

Laura Salvador Maicas, Jorge Juan Fragío Gil, Roxana González Mazarío, Amalia Rueda Cid, Pablo Martínez Calabuig, Mireia Sanmartín Martínez, Iván Lorente Betanzo, Juan José Lerma Garrido, Clara Molina Almela, Cristina Campos Fernández.
Servicio de Reumatología, Hospital General Universitario de Valencia

INTRODUCCIÓN

El Rhupus es un síndrome raro que combina características de la artritis reumatoide (AR) y el lupus eritematoso sistémico (LES). Se estima que su prevalencia es de un 0.09%. Se caracteriza por poliartritis erosiva junto con síntomas típicos del LES y autoanticuerpos específicos. Aún persiste el debate sobre si el Rhupus es una verdadera superposición de AR y LES o si representa una forma de LES con afectación articular erosiva. Con el objetivo de proporcionar una mejor comprensión sobre el tema, se presentan las características clínicas y serológicas de pacientes con Rhupus.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal monocéntrico en pacientes con diagnóstico de Rhupus entre enero de 2019 y diciembre de 2024. Todos cumplían los criterios ACR/EULAR 2010 para AR y ACR/EULAR 2019 para LES. Se recogieron variables demográficas, datos analíticos (autoanticuerpos, citopenias, reactantes de fase aguda y complemento) y manifestaciones clínicas, además de los diferentes tratamientos recibidos durante su evolución, incluidos FAMES sintéticos y biológicos.

OBJETIVO

Describir las variables demográficas, datos analíticos, manifestaciones clínicas y enfoques terapéuticos en pacientes con diagnóstico de Rhupus.

Se incluyeron 10 pacientes, 90% mujeres, con una mediana de edad de 62 años.

Todos recibieron tratamiento con al menos 3 FAMES. Los FAMES sintéticos más empleados fueron Metotrexato e Hidroxicloroquina. En 7 pacientes se utilizó FAMES biológicos, siendo el más utilizado Rituximab. En 1 paciente se consensuó tratamiento con Certolizumab por deseo genésico. 6 pacientes recibieron tratamiento con inhibidores de JAK (4 con Baricitinib y 2 con Upadacitinib) (tabla 1).

Todos los pacientes presentaron positividad para anticuerpos antinucleares (ANA), el 90% para antipéptido citrulinado (anti-CPP), el 80% para factor reumatoide (FR) y el 60% anti-DNA de doble cadena (anti-dsDNA). Otros anticuerpos presentes pueden verse en la tabla 2.

Las alteraciones analíticas más frecuentes fueron elevación de reactantes de fase aguda (100%), linfopenia (40%) y consumo de complemento (30%).

En cuanto a las manifestaciones clínicas, la artritis estuvo presente en el 100% de los pacientes, siendo en un 70% erosiva. La astenia y rigidez matutina afectaron al 60%. Un 30% presentó lesiones cutáneas típicas de LES, como eritema malar, fotosensibilidad y lupus cutáneo subagudo. Otras manifestaciones, como alopecia y síndrome seco, estuvieron presentes en un 30%. Menos frecuentemente, se observaron aftosis, nódulos reumatoides, pericarditis, derrame pericárdico, pleural y fenómeno de Raynaud (tabla 2).

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y TRATAMIENTOS

| | |
|---|------------------|
| Edad (años), mediana (IC) | 62 (42-71) |
| Sexo, mujeres (%) | 90% |
| Años desde diagnóstico, mediana (IC) | 15 (2-32) |
| Pacientes tratados con FAME sintéticos, n (%) | 10 (100%) |
| Metotrexato, n (%) | 10 (100%) |
| Hidroxicloroquina, n (%) | 8 (80%) |
| Leflunomida, n (%) | 5 (50%) |
| Sulfasalazina, n (%) | 3 (30%) |
| Pacientes tratados con inhibidores de JAK, n (%) | 6 (60%) |
| Baricitinib, n (%) | 4 (40%) |
| Upadacitinib, n (%) | 2 (20%) |
| Pacientes tratados con inmunomoduladores, n (%) | 2 (20%) |
| Ciclosporina, n (%) | 1 (10%) |
| Azatioprina, n (%) | 1 (10%) |
| Pacientes tratados con biológicos | 7 (70%) |
| Rituximab, n (%) | 3 (30%) |
| Abatacept, n (%) | 2 (20%) |
| Tocilizumab, n (%) | 1 (10%) |
| Certolizumab, n (%) | 1 (10%) |

RESULTADOS

TABLA 2. DATOS ANALÍTICOS Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

| Datos analíticos | |
|--|-----------|
| Autoinmunidad | |
| ANA positivos, n (%) | 10 (100%) |
| Anti-CPP positivo, n (%) | 9 (90%) |
| Factor reumatoide positivo, n (%) | 8 (80%) |
| Anti-dsDNA elevados, n(%) | 6 (60%) |
| Anticoagulante lúpico positivo, n (%) | 2 (%) |
| Beta2glicoproteína positivo, n (%) | 2 (%) |
| Anticardiolipina positivo, n (%) | 1 (%) |
| Anticentrómero positivo, n (%) | 1 (%) |
| Anti-Ro52 positivo, n (%) | 1 (%) |
| Anti-Ro60 positivo, n (%) | 1 (%) |
| Alteraciones hematológicas | |
| Elevación de reactantes de fase aguda, n (%) | 10 (100%) |
| Linfopenia, n(%) | 4 (40%) |
| Consumo de complemento, n(%) | 3 (30%) |
| Neutropenia, n(%) | 2 (20%) |
| Manifestaciones clínicas | |
| Articulares | |
| Artralgias, n(%) | 10 (100%) |
| Artritis, n(%) | 10 (100%) |
| Artritis erosiva, n(%) | 7 (70%) |
| Astenia, n(%) | 8 (80%) |
| Rigidez matutina, n(%) | 6 (60%) |
| Xeroftalmia, n(%) | 3 (30%) |
| Xerostomía, n(%) | 3 (30%) |
| Alopecia, n(%) | 3 (30%) |
| Aftosis, n(%) | 1 (10%) |
| Nódulos reumatoides, n(%) | 1 (10%) |
| Lesiones cutáneas | |
| Fotosensibilidad, n(%) | 2 (20%) |
| Eritema malar, n(%) | 1 (10%) |
| Lupus cutáneo subagudo, n(%) | 1 (10%) |
| Otros | |
| Pericarditis, n(%) | 1 (10%) |
| Derrame pleural, n(%) | 1 (10%) |
| Derrame pericárdico, n(%) | 1 (10%) |
| Fenómeno de Raynaud, n(%) | 1 (10%) |
| Esplenomegalia, n(%) | 1 (10%) |

CONCLUSIONES

Todos los pacientes presentaron difícil manejo de síntomas por lo que requirieron tratamiento con al menos 3 FAMES. Los más utilizados fueron Metotrexato, Hidroxicloroquina, inhibidores de JAK (Tofacitinib y Upadacitinib) y Rituximab. Los hallazgos analíticos más frecuentes fueron la elevación de reactantes de fase aguda, linfopenia y consumo de complemento. Todos los pacientes presentaron ANA positivo, el 90% anti-CPP positivo, el 80% FR y un 60% anti-dsDNA. La artritis fue la manifestación más frecuente (100% de los pacientes), siendo ésta en un 70% erosiva. Otras manifestaciones típicas de LES estuvieron presentes, siendo las más frecuentes lesiones cutáneas, presentes en un 30% de los pacientes.