

Urticaria vasculítica y artropatía de Jaccoud

José Cadena¹, Juan Carlos Chavarriaga², Luis Aurelio Díaz³, José Fernando Camargo⁴,
Juan Manuel Anaya⁵

Resumen

La urticaria vasculítica (UV) es una enfermedad que se caracteriza por lesiones urticariformes que producen sensaciones quemantes, persistiendo por más de 24 horas y dejando, al desaparecer, lesiones purpúricas o hiperpigmentadas. La UV puede asociarse a la artropatía de Jaccoud. En este artículo describimos un caso similar en una paciente con lupus eritematoso sistémico y síndrome de Sjögren secundario. Una revisión de la literatura es presentada.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, urticaria vasculítica, artropatía de Jaccoud.

Summary

Urticarial vasculitis (UV) is a disease characterized by urticarial lesions that persist for more than 24 hours. In some cases UV has been associated to Jaccoud arthropathy. Herein we describe such a case in a patient with systemic lupus erythematosus and secondary Sjögren's syndrome, and review the literature.

Key words: Systemic lupus erythematosus, urticarial vasculitis, Jaccoud's arthropathy.

Introducción

La artropatía de Jaccoud es un síndrome clínico que se asocia con lupus eritematoso sistémico (LES), caracterizado por deformidades articulares similares a las producidas por la artritis reumatoide (AR), pero sin evidencia de destrucción o erosiones en los estudios radiológicos. Las lesiones son debidas al compromiso periarticular con hiperlaxitud de los ligamentos y las cápsulas articulares conduciendo a subluxaciones y deformidad¹.

La urticaria vasculítica (UV) es una enfermedad que se caracteriza por lesiones urticariformes que producen sensaciones quemantes, persistiendo por más de 24 horas y dejando, al desaparecer, lesiones purpúricas o hiperpigmentadas. La UV puede ser clasificada en normo o hipocomplementémica basados en los niveles de complemento². La última se asocia comúnmente a enfermedades sistémicas, principalmente a LES². La artropatía de Jaccoud asociada al LES y a la UV ha sido asociada además a compromiso cardíaco³. En este artículo, describimos una paciente con LES, síndrome de Sjögren (SS) secundario, urticaria vasculítica hipocomplementémica (UVH) y artropatía de Jaccoud.

Reporte de caso

Paciente de 28 años, de sexo femenino, quien consultó a la Unidad de Reumatología en mayo de 1996 con una historia de 4 años de artritis comprometiendo las articulaciones metacarpofalángicas, muñecas, hombros y tobillos. Presentaba además galactorrea que había aparecido un par de meses atrás. Su madre y abuela materna padecían de AR. Al examen físico se encontró una franca sinovitis de las articulaciones metacar-

1. Médico Investigador, Unidad de Reumatología, Clínica Universitaria Bolivariana, Facultad de Medicina Universidad Pontificia Bolivariana (UPB) y Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), Medellín.
2. Residente de Medicina Interna, Facultad de Medicina, UPB, Medellín.
3. Residente de Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá; y Rotante, Corporación para Investigaciones Biológicas, Medellín.
4. Médico Interno, Convenio Universidad de Boyacá, Tunja, y CIB, Medellín.
5. Profesor Titular, Unidad de Reumatología, Clínica Universitaria Bolivariana, UPB, y CIB, Medellín.

Enviado para publicación: Diciembre 18/2002;
Aceptado en forma revisada: Febrero 10/2003

pofalángicas e interfalángicas proximales y tobillos. Tenía un índice articular de 12. El examen de los senos era normal. No presentaba ninguna manifestación extraarticular. Los exámenes de laboratorio mostraban una anemia leve (hemoglobina de 11,8 g/dL), velocidad de eritrosedimentación de Westergreen (VSG) de 81 mm/h, proteína C-reactiva (PCR) de 96 mg/L y un factor reumatoide (FR) de 3.072 UI/mL (por turbidimetría, positivo >40 UI/ml) con recuento de leucocitos y plaquetas dentro de límites normales. La prolactina sérica era 66,1 mcg/mL (normal <20 ng/mL). Las pruebas de función hepática, renal y de tiroides fueron normales. Las radiografías de las manos no mostraban cambios erosivos. Una tomografía de la silla turca mostró un microadenoma pituitario. Se sospechó una AR y se inició terapia con metotrexate 7,5 mg/semana, naproxeno 1 g/día y prednisolona 10 mg/día. La respuesta fue parcial, por lo cual la dosis de metotrexate se incrementó a 10 mg semanales y el naproxeno fue cambiado por ketoprofeno 200 mg cada 12 horas. Se inició Carbegoline para la hiperprolactinemia.

En agosto del mismo año aparecieron úlceras orales y habones pruriginosos y dolorosos en la piel del abdomen y de extremidades, que persistían por 24 horas y después desaparecían dejando máculas oscuras. Inicialmente se suspendió el metotrexate y el ketoprofeno pensando que podían ser los causantes, pero las lesiones dermatológicas persistieron. Se realizó una biopsia de las lesiones cutáneas que reveló infiltrados perivasculares neutrofilicos compatibles con una vasculitis leucocitoclástica (Figura 1). Se sospechó que la paciente presentaba un cuadro de UV y se realizaron estudios de laboratorio, que mostraron niveles séricos del complemento CH_{50} de 6 UI/mL (N=20-40), C_3 de 44,9 mcg/dL (N=75-140), C_4 de 66,6 mcg/dL (N=10-40) y el inhibidor de C1q de 8 mg/dl (N=7-24). Se diagnosticó urticaria vasculítica hipocomplementémica (UVH) y se inició colchicina, sin una mejoría importante.

La paciente fue perdida de vista hasta abril de 2002. Durante este tiempo relató continuar presentando habones ocasionales, que aparecían y desaparecían, además de dolor articular inflamatorio en las manos y rodillas. Desarrolló un hallux valgus que requirió cirugía. Presentó, además, síntomas secos (principalmente xerostomía). El examen físico reveló una subluxación metacarpofalángica, deformidad en cuello de cisne de

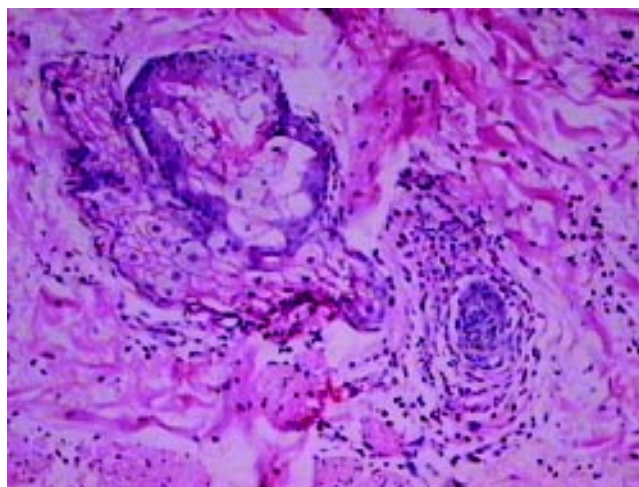


Figura 1. Urticaria vasculítica. Vasculitis leucocitoclástica, en donde se observa vaso sanguíneo con pared engrosada, presencia de polimorfonucleares, cariorrexis, necrosis fibrinoide y extravasación de eritrocitos.

los dedos de las manos y “deformidad en Z” de ambos pulgares. Se realizaron rayos X de las manos y los pies, en los que se encontró la ausencia de erosiones o destrucción osteoarticular, pero la presencia de múltiples subluxaciones; cuadro clínico-radiológico compatible con una artropatía de Jaccoud (Figura 2). Se le realizaron nuevos exámenes de laboratorio en los que se encontró, principalmente, un FR de 2.460 UI, anticuerpos Ig G anti-RNP 28.7 UI (N<20), anticuerpos Ig G anti-Ro/SSA 73.5 UI (N<20), anticuerpos Ig G anti-La/SSB 117.7 UI (N<20), anticuerpos anti-Sm negativos, pero anti-ds DNA positivos, nivel sérico de C3 de 38,8 mg/dL y C4 de 10 mg/dL. Se le realizó una ecocardiografía que mostró un engrosamiento moderado de la válvula mitral. En síntesis, nos encontrábamos ante una paciente con artropatía de Jaccoud, UVH, LES, síndrome de Sjögren secundario y antecedente de prolactinoma, cuya madre y abuela padecían de AR.

Discusión

La diferenciación entre artritis lúpica y AR puede ser difícil en algunas ocasiones, principalmente al inicio del LES, cuando los pacientes tienen manifestaciones clínicas articulares sin compromiso sistémico. En ambos casos, AR y LES, las manifestaciones iniciales

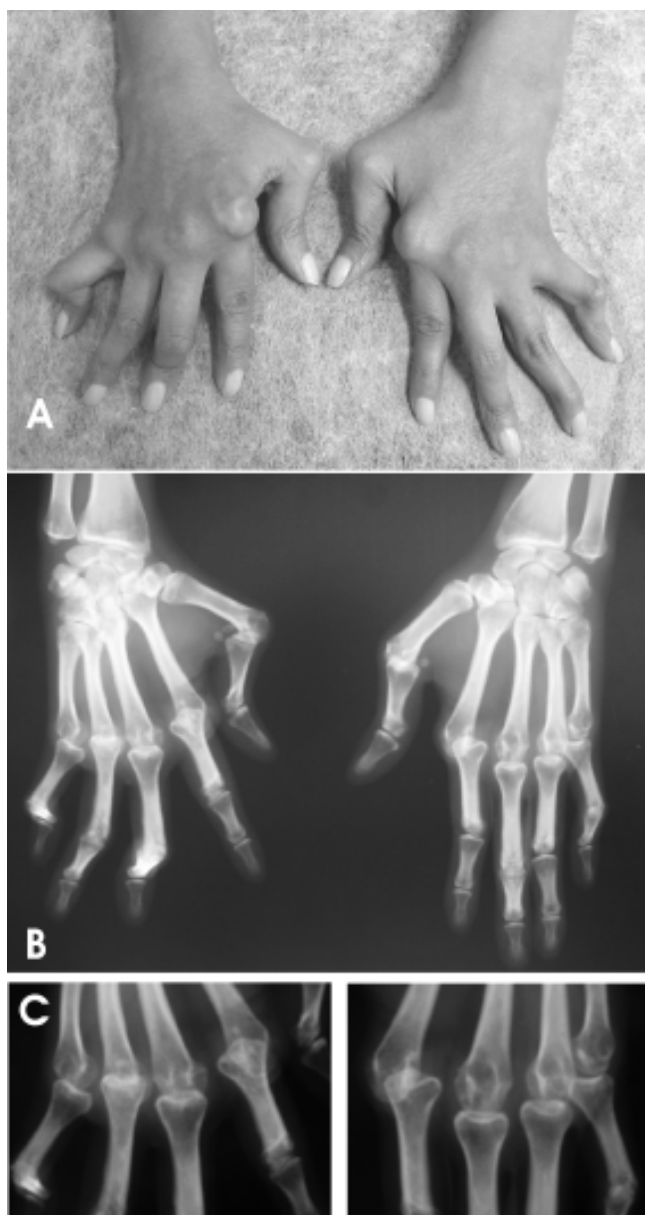


Figura 2. **A.** Aspecto clínico de las manos de la paciente descrita. **B.** Aspecto radiológico. **C.** Ampliación a nivel de las articulaciones metacarpofalángicas. (Obsérvese la presencia de subluxaciones y ausencia de erosiones).

son dolor, edema y sinovitis con localizaciones similares en las manos y otras articulaciones^{1,4}. Los pacientes con artritis lúpica pueden presentarse con sinovitis crónica y recurrente que causan deformidades. La AR usualmente lleva a erosiones detectables en los rayos X. Las deformidades en el LES son causadas por la

pérdida de tejido de soporte, sin erosiones ni quistes articulares detectables con los rayos X y, al menos en principio, son fácilmente reversibles. La función de las muñecas es por lo general normal. Esta deformidad clínica reversible de artritis es llamada artropatía de Jaccoud, y no es exclusiva de pacientes con LES. Fue descrita inicialmente en pacientes con fiebre reumática por Jaccoud en 1869. Desde entonces se han informado casos similares asociados a múltiples enfermedades como la escleroderma, dermatomiositis, vasculitis necrotizante sistémica, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, micosis fungoides, síndrome de Caroli y otros⁴.

La UV es una enfermedad autoinmune poco común. Las lesiones cutáneas son clínicamente idénticas de las que se producen en la urticaria alérgica. Sin embargo, en la verdadera urticaria alérgica las lesiones son pruriginosas y persisten por un máximo de 8 horas sin lesiones residuales. En la UV no son pruriginosas sino dolorosas. Los blancos vasculares son los capilares dérmicos y las venas poscapilares en la dermis superior. Además, hay edema de las ramas de colágeno en la dermis superior con un infiltrado difuso de linfocitos y eosinófilos. La histología suele revelar evidencia de vasculitis leucocitoclástica y, en una minoría de los casos, compromete las capas profundas de la dermis, tejido conectivo subcutáneo y submucoso, desarrollándose angioedema².

La UV puede ser un desorden primario o secundario asociado a una enfermedad sistémica subyacente. Los niveles séricos de complemento son usados para su clasificación debido a que los pacientes con UVH suelen presentarse con síntomas sistémicos como fiebre, fatiga, artritis (algunas veces con artropatía de Jaccoud), fenómeno de Raynaud, manifestaciones oculares, renales y neurológicas^{2,5}. La presencia de síntomas articulares en pacientes con UVH es alta⁵. La UV secundaria ha sido descrita en pacientes con LES, gamopatía monoclonal, crioglobulinemia mixta, neoplasia, enfermedad del suero, hepatitis C y síndrome de Sjögren^{2,5}.

La enfermedad asociada más comúnmente con la UVH, así como con la artropatía de Jaccoud, es el LES, al punto que algunos investigadores han propuesto que la UVH puede ser un subgrupo o una variante clínica inusual del LES⁵. De hecho, la gran mayoría de los pacientes con UVH pueden presentar anticuerpos anti-DNA o anti-Sm, a pesar de que los anticuerpos

antinucleares puedan ser positivos en títulos bajos. Los anticuerpos antiendoteliales pueden también estar presentes². Los niveles de C₃ y C₄ están disminuidos y los anticuerpos anti C_{1q} son positivos².

Luego de una búsqueda en Medline (palabras clave UVH y artropatía de Jaccoud) encontramos 6 casos reportados en la literatura^{3,6-8}. Un resumen de éstos es señalado en la Tabla 1. En 1988 Sturgess et al.³ describieron a una mujer con vasculitis que comprometía las arterias femoral, renal y cística. Inicialmente presentaba lesiones cutáneas compatibles con UVH que fueron seguidas por la aparición de una artritis deformante con subluxación de las articulaciones metacarpofalángicas sin erosiones articulares visibles en los rayos X, interpretadas como artropatía de Jaccoud. En 1993 Palazzo

et al.³ describieron 3 casos de UVH con deformidad de Jaccoud en las articulaciones de las manos, que además presentaban enfermedad cardíaca valvular comprometiendo las válvulas aórtica y mitral. Ellos sugirieron que C1q y los anticuerpos anti C1q desempeñaban un papel en la patogenia. Chen et al.⁸ siguieron por 26 años a un paciente que tenía una combinación de UVH y artropatía de Jaccoud. Al igual que en los pacientes de Palazzo, este paciente presentaba un compromiso valvular cardíaco. Hong et al.⁷ reportaron a un afroamericano de sexo masculino con UVH, artropatía de Jaccoud y compromiso cardíaco valvular. De una manera similar, nuestro paciente presentaba una combinación de artropatía de Jaccoud y UVH pero además presentaba hallazgos serológicos adicionales compati-

Tabla 1. Revisión de la literatura de UVH y artropatía de Jaccoud.

Caso No.	Ref.	ANA/ anti-dsDNA	ENA	C3/C4	CH50	Inhibidor de C1q	Otros hallazgos	Posible factor precipitante
1	6	-/-	-	D/D	CH100	Normal	Estenosis derecha de las arterias femoral profunda y renal. Vasculitis de las arterias musculares de mediano tamaño de la vesicular biliar asociada con dolor abdominal.	Posparto
2	7	-/-	-	D/D	D	Normal	Regurgitación mitral y aórtica. Dolor abdominal.	Vacuna de refuerzo para tétanos
3	3	-/-	-	D/D	D	Normal	Regurgitación mitral y aórtica. Estenosis Mitral. Dolor abdominal.	Posparto
4	3	-/-	-	D/D	D	Normal	Regurgitación mitral y aórtica. Inflamación ocular. Estenosis Traqueal. Dolor abdominal.	ND
5	3	-/-	-	D/D	D	Normal	Regurgitación mitral y aórtica. Inflamación ocular. Dolor abdominal.	Sales de oro por poliartritis
6	8	-/-	-	D/D	D	ND	Regurgitación mitral y aórtica. Prolactinoma. Estenosis mitral. Regurgitación tricuspídea. Estenosis traqueal.	ND
7	4	-/-	-	D/D	D	Normal	Ninguno	ND
8	Nuestro	+ / +	Ro, La, RNP	D/D	D	Normal	Engrosamiento y prolapso de la válvula mitral. Prolactinoma. LES.	Metotrexate por poliartritis inflamatoria

ND= no dato, Ref= referencia, D= disminuido, ANA= anticuerpos antinucleares, ENA= anticuerpos nucleares extractables.

bles con LES, no reportados en casos previos. Por otra parte, se le diagnosticó un prolapso de la válvula mitral y engrosamiento valvular.

El hiperprolactinoma observado en nuestra paciente pudo haber sido un epifenómeno, sin embargo la asociación entre éste y el LES ha sido descrita⁹. A pesar de que existe controversia acerca de la correlación entre los niveles de prolactina y la actividad del LES, la prolactina puede estimular la síntesis de anticuerpos¹⁰. De otra parte, se han descrito autoanticuerpos contra la prolactina en el LES en pacientes que se encuentran padeciendo de hiperprolactinemia¹¹. El papel de estos autoanticuerpos en la patogénesis de la enfermedad no ha sido bien establecido.

La artropatía de Jaccoud en pacientes con LES ha sido asociada con una alta prevalencia de síndrome de Sjögren, anticuerpos anti-ds DNA y FR positivo¹². De manera similar, nuestra paciente presentaba estos hallazgos. Los pacientes con esta asociación presentan, además, menos frecuentemente eritema malar y fotosensibilidad que aquellos sin artropatía de Jaccoud¹².

En resumen, hemos descrito y discutido una paciente con síndrome de sobreposición caracterizado por artropatía de Jaccoud, UVH, LES, síndrome de Sjögren secundario y prolactinoma, lo cual hace que su cuadro clínico sea único. Existe una compleja interacción entre las múltiples variables que contribuyen en la patogénesis de las enfermedades autoinmunes, y que incluyen la relación del medio ambiente con los factores genéticos. Es intrigante que el antecedente familiar más importante de la paciente descrita haya sido la presencia de AR en su madre y abuela materna. Este hallazgo, sumado a la observación clínica de familias con "enfermedades autoinmunes" más que con la misma enfermedad, apoya nuestra hipótesis de heredabilidad de autoinmunidad como patología general más que como enfermedad particular. Futuros estudios de ligamiento permitirán confirmar esta sospecha. Finalmente, el tratamiento recibido es también un factor modificador de las enfermedades autoinmunes, que

contribuye en el fenómeno de kaleidoscopio, según el cual los medicamentos empleados pueden inducir cambios en las características del mosaico de factores que llevan a la autoinmunidad¹³.

Referencias

1. Meyer O., Kahn M.F. Lupus Érythémateux Systémique. En: Kahan MF, Peltier AP, Meyer O, Piette JC (eds) *Maladies et syndromes systémiques*, Flammarion Médecine-Sciences, Paris (France) 2000; 349-468.
2. Wisniewski JJ. Urticarial vasculitis. *Current Opin Rheumatol* 2000; 12: 24-31.
3. Palazzo E, Bourgeois P, Meyer O, De Bandt M, Kazatchkine M, Kahn MF. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome, Jaccoud's syndrome, valvulopathy: a new syndromic combination. *J Rheumatol* 1993; 20: 1236-1240.
4. Ishikawa O, Miyachi Y, Watanabe H. Hypocomplementemic urticarial vasculitis associated with Jaccoud's syndrome. *BJD* 1997; 137: 804-807.
5. Davis MD, Daoud MS, Kirby B, Gibson LE, Rogers RS. Clinicopathologic correlation of hypocomplementemic and normocomplementemic urticarial vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 899-905.
6. Sturgess AS, Littlejohn GO. Jaccoud's arthritis and panvasculitis in the hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. *J Rheumatol* 1988; 15: 858-861.
7. Hong L, Wackers F, Dewar M, Kashgarian M, Askenase PW. Atypical fatal hypocomplementemic urticarial vasculitis with involvement of native and homograft aortic valves in an African-American male. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 1196-1198.
8. Chen HJ, Bloch KJ. Hypocomplementemic urticarial vasculitis, Jaccoud's arthropathy, valvular heart disease, and reversible tracheal stenosis: a surfeit of syndromes. *J Rheumatol* 2001; 28: 383-386.
9. Jara LJ, Vera-Lastra O, Miranda JM, Alcalá M, Alvarez-Nemegyei J. Prolactin in human systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2001; 10: 748-756.
10. Gutiérrez MA, Molina JF, Jara LJ, et al. Prolactin-induced immunoglobulin and autoantibody production by peripheral blood mononuclear cells from systemic lupus erythematosus and normal individuals. *Int Arch Allergy Immunol* 1996; 109: 229-235.
11. Blanco-Favela F, Chávez-Rueda K, Leanos-Miranda A. Analysis of anti-prolactin autoantibodies in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2001; 10: 757-761.
12. Alarcón-Segovia D, Abud-Mendoza C, Díaz-Joanen E, et al. Deforming arthropathy of the hands in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1988; 15: 66-69.
13. Fallena M, Reyes E, Kraus A. Coexistence of four autoimmune diseases in one patient. The Kaleidoscope of autoimmunity. *J Clin Rheumatol* 2002; 8: 322-325.