

Síndrome de Sweet asociado a Síndrome de superposición inmunológica: Rhupus

*Manuel Lugo La Cruz, José Bermúdez, Julia Peralta, Andreína Acevedo,
Rebeca Viloria*  0000-0002-1612-1435

Recibido: 09 de mayo de 2025

Aceptado: 19 de mayo de 2025

Resumen: El síndrome de superposición inmunológica expresada en Rhupus es una entidad rara y la asociación con otros síndromes subyacentes, es infrecuente. **Caso clínico:** Masculino de 47 años, con antecedente de enfermedad renal crónica, presenta desde hace 9 días evacuaciones líquidas, dolor abdominal, ictericia, fiebre, artralgias y lesiones eritematosas sobrelevadas, dolorosas y de distribución difusa en piel. Al corroborar con paraclínicos, se plantea el diagnóstico de sepsis mixta urinaria y gastrointestinal y, se indican antibióticos de amplio espectro, posterior a la toma de cultivos. Los resultados de autoanticuerpos señalan actividad del lupus eritematoso sistémico y de la artritis reumatoide; por lo que, al superar la infección, se toma muestra de lesión de piel e inicio posterior de corticoesteroides, revirtiendo las manifestaciones dérmicas. La biopsia de piel reporta infiltrado neutrofílico denso asociado a Síndrome de Sweet. **Discusión:** La superposición inmunológica es una entidad común, sin embargo, su expresión en Rhupus es rara en el sexo masculino y asociada al síndrome de Sweet, no existe en los registros publicados revisados. La evidencia científica reporta que el comportamiento de estos trastornos juntos tiene manifestaciones menos severas en retrospectiva que las entidades por separado; el tratamiento incluye corticoesteroideos por tiempo prolongado junto a inmunomo-

duladores. **Conclusiones:** ante las manifestaciones de las enfermedades inmunológicas, buscar causas alternativas que pudieran ser diferentes a la patología subyacente para mejor terapéutica.

Palabras clave: superposición inmunológica; rhupus; síndrome de Sweet.

Sweet's syndrome associated with Immune overlap syndrome: Rhupus.

Manuel Lugo La Cruz, José Bermúdez, Julia Peralta, Andreína Acevedo, Rebeca Viloria

Abstract: Rhupus-expressed immunooverlap syndrome is a rare entity, and the association with other underlying syndromes is uncommon. **Clinical case:** A 47-year-old male with a history of chronic kidney disease presented with loose stools, abdominal pain, jaundice, fever, arthralgia, and raised, painful, diffusely distributed erythematous skin lesions for the past 9 days. Upon confirmation with paraclinical tests, a diagnosis of mixed urinary and gastrointestinal sepsis was made, and broad-spectrum antibiotics were prescribed after cultures were taken. Autoantibody results indicated systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis activity; therefore, once the infection resolved, a sample of the skin lesion was taken and corticosteroids were subsequently started, reversing the skin manifestations. A skin biopsy reported a dense neutrophilic infiltrate associated with Sweet's syndrome. **Discussion:** Immunological overlap is a common entity; however, its expression in Rhupus is rare in males, and associated with Sweet syndrome, it is

* Servicio de Medicina Interna, Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, Caracas, Venezuela.

* Correo: rebecaviloria.parraga@gmail.com

SÍNDROME DE SWEET ASOCIADO A SÍNDROME DE SUPERPOSICIÓN INMUNOLÓGICA: RHUPUS

not present in the reviewed published records. Scientific evidence reports that the behavior of these disorders together have less severe manifestations in retrospect than the separate entities; treatment includes long-term corticosteroids along with immunomodulators. **Conclusions:** When faced with the manifestations of immunological diseases, alternative causes that could be different from the underlying pathology should be sought for better treatment.

Key words: immunological overlap; Rhupus; Sweet syndrome.

Introducción

El síndrome de superposición inmunológica es una asociación de enfermedades autoinmunes, con múltiples manifestaciones sistémicas y locales, junto a la presencia de autoanticuerpos propias de las patologías. El Rhupus es una entidad que agrupa Lupus eritematoso sistémico (LES) y Artritis reumatoide (AR), un síndrome poco frecuente, cuya expresión clínica es menos grave en comparación a las patologías de manera aislada y donde la patogenia está dada por aumento de citoquinas proinflamatorias que coadyuban en las manifestaciones de otras enfermedades, como el síndrome de Sweet, una asociación extremadamente infrecuente.

Caso clínico

Hombre de 47 años de edad, procedente de Yaracuy, con antecedentes de enfermedad renal crónica (ERC) estadio 3^a, hipersensibilidad a la penicilina y rinitis alérgica desde la infancia. Nueve días antes de su ingreso presentó evacuaciones líquidas, abundantes, con moco, sin sangre, con dolor abdominal difuso, tipo cólico, de moderada intensidad, sin atenuantes ni exacerbantes; tinte ictérico en mucosas y lesiones eritematosas, puntiformes, dolorosas, sobreelevadas, no pruriginosas, localizadas en miembros inferiores y luego, generalizadas. Posteriormente, presenta fiebre de 39°C, sin predominio horario, precedida de escalofríos, artralgias en pequeñas y medianas articulaciones, aditiva, bilateral; además somnolencia y disminución del volumen urinario hasta llegar a anuria, por lo que ingresa.

Tiene hábito tabáquico durante 1 año (3 cigarillos al día). Ocupación: militar. Refiere desde hace 5 meses, máculas eritematoso-violáceas, dolorosas, no pruriginosas, que aparecen y desaparecen de manera eventual, así como artralgias desde hace 6 meses, de pequeñas y medianas articulaciones, bilaterales, aditivas, iniciando en región maleolar, con posterior compromiso en hombros y manos, que mejoran con el reposo y se exacerban con el movimiento.

Al ingreso, el paciente luce deshidratado, febril al tacto; PA: 100/60 mmHg, PAM: 73 mmHg, FC: 104 LPM, FR: 24 RPM, Temp: 39°C. Máculas puntiformes en piel, de 1 a 10mm de diámetro, confluentes, de bordes definidos, eritemato-violáceas, sobreelevadas, dolorosas, no pruriginosas, distribuidas en tórax anterior, abdomen, extremidades superiores e inferiores, que no respetan palmas ni plantas y que no desaparecen a digitopresión. (Fig. 1 y 2). Además, múltiples máculas rojizas, puntiformes, no dolorosas, en paladar duro. Abdomen distendido, bazo: Boyd 1. Extremidades, asimétricas por edema en miembro superior derecho desde la región de la muñeca hasta tercio proximal de antebrazo y en tercio inferior de miembros inferiores, bilateral, blando, signo de Godet positivo,

Figura 1: Lesiones eritemato-violáceas en abdomen, extremidades y palmas.



MANUEL LUGO LA CRUZ Y COLS.

grado II/IV. Neurológico: alterna periodos de vigilia con somnolencia, orientado en persona, desorientación témporo espacial, bradipsíquico, moviliza las extremidades.

Los laboratorios reportan Hb:8.7g/dl, Hcto:25.3%, VCM 83 fL, HCM: 28.7 pg, CHCM: 34.4 g/dL, WBC: 15.600 mm³, Gr: 80%, Ly: 14%, PLT 47.000mm³, Glicemia 105 mg/dL, Proteínas totales 4.6gr/dL (Albúmina 1.6g/dL, globulinas 3gr/dL), Bilirrubina total: 7.6mg/dL (directa 3.8, indirecta 3.8), TGO: 29U/L, TGP: 54U/L, Na+: 128mEq, K+: 4.8mEq, Cl+: 111mEq, Ca++: 6.6mg/dL, PCR: 25.396mg/dL, Procalcitonina: 10ng/mL. VSG: 100mm/h, PT: 1.18seg, PTT: +7,4seg. VIH y VDRL NR. Coproanálisis: Heces de consistencia líquida, con moco, ácida, hematíes 10- 12XC, leucocitos: +100XC. Uroanálisis: turbio, proteínas ++, leucocitos 50-60xc, bacterias abundantes.

El ecosonograma abdominal muestra esplenomegalia 14.5cmx4.9cm, sedimento biliar, cambios parenquimatosos renales y quiste renal bilateral.

Se plantean los diagnósticos de sepsis gastrointestinal y urinaria SOFA 11 puntos, expresada en enterocolitis aguda e infección del tracto urinario alta complicada, iniciando hidratación con cristaloides, terapia antibiótica con meropenen 1gr cada 12 horas (ajustado a función renal) y metronidazol 500mg cada 8 horas, previa toma de hemocultivo, urocultivo y coprocultivo. Además, corrección de trastornos hidroelectrolíticos dado por hiponatremia moderada e hipocalcemia severa.

Previo al ingreso hospitalario, 2 semanas antes, realizan anticuerpos inmunológicos que reportan: C3: 59 (91-156), C4: 9,18 (20-50), CH50 36,3 (50-150), FR: IgM 201 (0-20), AntiCCP 50 (+ ≥20), AntiDNA IFI 3+, ANA IFI positivo 1:60. Con ANCAcANCAp, crioglobulinas, AntiRNP y AntiSmith todos negativos.

El paciente cumple tratamiento antibiótico durante 10 días presentando mejoría clínica de los síntomas urinarios y gastrointestinales, sin embargo, persisten las lesiones dermatológicas y las

artralgias. Los laboratorios control demuestran: WBC 8.600mm³, creatinina 0.97mg/dL, urea: 48mg/dL, glicemia 103mg/dL, proteínas totales: 4.6gr/dl, procalcitonina: 2-10ng/ml. Hemocultivos negativos, uroanálisis: leucocitos 4-5xc, persistiendo proteinuria ++, y coproanalisis no patológico.

Había anemia moderada en 8.3 gr/dL, HTO 24.9%, y trombocitopenia moderada 91.000 mm³ con VSG 138mm/h. Se decide realizar biopsia de las lesiones dérmicas y control de paraclínicos.

En vista de los hallazgos clínicos y paraclínicos, se plantean los diagnósticos de Síndrome de superposición Inmunológica: Rhupus, expresado en Artritis Reumatoide, ACR 8puntos DASH28: 4,75puntos y Lupus Eritematoso Sistémico ACR 20puntos SLEDAI 18puntos. Se inicia pulsos de metilprednisolona 1gr VEV día por 3 días y luego prednisona oral en esquema piramidal además se indica hidroxicloroquina 200mg/d, Micofenolato Mofetilo 1g/d, Vitamina D y Omega 3, obteniendo mejoría clínica a las 72 horas con desaparición de las lesiones en piel, ausencia de síntomas articulares y corrección de trombocitopenia e hiperbilirubinemia.

El resultado de la biopsia de piel reportó dermatitis perivasicular superficial y profunda de Sweet, asociado al estado inmunológico múltiple, síndrome de Sweet (Dermatosis con infiltración de neutrófilos; hallazgos histológicos compatibles con enfermedad Neutrofílica Febril).

Discusión

La coexistencia de múltiples patologías inmunomedidas no es frecuente y, es un reto diagnóstico. Si bien pueden coexistir dos o más afecciones, una enfermedad a menudo tiene mayor expresión clínica. El síndrome Rhupus, que combina los aspectos clínicos y de laboratorio del LES y AR, es una de las superposiciones inmunológicas poco comunes y esporádicamente documentadas, representando del 0,01% al 2% de los pacientes reumatoideos.¹

El término Rhupus fue utilizado por primera vez en el año 1971, expresado en una poliartritis simétrica,

SÍNDROME DE SWEET ASOCIADO A SÍNDROME DE SUPERPOSICIÓN INMUNOLÓGICA: RHUPUS

deformante, erosiva, acompañada por la presencia de anticuerpos anti-ADN de doble cadena (anti-dsDNA), anti-Smith y factor reumatoide (FR) con o sin anticuerpo anti-péptidos citrulinados cílicos (anti-CCP).¹

Algunos estudios han demostrado que los pacientes con Rhupus presentan manifestaciones clínicas prominentes de AR y sólo afecciones orgánicas leves relacionadas con LES, siendo el deterioro progresivo o la evolución potencialmente mortal, raras en los pacientes con Rhupus.^{1,2}

Las causas y desencadenantes del síndrome de superposición inmunológica Rhupus aún se desconocen, aunque se han sugerido la intervención de factores genéticos, inmunológicos, hormonales y ambientales en el inicio y la progresión de la enfermedad.²

Un estudio retrospectivo de 21 pacientes con Rhupus hospitalizados en China, entre los años 2010 y 2018, con un registro de 3 varones y 18 mujeres con este síndrome, concluyeron que el daño renal (manifestación del LES) fue relativamente raro en estos paciente pero la incidencia de enfermedad pulmonar intersticial (relacionada al AR) fue mayor, destacando que en el Rhupus, las manifestaciones relacionadas con AR son más graves que las del LES y la incidencia puede estar relacionada con el cambio en los niveles de hormonas sexuales, respondiendo a una menor necesidad de terapia en pulsos de metilprednisolona en este tipo de pacientes, sin embargo aún no se comprende la fisiopatología en la superposición de otras patologías.³

El síndrome de Sweet es una dermatosis neutrofílica febril aguda que suele presentarse como un trastorno idiopático, aunque puede ser inducido por fármacos, neoplasias hematopoyéticas y trastornos autoinmunes.^{3,4} El diagnóstico se basa en la presencia de dos criterios mayores y dos de los cuatro criterios menores. Los criterios principales son la aparición repentina de placas eritematosas dolorosas con evidencia histopatológica de infiltrado neutrofílico denso. Los criterios menores incluyen fiebre mayor de 38°C; neoplasia maligna o enfermedad del tejido conectivo; respuesta favorable a la tera-

pia con corticosteroides; VSG elevada o leucocitosis.⁴ Aunque la patogenia del síndrome es incierta, la liberación de citocinas como la IL-6, pudiera ser el principal desencadenante, que desempeña un papel importante tanto en LES como en AR.⁴

El caso clínico en cuestión, muestra un paciente masculino de mediana edad, con afectación sistémica dada por enfermedad renal crónica reagudizada, con manifestaciones articulares, gastrointestinales y dérmicas, anticuerpos positivos para Anti CCP, anti-dsDNA, FR, ANA e hipocomplementemia desencadenadas por procesos infecciosos. La biopsia de piel reporta infiltrado neutrofílico denso, obteniéndose así 2 criterios mayores y 3 menores para el diagnóstico de Síndrome de Sweet, que, en conjunto con el Rhupus, se plantea un síndrome de superposición inmunológica, cuyo tratamiento se basó en bajas dosis de metilprednisolona una vez superado el proceso infeccioso, obteniendo una respuesta efectiva. Hasta la fecha, no se han encontraron publicaciones relacionando entre ambos síndromes en pacientes del sexo masculino por lo que se mantendrá su evolución en estrecha observación.

Referencias

- Upadhyaya S, Agarwal M, Upadhyaya A. Rhupus Syndrome: A Diagnostic Dilemma. Cureus. 2022; 9: 18-28.
- Ahsan, H. Rhupus: enfermedad reumática dual. Rev inmelmqm, 2021; 2: 119–128.
- Li ZF, Wu X, Wu L. Clinical features of patients with Rhupus syndrome + Beijing Da Xue Xue Bao Yi. Chinese 2021; 5: 933-937.
- Tsuji H, Yoshifiji H, Nakashima R, et al. Sweet's syndrome associated with systemic lupus erythematosus: a case report and review of the literature. J Dermatol. 2013; 8: 641-8.