

PRESENTACIÓN DE CASO

Artropatía de Jaccoud y fibrosis pulmonar en síndrome CREST

Jaccoud's arthropathy and pulmonary fibrosis in CREST syndrome

Néstor Spinel B.¹, Pablo Montenegro², Federico Rondón³,
José Félix Restrepo⁴, Antonio Iglesias Gamarra⁴

Resumen

Se describe el caso de una paciente de 48 años de edad con diagnóstico de síndrome CREST incompleto (variante de esclerosis sistémica limitada), en quien se documenta la presencia de artropatía de Jaccoud de las manos y compromiso pulmonar intersticial por fibrosis pulmonar tipo neumonía intersticial usual, con positividad para factor reumatoide y anticuerpos contra el péptido citrulinado.

Palabras clave: síndrome CREST, artropatía, enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis pulmonar.

Summary

We report a case of a 48 years old patient with diagnosis of incomplete CREST syndrome (variant limited systemic sclerosis) in who we documented the presence of Jaccoud's arthropathy of the hands and pulmonary involvement by pulmonary fibrosis type usual interstitial pneumonia, with positivity for rheumatoid factor and anti-cyclic citrullinated peptide antibody.

Key words: CREST syndrome, joint disease, interstitial lung disease, pulmonary fibrosis.

Introducción

El síndrome CREST (calcinosis, fenómeno de Raynaud, dismotilidad esofágica, esclerodactilia y telangiectasias) es una variante de la esclerosis sistémica limitada, en donde las manifestaciones clínicas articulares no son infrecuentes y la forma de compromiso pulmonar más representativa es la hipertensión pulmonar por vasculopatía.

Caso clínico

Mujer de 48 años conocida en nuestro servicio desde el año 2003 con impresión diagnóstica de Artritis Reumatoide (AR) desde hace 20 años y

fibrosis pulmonar hace 11 años en manejo por neumología con oxígeno domiciliario, quien presentaba en ese entonces cuadro clínico de artralgias y artritis de las articulaciones metacarpofalángicas bilaterales e interfalángicas proximales con desviación cubital de los dedos, rigidez matutina mayor a 1 hora, xeroftalmia y xerostomía. Se inició D-penicilamina por sospecha de AR con compromiso pulmonar. Había sido tratada con sulfasalazina, cloroquina y leflunomida suspendidas por intolerancia gástrica y complicaciones infecciosas, respectivamente. Con esta consideración recibió un ciclo de Rituximab en 2008.

1 Residente I, Unidad de Reumatología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

2 Residente III año Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

3 Profesor asociado, Unidad de Reumatología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

4 Profesor titular, Unidad de Reumatología, Facultad de Medicina, Universidad, Nacional de Colombia.

Recibido: Febrero 26 de 2010
Aceptado: Marzo 15 de 2010

En 2009 se revalora caso al documentarse hallazgos que ponen en duda el diagnóstico previo de AR, por la presencia de fenómeno de Raynaud, disfagia, esclerosis de la piel de la cara, limitación para la apertura bucal, telangiectasias en cavidad oral, edema difuso de dedos de las manos con pérdida de estriaciones de la piel y artropatía de Jaccoud en manos (Figuras 1, 2, 3 y 4). La radiografía de manos evidenció artropatía no erosiva (Figura 5). La radiografía de tórax y la tomografía axial computarizada de alta resolución del tórax

Figura 3. Esclerosis con pérdida de los dermatoglifos en el tercio distal de los dedos de la mano izquierda.

Figura 1. Artropatía tipo Jaccoud de las manos con edema de los dedos.

Figura 4. Telangiectasias en labios y disminución de la apertura de la cavidad oral.

Figura 2. Esclerosis con pérdida de los dermatoglifos en el tercio distal de los dedos de la mano derecha.

Figura 5. Cambios radiológicos con osteopenia yuxta-articular y disminución de los espacios interarticulares sin erosiones.

mostraron fibrosis pulmonar con signos de panalización basal (Figuras 6, 7 y 8), por lo que se consideró que la paciente presentaba síndrome CREST con artropatía de Jaccoud de las manos, la cual simula semiológicamente una AR asociada a fibrosis pulmonar tipo neumonía intersticial usual. Debido al compromiso fibrótico pulmonar se decidió inicio de mofetil micofenolato 500 mg cada 12 horas como tratamiento de elección.

Tabla 1. Perfil de autoanticuerpos en la paciente a diciembre de 2009.

Anticuerpo	Resultado VR
ANAS	1/1260 patrón moteado y nucleolar
Anti Scl-70	30.7 (0-180)
Anti-Ro	24.9 (0-25)
Anti-La	60 (0-25)
Anti Sm	13.5 (0-25)
Anti-RNP	8.6 (0-25)
Anti-CCP IgG	281.2 (0-20)
Factor reumatoide	79 (0-20)

Figura 7. Compromiso intersticial en la periferia con signos de panalización en las bases pulmonares.

Figura 8. Fibrosis pulmonar con patrón de neumonía intersticial usual.

Figura 6. Radiografía de tórax con infiltrados intersticiales retículo-nodulares parahiliares y basales.

Discusión

Las manifestaciones articulares en pacientes con esclerosis sistémica, incluyendo el síndrome CREST; tales como artralgias, artritis, rigidez matinal y limitación funcional por contracturas en flexión son frecuentes y están en relación directa con el compromiso articular inflamatorio aunado a los efectos mecánicos restrictivos en las estructuras periarticulares secundario a la fibrosis de la piel y estructuras tendinosas, principalmente en manos y pies. Los cambios radiológicos

son menos severos sin erosiones y usualmente el factor reumatoide es negativo. Sin embargo, un grupo de pacientes con síndrome CREST presenta compromiso articular similar al de la AR, con erosiones óseas, disminución de los espacios interarticulares y osteoporosis yuxtaarticular, siendo considerados en este contexto parte de la expresión fenotípica de la esclerosis sistémica¹, con artropatía erosiva en 20%-30% de los casos, especialmente en muñecas^{2,3} y positividad para el factor reumatoide en 26% a 50% de los pacientes⁴⁻⁶. De forma similar, los anticuerpos contra el péptido citrulinado (anti-CCP) son detectados en la esclerosis sistémica^{7,8} pero con menor frecuencia que en los pacientes con AR⁹. La presencia de anti-CCP y factor reumatoide en la esclerosis sistémica está asociada significativamente en algunos estudios con mayor compromiso articular inflamatorio y erosivo^{9,10}. Wu y cols., documentan una prevalencia de anti-CCP de tercera generación de 29% en pacientes con síndrome CREST¹¹. Por su parte, Santiago y cols., encuentran en pacientes con esclerosis sistémica una prevalencia de anti-CCP de segunda generación y anti-CCP de tercera generación de 14.8% y 13.5%, respectivamente; relacionando la presencia de anti-CCP de segunda generación con artritis¹².

A su vez, los pacientes con síndrome CREST pueden presentar compromiso pulmonar intersticial con patrones de restricción en las pruebas de función pulmonar y/o cambios radiológicos de alveolitis y fibrosis pulmonar. Vignale y cols., describen el caso de un paciente con síndrome CREST que desarrolló fibrosis pulmonar difusa con formación de quistes alveolares basales¹³. Pesci y cols., documentan en el lavado broncoalveolar de 7 pacientes con CREST y fibrosis pulmonar intersticial, un perfil de células inflamatorias (neutrófilos y eosinófilos) semejante a los encontrados en la fibrosis pulmonar idiopática¹⁴. Salvant y cols. describen el caso de un paciente con CREST y fibrosis pulmonar intersticial, quien en 4 años de seguimiento desarrolla un adenocarcinoma pulmonar, planteando una probable asociación causal entre fibrosis pulmonar en CREST y adenocarcinoma de pulmón¹⁵. Owens y cols. y Steen y cols. mencionan que el compromiso pulmonar intersticial en síndrome CREST no es infrecuente al compararlo con pacientes con escleroderma difusa^{16,17}, existiendo mayor compromiso cutáneo y articular en las manos y escasa presencia de anticuerpos anticentrómero comparado con pacientes con CREST sin enfermedad pulmonar intersticial¹⁷.

Tabla 2. Prevalencia de anticuerpos contra el péptido citrulinado (anti-CCP) y factor reumatoide en pacientes con esclerosis sistémica.

Estudio	Anti-CCP	Factor reumatoideo
Generini y cols. ¹⁰	7.2%	6%
Rocha-Muñoz y cols. ⁷	10%	-
Mimura y cols. ⁶	-	IgM 39%, IgG 32% y IgA 23%
Morita y cols. ⁸	2.6%	-
Ingegnoli y cols. ⁹	10.6%	25.3%
Santiago y cols. ¹²	2 G* 14.8%, 3 G** 13.5%	-
Wu y cols. ^{11***}	3 G** 29%	-
Armstrong y cols. ⁵	-	30%

* 2 G, anti-CCP de segunda generación. ** 3 G, anti-CCP de tercera generación. *** Pacientes con síndrome CREST.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con síndrome CREST incompleto con artropatía de Jaccoud en las manos y fibrosis pulmonar, con positividad para factor reumatoide y anti-CCP. La artropatía deformante tipo Jaccoud y la fibrosis pulmonar, aunque poco frecuentes, hacen parte del espectro clínico del síndrome CREST, con implicaciones terapéuticas y pronósticas. La presencia del factor reumatoide y anti-CCP se asocia con mayor compromiso articular inflamatorio y erosivo, mientras que la fibrosis pulmonar es un marcador de mal pronóstico con sobrevida a 5 años menor al 50%.

Declaración de conflicto de intereses: ninguna.

Referencias

- Restrepo J, Rondon F, Matteson E, Iglesias A. Arthropathy in Patients with CREST variant Scleroderma. *Curr Rheumatol Rev* 2006;2:1-6.
- Blocka KL, Bassett LW, Furst DE, Clements PJ, Paulus HE. The arthropathy of advanced progressive systemic sclerosis. A radiographic survey. *Arthritis Rheum* 1981;24:874-884.
- Catoggio LJ, Evison G, Harkness JAL, Maddison PJ. The arthropathy of systemic sclerosis (scleroderma): comparison with mixed connective tissue disease. *Clin Exp Rheumatol* 1983;1:101-112.
- Misra R, Darton K, Jewkes RF, Black CM, Maini RN. Arthritis in scleroderma. *Br J Rheumatol* 1995;4:831-837.
- Armstrong RD. Scleroderma and erosive polyarthritis: a disease entity? Gibson T. *Ann Rheum Dis* 1982;41(2):141-146.
- Mimura Y, Ihn H, Jinnin M, Asano Y, Yamane K, Yazawa N, Tamaki K. Rheumatoid factor isotypes and anti-agalactosyl IgG antibodies in systemic sclerosis. *Br J Dermatol* 2004;151(4):803-808.
- Rocha-Muñoz AD, González-López L, Peguero-Gómez R, Aguilar-Chávez EA, Villa-Manzano AI, Corona-Sánchez E, et al. Assessment of serum IgG activity correlation against cyclic citrullinated peptide antibodies, topoisomerase I and centromere proteins in Mexican patients with progressive systemic sclerosis. *Rev Alerg Mex* 2009;56(4):103-107.
- Morita Y, Muro Y, Sugiura K, Tomita Y. Anti-cyclic citrullinated peptide antibody in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26(4):542-547.
- Ingegnoli F, Galbiati V, Zeni S, Meani L, Zahalkova L, Lubatti C, et al. Use of antibodies recognizing cyclic citrullinated peptide in the differential diagnosis of joint involvement in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol* 2007;26(4):510-514. Epub 2006 May 3.
- Generini S, Steiner G, Miniati I, Conforti ML, Guiducci S, Skriner, et al. Anti-hnRNP and other autoantibodies in systemic sclerosis with joint involvement. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(8):920-925. Epub 2009 May 29.
- Wu R, Shovman O, Zhang Y, Gilburd B, Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. Increased prevalence of anti-third generation cyclic citrullinated peptide antibodies in patients with rheumatoid arthritis and CREST syndrome. *Clin Rev Allergy Immunol* 2007;32(1):47-56.
- Santiago M, Baron M, Miyachi K, Fritzler MJ, Abu-Hakima M, Leclercq S, et al. A comparison of the frequency of antibodies to cyclic citrullinated peptides using a third generation anti-CCP assay (CCP3) in systemic sclerosis, primary biliary cirrhosis and rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2008;27(1):77-83. Epub 2007 Jun 15.
- Vignale L, Rossi PC, Parentini GC. Pulmonary involvement in a case of CREST syndrome. *Minerva Med* 1990;81(11):827-830.
- Pesci A, Bertorelli G, Manganelli P, Ambanelli U. Bronchoalveolar lavage analysis of interstitial lung disease in CREST syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 1986;4(2):121-124.
- Salvant EE, Carter JM, Armstrong EM, Polk OD Jr, Austin KI. CREST syndrome: a variant of progressive systemic sclerosis, associated with interstitial pulmonary fibrosis and malignancy. *South Med J* 1988;81(9):1185-1187.
- Owens G, Fino G, Herbert D, Steen V, Medsger T, Pennock, et al. Pulmonary Function in Progressive Systemic Sclerosis. Comparison of CREST Syndrome Variant with Diffuse Scleroderma. *Chest* 1983;84:546-550.
- Steen VD, Owens GR, Fino GJ, Rodnan GP, Medsger TA Jr. Pulmonary involvement in systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1985;28(7):759-767.