



## 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;<sup>1</sup> sin embargo, otro grupo de investigadores creen que rupus es una variante de artropatía de lupus.<sup>2,3</sup> 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.<sup>4</sup>

## 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%.<sup>5</sup> Ambos forman parte de los criterios de clasificación para el diagnóstico de lupus y artritis reumatoide,<sup>6</sup> 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, ciclofosfamida, cloroquina                                                |
| 2    | Mujer, 48  | Poliartritis, alopecia                                 | Artropatía deformante erosiva | 50                 | 144                | 320      | Positivo | Enfermedad de Graves                         | Prednisona, metotrexato, cloroquina                                                   |
| 3    | Mujer, 36  | Artritis, úlceras orales, fotosensibilidad, leucopenia | Artropatía deformante erosiva | 3.8                | 77                 | 160      | Positivo |                                              | Prednisona, cloroquina                                                                |
| 4*   | Mujer, 15  | Artritis, serositis, proteinuria, convulsiones         | Artropatía deformante erosiva | Negativo           | 444                | 160      | Positivo | Timoma, bronquiectasias, tuberculosis previa | Prednisona, ciclofosfamida, cloroquina, sulfasalazina, fenilhidantoína, quimioterapia |

\* Enviado a publicación como informe de caso.



**Figura 1.** Artropatía deformante erosiva bilateral.

el daño tisular.<sup>7,8</sup> Por tanto, nuestras pacientes, como en otros casos de rupus en adultos y en niños,<sup>9</sup> 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.<sup>10</sup> 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.<sup>11,12</sup>

### CONCLUSIONES

El síndrome rupus es real y no una ilusión.<sup>13</sup> 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 "rhupus". 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 rhupus. *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 Deve 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. Rhupus 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.