

Caso Clínico

Todas para una, uno para todas. Poliautoinmunidad a propósito de un caso

Manuel Flores Sáenz ^{1,2*}, Ana Pérez Gómez ²

¹ Universidad de Alcalá, Departamento de Cirugía, Ciencias Médicas y Sociales, 28871, Alcalá de Henares, España; manuel.mfloressaenz@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-1049-5102>

² Hospital Universitario Príncipe de Asturias; Facultad de Medicina y ciencias de la salud, Universidad de Alcalá; e-mail@e-mail.com; ORCID id

* Autor correspondencia: manuel.mfloressaenz@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-1049-5102>

DOI: <https://doi.org/10.37536/RIECS.2023.8.1.359>

Resumen: Presentamos el caso de una mujer de 47 años que acude a consulta de Reumatología del Hospital Universitario Príncipe de Asturias desde Atención Primaria por Síndrome de Rynaud trifásico de 1 año de evolución. En la anamnesis dirigida para conectivopatía destacaron xeroftalmia, xerostomía y disfagia para sólido de meses de evolución. Tras la realización de las pruebas complementarias pertinentes cumple criterios para diagnóstico de Dermatomiositis, Síndrome de Sjögren, Fibromialgia y Síndrome de CREST (calcinosis, Rynaud, disfunción esofágica y Esclerodactilia) Durante el seguimiento mensual la paciente consulta por dolor osteomuscular generalizado que revela positividad de anticuerpos anti-peptidos citrulinados.

Palabras Clave: Anticuerpos Antinucleares, Rynaud, Artritis Reumatoide, Anticuerpos Anti-peptido citrulinados, S. Sjögren.

Abstract: A case of a 50-year-old woman who came to the Rheumatology Department of the Hospital Universitario Príncipe de Asturias from Primary Care due to triphasic Rynaud's Syndrome of 1 year of evolution. In the anamnesis for connective tissue disease, xerophthalmia, xerostomia and dysphagia for solids of months of evolution were highlighted. After performing the relevant complementary tests, she met the criteria for diagnosis of Dermatomyositis, Sjögren's syndrome, Fibromyalgia and CREST syndrome (calcinosis, Rynaud, esophageal dysfunction and Sclerodactyly). During the monthly follow-up, the patient consulted for generalized musculoskeletal pain that revealed positivization of anti-citrullinated peptide antibodies.

Key words: Anti-nuclear antibodies, Rynaud's, Rheumatoid Arthritis, Anti-citrullinated peptide antibodies, S. Sjögren's disease.

1. Introducción

Presentamos el caso de una mujer de 47 años que fue remitida a consulta de Reumatología desde Atención Primaria en 2004 por Síndrome de Raynaud trifásico (palidez, cianosis, rubor) de 1 año de evolución.

Se trata de una paciente sin antecedentes personales de interés. No presenta alergias conocidas, ni factores de riesgo cardiovascular. Como antecedentes obstétrico-ginecológicos resaltar la fórmula gestacional de la misma G4P4A0 y comienzo de la menopausia a los 45 años.

Durante su valoración en consulta, la anamnesis dirigida para conectivopatía refiere xeroftalmía, xerostomía y disfagia alta para sólidos de varios meses de evolución. La paciente no refiere fotosensibilidad, aftas orales ni genitales como tampoco episodios previos de trombosis. La

exploración física fue anodina con constantes vitales normales, auscultación cardiopulmonar normal con abdomen blando, depresible, indoloro y sin palpar masas ni megalias. El examen del aparato locomotor reveló ligera Esclerodactilia y un valor para Tender Points (puntos sensibles) de 11 sobre 18. No sinovitis, reflejos osteotendinosos normales con fuerza simétrica y conservada. En las pruebas complementarias (Tabla 1) destacaba positividad para Anticuerpos; Anti Nucleares (ANAs), Anticentrómero B, Factor Reumatoide, elevación de IgG, Creatin-Kinasa, Aldolasa y reactantes de fase aguda como la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). La capilaroscopia resultó normal. La ecografía de glándulas parótidas mostró compatibilidad de lesión secundaria a Síndrome de Sjögren. Por otro lado, la biopsia muscular resultó propia de miopatía inflamatoria y la de glándula salival confirmó un grado IV (Clasificación Chisholm-Mason) La paciente fue valorada por los servicios de Oftalmología y Otorrinolaringología que confirmaron la presencia de queratitis punctata y trastorno de la motilidad esofágica respectivamente.

2. Diagnóstico y discusión

Dado los hallazgos clínicos y biológicos, la paciente fue diagnosticada para Dermatomiositis, Síndrome de Sjögren, Fibromialgia y Síndrome de CREST conforme a los criterios de clasificación. Se inició tratamiento con Prednisona, Calcio, Vitamina D y Nifedipino con respuesta parcial, lo que conllevó la incorporación de azatioprina al tratamiento y que finalmente fue suspendida por hipertransaminasemia. Se optimizó el tratamiento mediante la pauta de metotrexate e inmunoglobulinas por el mal control de la miopatía.

En el transcurso una década, la paciente desarrolla hipertensión arterial e hipercolesterolemia con aumento de la ganancia ponderal y Gonalgia mecánica intensa. A la realización de radiografía de rodillas se revela gonartrosis con pobre respuesta a la analgesia. En 2019, la paciente consulta por aumento del dolor osteomuscular generalizado con predominio en articulaciones metacarpo y metatarsofalángicas además de rodillas. El dolor presenta características inflamatorias y se acompaña de rigidez matutina superior a 30 minutos. A la exploración se objetiva sinovitis franca en las articulaciones sintomáticas. Se decide reevaluación de pruebas complementarias con positivización de Anti-péptidos Citrulinados, por lo que la paciente es diagnosticada de Artritis Reumatoide conforme a los criterios diagnósticos. Se plantea la adición al tratamiento de Rituximab dada la poliautoinmunidad presente con importante participación patogénica del linfocito B. La respuesta terapéutica resultó exitosa desde el punto de vista articular, permitiendo así la suspensión corticoidea tras 4 meses desde la administración de la primera dosis.

La poliautoinmunidad es una condición en la que un paciente presenta más de una enfermedad autoinmune bien definida. Esta coexistencia de enfermedades autoinmunes en un mismo individuo sugiere un origen común de estas enfermedades. El término "poliautoinmunidad" se acuñó en 1993 para describir a una paciente con varias enfermedades autoinmunes y sus familiares de primer grado también presentaban enfermedades autoinmunes, lo que sugiere una posible predisposición genética. Se define como un fenómeno frecuente en pacientes con Síndrome de Sjögren, pero también se ha descrito en asociación con una amplia variedad de enfermedades autoinmunes órgano-específicas y sistémicas. La presencia de poliautoinmunidad puede influir en la expresión fenotípica de la enfermedad, así como en su tratamiento y pronóstico. Por lo tanto, es importante buscar y evaluar sistemáticamente la poliautoinmunidad en pacientes con enfermedades autoinmunes para un manejo clínico adecuado.

El Síndrome de Raynaud es una manifestación clínica caracterizada por la aparición de episodios recurrentes de isquemia en los dedos de las manos o de los pies, causados por una vasoconstricción excesiva en respuesta al frío o al estrés emocional. Si el Síndrome de Raynaud es de reciente aparición, es importante sospechar la presencia de patologías autoinmunitarias, neoplásicas o vasculares, ya que puede ser un síntoma inicial de estos trastornos. De hecho, algunas enfermedades autoinmunitarias como la esclerodermia o el lupus eritematoso sistémico pueden presentar Síndrome de Raynaud como una manifestación clínica temprana. En cuanto al seguimiento del Síndrome de Raynaud, es importante realizar un control adecuado, ya que esta entidad puede favorecer el daño vascular progresivo y, por tanto, complicaciones de tipo vascular e hipertensión arterial.

En cuanto a las miopatías inflamatorias, como la dermatomiositis y la polimiositis, son trastornos autoinmunitarios que afectan a los músculos y causan debilidad muscular progresiva. Además, dichas patologías se han asociado con un mayor riesgo de desarrollar neoplasias, lo que hace que sea necesario realizar un seguimiento a largo plazo para su despistaje. La detección temprana de una posible neoplasia en estos pacientes es fundamental para establecer un tratamiento adecuado y mejorar el pronóstico. En este contexto, la determinación de anticuerpos específicos para el despistaje del origen paraneoplásico de la Dermatomiositis, como los Ac anti TIF-1 (anti-p155) o anti-NXP2 (anti-MJ/anti-p140), puede ser de gran utilidad.

Por otro lado, la inflamación crónica en las Miopatías Inflamatorias se asocia con un mayor riesgo cardiovascular, debido a que se considera un factor de riesgo vascular independiente. Por tanto, es fundamental controlar la inflamación en estos pacientes para minimizar este riesgo. Para ello, es necesario mantener la Presión Arterial, el colesterol (LDL y HDL) y la glucemia bajo vigilancia estricta.

Además, el uso de esteroides para el tratamiento de las Miopatías Inflamatorias se ha relacionado con un mayor riesgo de fragilidad ósea, lo que aumenta el riesgo de fracturas en estos pacientes. Por tanto, es necesario instaurar tratamiento con calcio, vitamina D y valorar antiresortivos profilácticos para minimizar este riesgo.

Finalmente, en el caso del Síndrome de CREST, que se caracteriza por la presencia de Calcinosis, fenómeno de Raynaud, disfunción esofágica, esclerodactilia y telangiectasias, se debe establecer una revisión y vigilancia periódica mediante ecocardiograma y radiografía de tórax por el riesgo de desarrollar Hipertensión Pulmonar (HTP).

En definitiva, en pacientes con poliautoinmunidad se hace necesario un enfoque multidisciplinario, que permita un control y seguimiento adecuado de cada una de las patologías asociadas, con el fin de mejorar el pronóstico y calidad de vida del paciente.

3. Conclusiones

La paciente en cuestión presenta una condición de poliautoinmunidad, la cual se refiere a la coexistencia de dos o más enfermedades autoinmunes en un mismo individuo. Esta condición sugiere un origen común de estas enfermedades, el cual podría tener una predisposición genética. Por lo tanto, es importante buscar y evaluar sistemáticamente la poliautoinmunidad en pacientes con enfermedades autoinmunes para un manejo clínico adecuado, ya que esta puede influir en la expresión fenotípica de la enfermedad, así como en su tratamiento y pronóstico. En este caso, la paciente presenta varias enfermedades autoinmunes, incluyendo Dermatomiositis, Síndrome de Sjögren, Fibromialgia, Síndrome de CREST y Artritis Reumatoide. Es importante destacar que el Síndrome de Raynaud, que la paciente presenta, puede ser un síntoma temprano de patologías autoinmunitarias, neoplásicas o vasculares, y su seguimiento adecuado es esencial para prevenir complicaciones de tipo vascular e hipertensión arterial.

Finalmente, las miopatías inflamatorias, como la Dermatomiositis y la Polimiositis, pueden estar relacionadas con un mayor riesgo de desarrollar neoplasias y enfermedades cardiovasculares, por lo que es necesario realizar un seguimiento a largo plazo para el despistaje de estas patologías. La detección temprana de una posible neoplasia en estos pacientes es fundamental para establecer un tratamiento adecuado y mejorar el pronóstico. Es importante destacar que la evaluación integral de los pacientes con enfermedades autoinmunes es fundamental para lograr un manejo adecuado y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Conflictos de Intereses: Los autores no declaran conflictos de intereses.

Abreviaturas

Las siguientes abreviaturas son usadas en este manuscrito:

ANA: Anticuerpos Antinucleares.

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa.

G4P4A0: número de gestaciones, partos y abortos de la paciente.

CREST: síndrome caracterizado por calcinosis, fenómeno de Raynaud, disfunción esofágica, esclerodactilia y telangiectasia.

IgG: Inmunoglobulina G.

ANTI-CCP: Anticuerpos Anti-péptido citrulinados.

ANTI-Centromero B: Anticuerpos contra la proteína del centromero B.

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa.

ANTI-Sm: Anticuerpos anti-Smith.

HDL: colesterol de alta intensidad

LDL: colesterol de baja densidad

Referencias Bibliográficas

1. Singal AP, J. Porphyria Cutanea Tarda. Ferreira G, editor. Hackensack, NJ, USA: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd. ; 2014.
2. Singal AK. Porphyria cutanea tarda: Recent update. *Mol Genet Metab.* noviembre de 2019;128(3):271-81.
3. Quansah R, Cooper CJ, Said S, Bizet J, Paez D, Hernandez GT. Hepatitis C- and HIV-induced porphyria cutanea tarda. *Am J Case Rep.* 2014;15:35-40.
4. Vieira FMJ, Aoki V, Oliveira ZNP de, Martins JEC. Study of direct immunofluorescence, immunofluorescence mapping and light microscopy in porphyria cutanea tarda. *An Bras Dermatol.* 2010;85(6):827-37.
5. Shieh S, Cohen JL, Lim HW. Management of porphyria cutanea tarda in the setting of chronic renal failure: a case report and review. *J Am Acad Dermatol.* abril de 2000;42(4):645-52.
6. Aguilera P, Laguno M, To-Figueras J. Human immunodeficiency virus and risk of porphyria cutanea tarda: a possible association examined in a large hospital. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* marzo de 2016;32(2):93-7.
7. Stölzel U, Kubisch I, Stauch T. [Porphyrias-what is verified?]. *Internist.* diciembre de 2018;59(12):1239-48.
8. Stölzel U, Doss MO, Schuppan D. Clinical Guide and Update on Porphyrias. *Gastroenterology.* agosto de 2019;157(2):365-381.e4.



© 2023 por los autores; Esta obra está sujeta a la licencia de Reconocimiento 4.0 Internacional de Creative Commons. Para ver una copia de esta licencia, visite <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.