición de manifestaciones clínicas y serológicas de artritis reumatoide y lupus se ha designado rupus;¹ sin embargo, otro grupo de investigadores creen que rupus es una variante de artropatía de lupus.^{2,3} La artritis no erosiva es uno de los 11 criterios revisados del Colegio Americano de Reumatología para la clasificación de lupus y el síntoma más común de manifestación, mientras que la artritis erosiva es una característica de sujetos con artritis reumatoide. El término artropatía de Jaccoud se refiere a la artropatía deformante reversible, no erosiva (aunque estudios recientes de imagen de resonancia magnética han revelado erosiones pequeñas) que afecta los tendones y los ligamentos que da origen a desviación cubital y dedos en cuello de cisne. La artropatía de Jaccoud estuvo muy relacionada con la fiebre reumática y ahora con lupus y otros trastornos.⁴

CASOS CLÍNICOS

Se comunica el caso de cuatro mujeres con manifestaciones clínicas y serológicas de artritis reumatoide y lupus (rupus), que se distinguía por: 1) artropatía deformante, 2) erosiones articulares, 3) títulos altos de anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados (anti-PCC), un marcador altamente específico de artritis reumatoide, 4) factor reumatoide positivo y 5) anticuerpos antinucleares, anti-ADN nativo o ambos. La determinación de anti-PCC se efectuó en los casos 1 a 3 por ELISA2 (Innova Diagnostic, $n \leq 20$ U/mL) y en el caso 4 por quimioluminiscencia (Architect, Abbott, $n \leq 5$ U/mL). El factor reumatoide se determinó por aglutinación en látex ($n \geq 1:80$). Las características demográficas, clínicas y serológicas, así como los trastornos asociados, se observan en el Cuadro 1.

Todas las pacientes tenían una larga historia de enfermedad reumática. El caso 2 inicialmente tuvo poliartritis simétrica, luego factor reumatoide, anti-ADN, anti-PCC y artropatía deformante erosiva de difícil control. En los otros casos el diagnóstico inicial fue lupus y padecieron artritis deformante (Figura 1). Todas tuvieron artropatía deformante de las manos con erosiones articulares, títulos elevados de anti-PCC (>70 U, límites: 77-909), diluciones elevadas de factor reumatoide $\geq 1:80$ y AAN o anti-ADN nativo. Los casos 1 y 4 habían recibido bolos de ciclofosfamida acompañados de prednisona (por pancitopenia y nefropatía-crisis convulsivas). El caso 2 había recibido propranolol, metimazol y luego tratamiento definitivo con yodo radioactivo. El caso 3 inició con manifestaciones clínicas y serológicas de lupus y evolucionó con artropatía deformante erosiva. No toleró el metotrexato semanal ni la sulfasalazina. El antecedente de tuberculosis y bronquiectasias en el caso 4 (una adolescente de 15 años) hizo difícil la indicación de metotrexato. Su nefropatía inicial no dejó daño permanente.

DISCUSIÓN

La artritis reumatoide y el lupus son enfermedades autoinmunitarias mediadas por células B. Ambas se distinguen por activación de linfocitos B, hipergammaglobulinemia y producción de autoanticuerpos. Los anticuerpos contra ADN nativo son sumamente específicos de lupus, mientras que anti-PCC son marcadores de artritis reumatoide; con especificidad de 89 a 98% y sensibilidad de 41 a 88%.⁵ Ambos forman parte de los criterios de clasificación para el diagnóstico de lupus y artritis reumatoide,⁶ respectivamente. Los títulos altos de anticuerpos contra ADN e hipocomplementemia están involucrados en la patogénesis de nefritis, mientras que anti-PCC, aunque no artrítogénicos, participan en la patogénesis de artritis experimental inducida por colágena, incrementando o amplificando

Cuadro 1. Características demográficas, clínicas y serológicas de pacientes con rupus

Caso	Sexo, edad		Radiografía de las manos	Anti-ADN >3.0 U/mL	Anti-PCC < 20 U/mL	FR Látex	AAN	Otras afecciones	Tratamiento
1	Mujer, 38	Pancitopenia, úlceras orales, artritis	Artropatía deformante erosiva	50	909	640	Positivo		Prednisona, ciclofosfámi-da, cloro-quina
2	Mujer, 48	Poliartritis, alopecia	Artropatía deformante erosiva	50	144	320	Positivo	Enfermedad de Graves	Prednisona, metotrexato, cloroquina
3	Mujer, 36	Artritis, úlceras orales, foto-sensibilidad, leucopenia	Artropatía deformante erosiva	3.8	77	160	Positivo		Prednisona, cloroquina
4*	Mujer, 15	Artritis, serosi-tis, proteinuria, convulsiones	Artropatía deformante erosiva	Negativo	444	160	Positivo	Timoma, bronquiecta-sias, tubercu-losis previa	Prednisona, ciclofos-fámi-da, cloroquina, sulfasalazina, fenilhidantoí-na, quimio-te-rapia

* Enviado a publicación como informe de caso.



Figura 1. Artropatía deformante erosiva bilateral.

el daño tisular.^{7,8} Por tanto, nuestras pacientes, como en otros casos de rupus en adultos y en niños,⁹ mostraron autoanticuerpos específicos para lupus y artritis reumatoide.

La ocurrencia de anti-PCC en sujetos con lupus puede o no depender de citrulina. Los pacientes con lupus con artropatía deformante erosiva dependen de péptidos cíclicos citrulinados, mientras que los pacientes con lupus sin artropatía erosiva dependen de péptidos de arginina.¹⁰ En este informe, las cuatro pacientes cursaron con artropatía erosiva asociada con títulos elevados de anti-PCC. No se hizo el seguimiento de las concentraciones séricas de proteína C reactiva, como en los casos publicados por Amezcua-Guerra y su grupo.^{11,12}

CONCLUSIONES

El síndrome rupus es real y no una ilusión.¹³ Aunque no existen criterios clínicos para el diagnóstico de rupus, la existencia de artropatía deformante, erosiones articulares, autoanticuerpos con alta especificidad para lupus y artritis reumatoide y la combinación de manifestaciones clínicas de ambas enfermedades conduce

a los médicos a pensar en este síndrome de superposición.

REFERENCIAS

1. Amezcua-Guerra LM, Springall R, Marquez-Velasco R, et al. Presence of antibodies against cyclic citrullinated peptides in patients with "rhus". A cross-sectional study. *Arthritis Res Ther* 2006;8:144.
2. Martínez JB, Valero JS, Bautista AJ, et al. Erosive arthropathy: clinical variance in lupus erythematosus and association with anti-CCP. Case series and review of the literature. *Clin Exp Rheumatol* 2007;25:47-53.
3. Fernandez A, Quintana G, Rendon F, et al. Lupus arthropathy: a case series of patients with rhus. *Clin Rheumatol* 2006;25:164-167.
4. Santiago MB. Jaccoud's arthropathy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011;25:715-725.
5. Herold M, Boeser V, Russe E, et al. Anti-CCP: history and its usefulness. *Clin Dev Immunol* 2005;12:131-135.
6. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1580-1588.
7. Kuhn KA, Kulik L, Tomooka B, et al. Antibodies against citrullinated proteins enhance tissue injury in experimental autoimmune arthritis. *J Clin Invest* 2006;116:961-973.
8. Weyand CM, Goronzy JJ. Pathomechanism in rheumatoid arthritis-time for a string theory. *J Clin Invest* 2006;116:869-871.
9. Ziaee V, Moradinejad MH, Bayat R. Rhus syndrome in children: A case series and literature review. *Case Rep Rheumatol* 2013;2013:1-4.
10. Kakumanu P, Sobel ES, Narain S, et al. Citrulline dependence of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in systemic lupus erythematosus as a marker of deforming/erosive arthritis. *J Rheumatol* 2009;36:2682-2690.
11. Amezcua-Guerra LM. Comment on: lupus arthritis-do we have a clinically useful classification? *Rheumatology* 2012;51:1521-1523.
12. Amezcua-Guerra LM, Marco-Velasco R, Bojalil R. Erosive arthritis in systemic lupus erythematosus is associated with high serum C reactive and anti-cyclic citrullinated peptide antibodies. *Inflamm Res* 2008;57:555-557.
13. Amezcua-Guerra LM. Overlap between systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: is it real or just an illusion? *J Rheumatol* 2009;36:4-6.