

Rupus complicado con timoma

RESUMEN

Se comunica el caso de una mujer de 22 años de edad que a los 15 años fue atendida en el servicio de Reumatología por artropatía deformante erosiva, tos productiva, AAN 1:320, anticuerpo contra péptido cíclico citrulinado 449 UI/mL (valor normal: 5.0), marcador sumamente específico de artritis reumatoide, factor reumatoide 1:64 UI/mL, concentraciones de inmunoglobulinas séricas normales y no se detectaron bacilos ácido-alcohol resistentes. Cinco años antes se le había diagnosticado lupus con base en poliartritis, crisis convulsivas, serositis y proteinuria y tres años antes fue tratada por tuberculosis pulmonar. En marzo de 2013, a la edad de 22 años, acudió por tos y dolor torácico. La tomografía axial computada de tórax reveló un tumor de 10 x 12 cm en el mediastino anterior. La biopsia guiada por tomografía reportó un tumor de origen epitelial (timoma B1, clasificación de la Organización Mundial de la Salud). La inmunohistoquímica fue positiva para anticitoqueratina, Tdt y CD3. Se estableció el diagnóstico de rupus asociado con timoma.

Palabras clave: rupus, artropatía deformante, timoma, anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados.

Ulises Mercado¹
Hiram Javier Jaramillo-Ramírez²

¹ Consultante en Reumatología.

² Médico adscrito al Servicio de Medicina Interna. Hospital General Mexicali. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Baja California, Campus Mexicali, Baja California.

Rupus Complicated with Thymoma

ABSTRACT

This paper reports the case of a 22-year-old woman who when she was 15 was seen in the Rheumatology service because of erosive deforming arthropathy and productive cough. Her laboratory showed ANA 1:320, anti-cyclic citrullinated peptide 449 IU/mL (normal value: 5.0), a specific highly marker for rheumatoid arthritis, rheumatoid factor 1:64 IU/mL, normal titers of serum immunoglobulins and acid fast bacilli were not detected. Five years previous, she had been diagnosed as having lupus on the basis of polyarthritis, seizures, serositis and proteinuria, and later received treatment against tuberculosis. In March 2013, at 22 years, she was seen due to constant cough and chest pain. CT scan of the thorax revealed an anterior mediastinal mass. A CT-guided biopsy was done. Diagnosis was reported as type B1 thymoma (World Health Organization Classification). Immunohistochemistry showed positivity for cytokeratine, CD3 and Tdt. A diagnosis of rhupus associated with thymoma was established.

Key words: rhupus, deforming arthropathy, thymoma, anti-cyclic citrullinated antibodies.

Recibido: 7 de enero 2014

Aceptado: 29 de abril 2014

Correspondencia: Dr. Hiram Javier Jaramillo Ramírez
Calle del Hospital SN
21000 Mexicali, Baja California, México
hiramjaramillo@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como
Mercado U, Jaramillo-Ramírez HJ. Rupus complicado con timoma. Med Int Méx 2014;30:502-505.

CASO CLÍNICO

Paciente de 22 años de edad con el antecedente de lupus a los 10 años, cuando tuvo fiebre, poliartritis simétrica, pleurocarditis, crisis convulsivas y proteinuria. Recibió bolos de ciclofosfamida junto con dosis altas de corticoesteroides y anticonvulsivo. De acuerdo con su familiar, la paciente permaneció hospitalizada 45 días. Fue egresada con dosis bajas de prednisona, antiinflamatorios no esteroides y difenilhidantoína. A los 12 años de edad recibió tratamiento contra tuberculosis pulmonar. A la edad de 15 años acudió a nuestro hospital debido a artropatía deformante y tos productiva. Negó fiebre, escalofríos y sudoración, pero se quejó de pérdida de peso. A la exploración física se encontró artropatía deformante de las manos, dolor en la cadera izquierda y adelgazada. No había úlceras orales, eritema facial, alopecia, debilidad muscular ni diplopía. Los ganglios cervicales eran pequeños y había estertores basales. La biometría hemática y el examen general de orina fueron normales. No se encontraron bacilos ácido-alcohol resistentes. Los anticuerpos antinucleares fueron 1:320, el anti-ADN fue negativo, el factor reumatoide fue de 64 UI/mL y anticuerpos contra péptidos cílicos citrulinados 449 U/mL. Las concentraciones séricas de inmunoglobulinas fueron normales. La radiografía de las manos (Figura 1) reveló artropatía deformante con erosiones y la tomografía computada (TC) de tórax mostró bronquiectasias. La TC de cráneo fue normal. La paciente recibió antibióticos, antiinflamatorios no esteroides, cloroquina y después se cambió a sulfasalazina y continuó con anticonvulsivo. La paciente se ausentó de la consulta.

En marzo de 2013, la paciente acudió con tos y dolor torácico. La tomografía computada de tórax reveló un tumor en el mediastino anterosuperior de 14 x 10 cm (Figura 2). Se

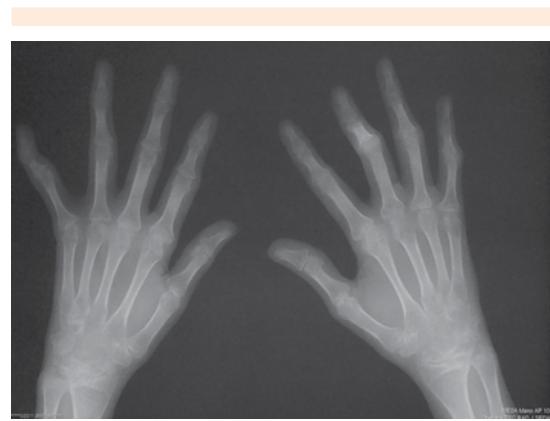


Figura 1. Artropatía deformante erosiva.

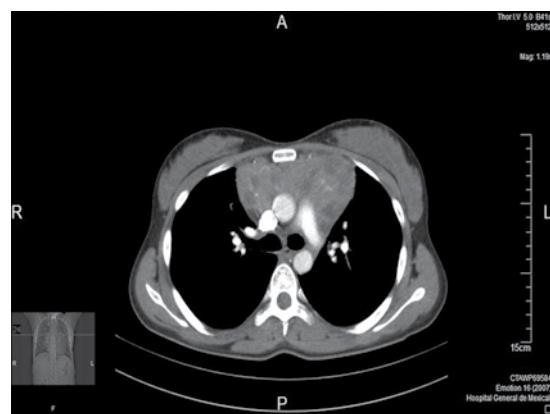


Figura 2. Tomografía axial computada de tórax que muestra un tumor en el mediastino anterior de 14 x 10 cm.

efectuó una biopsia guiada por tomografía computada. El estudio histopatológico mostró una neoplasia de origen epitelial (timoma B1, clasificación de la Organización Mundial de la Salud). La inmunohistoquímica fue positiva para citoqueratina, CD3 y Tdt. El caso se consideró inoperable y se inició quimioterapia. En diciembre de 2013, después de cuatro ciclos de quimioterapia el tumor se había reducido a 8 x 8 cm.

DISCUSIÓN

La sobreposición de artritis reumatoide y lupus se designa rupus, éste comparte manifestaciones clínicas, serológicas y radiológicas de ambas enfermedades del tejido conectivo. Una artropatía deformante leve, de Jaccoud, o erosiva puede observarse incluso en 5% de los casos con lupus y asociados con anticuerpos contra péptidos cílicos citrulinados (anti-PCC). El factor reumatoide y los anticuerpos antinucleares se observan en artritis reumatoide y lupus. Se han informado pocos casos de rupus juvenil. Ziae y colaboradores¹ informaron los casos de tres niños con rupus y revisaron la bibliografía. Los autores encontraron otros nueve casos con edad media de 8.1 años; 82% fueron mujeres, en 50% se detectaron anticuerpos antinucleares, en 60% el factor reumatoide fue positivo, 70% tuvo el subtipo poliarticular y 45% tuvo erosiones articulares. Los anticuerpos contra péptidos cílicos citrulinados no se mencionaron. Los anticuerpos contra péptidos cílicos citrulinados analizados por ELISA de segunda generación (anti-PCC2) tienen sensibilidad (la proporción de pacientes con prueba positiva en presencia de la enfermedad) de 41 a 88% y especificidad (la proporción de pacientes con prueba negativa en ausencia de la enfermedad) de 89-98%.²

La asociación de timoma y lupus es poco frecuente. Los timomas son los tumores representativos del epitelio tímico. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, los timomas se clasifican en A, AB, B1-3 y C. Los timomas B1-3 (predominantemente corticales) tienen bajo potencial de malignidad, los tipo C son altamente malignos, mientras los timomas tipo A y AB (mixtos y medulares) son clínicamente benignos.³ El timoma se asocia con enfermedades autoinmunitarias que incluyen miastenia grave.⁴ La asociación con lupus es poco frecuente. La combinación de timoma, artritis juvenil y lupus juvenil (rupus juvenil) no se ha reportado en la bibliografía.

Las enfermedades autoinmunitarias sistémicas u órgano-específicas pueden coexistir en el mismo paciente, ya sea secuencial o concurrentemente. Nosotros informamos el caso y seguimiento de una mujer de 22 años de edad, quien primero tuvo manifestaciones de lupus, seguido por artropatía deformante erosiva con factor reumatoide y anticuerpos contra péptidos cílicos citrulinados positivos. La artritis, pero no erosiva, es uno de los 11 criterios de lupus del Colegio Americano de Reumatología y el síntoma más común, mientras las erosiones son particularmente vistas en artritis reumatoide. Sin embargo, algunos pacientes con lupus pueden padecer artropatía deformante erosiva similar a la artritis reumatoide (rupus) en menos de 5% de los casos y asociados con anticuerpos contra péptidos cílicos citrulinados.⁵

La función inmunológica del timo es el desarrollo de células T inmunocompetentes, pero quizás el papel más importante del timo es la inducción de tolerancia inmunitaria a lo propio, que funciona para prevenir autoinmunidad.⁶ Los timomas son neoplasias de células epiteliales del timo, asociadas con muchos trastornos inmunológicos. La coexistencia de lupus y timoma es poco frecuente. El timoma puede preceder el lupus con retardo de muchos años, o puede diagnosticarse concurrentemente o muchos años más tarde.⁷ La relación patogénica entre estas dos entidades no es muy clara. Podría suponerse que la disminución de la función del timo en el curso del timoma podría aumentar la generación de linfocitos T autorreactivos y la activación de linfocitos B.⁷

En el caso que comunicamos el timoma B1 fue diferenciado de linfoma. En términos microscópicos, el timoma estaba compuesto de una mezcla de células epiteliales neoplásicas y linfocitos no neoplásicos. La inmunohistoquímica para marcadores de células epiteliales mostró



positividad para citoqueratina, además de marcadores de linfocitos T, CD3 y Tdt.

RERERENCIAS

1. Ziae V, Moradinejad MH, Bayat R. Rhupus syndrome in children: A case series and literature review. *Case Reports in Rheumatology* 2013;2013:1-4.
2. Herold M, Boeser V, Russe E, Klotz W. Anti-CCP: History and its usefulness. *Clin Dev Immunol* 2005;12:131-135.
3. Muller-Hermelink HK, Marx A. Pathological aspects of malignant and benign thymic disorders. *Ann Med* 1999;31:5-14.
4. Okumura M, Fujii H, Inoue M, Minami M, et al. Immunological function of thymoma and pathogenesis of paraneoplastic myasthenia gravis. *Gen Thorax Cardiovasc Surg* 2008;56:143-150.
5. Amezcuia-Guerra LM, Marquez-Velasco R, Bojalil R. Erosive arthritis in systemic lupus erythematosus is associated with high serum C-reactive protein and anti-cyclic citrullinated peptide antibodies. *Inflamm Res* 2006;57:555-557.
6. Shelly A, Agmon-Levy N, Altman A, Shoenfeld Y. Thymoma and autoimmunity. *Cell Mol Immunol* 2011;8:199-202.
7. Genty I, Jean R, Cretel E, Xeridat B, et al. Thymoma and disseminated lupus erythematosus. Two new cases and review of the literature. [Article in French]. *Rev Med Interne* 2001;22:475-484.