

CASO CLÍNICO DE LA SOCIEDAD CATALANA DE REUMATOLOGÍA

DICIEMBRE 05 DE 2014.

Mujer de 50 años de edad sin alergias medicamentosas conocidas, ni hábitos tóxicos; sin antecedentes familiares destacables.

Consulta por limitación funcional para la elevación de extremidades superiores, de forma progresiva de 18 meses de evolución. La paciente refiere debilidad y dolor para la elevación de brazos por encima de la cabeza, sin cambios respecto a la manipulación fina, así como dolor epigástrico irradiado a ambos hipocondrios de 6 meses de evolución, postprandial, asociado a náuseas, que alivia con nuevas ingestas. No alteraciones del ritmo intestinal. Se realiza gastroscopia que es normal con test de ureasa para *H. Pylori* negativo. La paciente sube y baja escaleras y se levanta de la silla sin necesidad de apoyarse, no tropiezos ni caídas. No alteración de esfínteres, no clínica sensitiva, no alteraciones de la deglución. Se realiza estudio electrofisiológico compatible con un proceso miopático, con control analítico que muestra CK en rango normal (70 U/L) y alteración del perfil hepático con AST 26 U/L (0-31) ALT 40 U/L (0-31) Fosfatasa alcalina 297 U/L (35-110) GGT 55 U/L (0-43). Se solicita ecografía abdominal que no muestra alteraciones.

Antecedentes patológicos de Artritis Reumatoide Ac. antiCCP y Factor Reumatoide positivos a títulos elevados, debutando a la edad de 12 años como Artritis Idiopática Juvenil con clínica de dolor y tumefacción en carpos, MCP, IFP, codos, rodillas, tobillos y pies, además de dolor en hombros, caderas, columna cervical y articulación temporomandibular, con afectación simétrica, aditiva, y deformante por lo que ha requerido múltiples intervenciones quirúrgicas con artrodesis y artroplastias en manos y pies. No antecedente de complicaciones extraarticulares de la enfermedad. Recibió previamente tratamiento con Metotrexate (retirado por elevación de transaminasas), y Sulfasalazina (retirado por intolerancia gástrica). Desde hace 17 años en tratamiento con Hidroxicloroquina y Prednisona a dosis de 5 mg día que mantiene en la actualidad. Hace 4 años presentó episodio aislado de neutropenia con 800 neutrófilos absolutos, que fue valorada por Hematología y orientada en contexto farmacológico, probablemente secundaria a Metamizol vs. Amoxicilina/Ac. Clavulánico que tomaba en dicho momento por celulitis en zona de herida quirúrgica de pie izquierdo.

A la exploración física: TA 122/74, FC 68 lpm, T 36.4°C. Auscultación cardiopulmonar normal; abdomen blando y depresible, no doloroso a la palpación, sin signos de irritación peritoneal, ni masas o megalias palpables, peristaltismo presente; extremidades sin edemas con pulsos periféricos presentes y simétricos. No adenopatías palpables. Deformidad en manos con subluxación de MCP y desviación cubital de los dedos, y deformidad en pies con hallux valgus y múltiples alteraciones de la alineación, secundarias a su artritis. Sin lesiones cutáneas.

Exploración neuromuscular con debilidad cervical flexora. Leve atrofia pectoral y bíceps bilateral. Escápula alada bilateral. Eleva y abduce brazos a 60°. Balance muscular 3/5 deltoides bilateral, 4/5 bíceps derecho y 3/5 bíceps izquierdo, 2/5 extensor de los dedos bilateral, 4/5 psoas bilateral, resto 5/5, con debilidad facial y de musculatura paravertebral. Sensibilidad táctil, algésica, vibratoria y artrocinética conservadas, ROT conservados, marcha normal. Pares craneales normales.

En nueva analítica de control la paciente presenta elevación de CK hasta 680 U/L por lo que se completó el estudio con las siguientes pruebas complementarias:

- Bioquímica sanguínea: Sodio 145 mmol/L (136 - 145) Potasio 4,12 mmol/L (3,50 - 5,10) Calcio 2,35 mmol/L (2,15 - 2,55) 9.40 mg/100mL Fosfato 0,95 mmol/L (0,87 - 1,45) 2.94 mg/100mL Glucosa 4,2 mmol/L (3,0 - 6,1) 75.60 mg/100mL Urea 3,5 mmol/L (2,1 - 7,1) 21 mg/100mL Creatinina 45 µmol/L (0 - 80) 0.51 mg/100mL Filtrado glomerular estimado >60,00 mL/min/1.73m² Colesterol 4,35 mmol/L (< 6.2) 168.35 mg/100mL AST 45 U/L (0 - 31) ALT 50 U/L (0 - 31) Fosfatasa alcalina 63 U/L (35 - 110) GGT 13 U/L (0 - 43) CK 526 U/L (< 140) Proteína total 79,8 g/L (64,0 - 83,0) Albúmina 37,3 g/L (34,0 - 48,0) Proteína C reactiva 1,1 mg/L (0,0 - 5,0).
- Electroforesis de proteínas: Alfa-1-globulina 3,2 g/L (1,7 - 3,3) Alfa-2-globulina 7,3 g/L (5,5 - 10,5) Beta-globulina 10,9 g/L (5,9 - 10,3) Gamma-globulina 21,1 g/L (6,3 - 16,2).
- Hemograma: Hemoglobina 138 g/L (120 - 150) Hematocrito 0,42 L/L (0,35 - 0,45) Hematies 4,68 x10E12/L (3,90 - 5,00) VCM 89,5 fL (80,0 - 98,0) CCMH 329 g/L (320 - 360) HCM 29,5 pg (27,0 - 32,0) RDW 14,4 % (12,0 - 15,0) Plaquetas 205 x10E9/L (140 - 350).
- Recuento leucocitario: Leucocitos 6,67 x10E9/L (3,80 - 11,00) Fórmula leucocitaria Neutrófilos 14,3 % Neutrófilos absolutos 0,95 x10E9/L (1,80 - 7,00) Eosinófilos 1,3 % Eosinófilos absolutos 0,09 x10E9/L (0,05 - 0,50) Basófilos 0,4 % Basófilos absolutos 0,03 x10E9/L (0,00 - 0,10) Monocitos 7,8 % Monocitos absolutos 0,52 x10E9/L (0,30 - 1,00) Linfocitos 76,2 % Linfocitos absolutos 5,08 x10E9/L (1,00 - 4,00). Velocidad de sedimentación globular (VSG) 50 mm/hora (1 - 15).
- Factor Reumatoide 2110,00 UI/mL (<20) Ac. antimitocondriales Negativo (<1/40) Ac. antimúsculo liso Negativo (<1/40) Ac. antimucosa gástrica Negativo (<1/40) Ac. antinucleares citoplasmáticos Positivo - Patrón ANA moteado 1/160 (<1/40) Ac. antipéptidos citrulinados (CCP) 22,00 UI/mL (<10). Ac. antiDNAN Negativo UI/mL (<17) Ac. antimieloperoxidasa (MPO) Negativo (<5) Ac. antitiroglobulina Negativo < 70 UI/ml Ac. antiperoxidasa Tiroidal/TPO Negativo <10 UI/m.
- Estudio de inmunidad de miopatía: Ac. antiMi2 Negativo Ac. antiJo-1 (Histidil tRNA sint) Negativo Ac. antiKu Negativo Ac. antiSRP Negativo Ac. antiPL-12 (Alanil tRNA sint)

Negativo Ac. antiPL-7 (Treonil tRNA sint) Negativo Ac. antiPM/Scl Negativo Ac. antiEJ (Glicil tRNA sintetasa) Negativo Ac. antiOJ (Isoleucil tRNA sintetasa) Negativo Ac. antiRo52 Negativo. Anti-MDA5 Negativo, Anti-P155 Negativo.

- Inmunoglobulinas: IgG 1900,00 mg/100ml (723,00 - 1.685,00) IgA 395,00 mg/100ml (69,00 - 382,00) IgM 229,00 mg/100ml (40,00 - 230,00).
- SEROLOGIAS: CITOMEGALOVIRUS IgG específicas: UA/mL (EIA) >250,00 (Positivo) IgM específicas (EIA) Negativo VIRUS EPSTEIN-BARR IgM- VCA (IFI) Negativo HERPES HUMANO 6 IgM específicas (IFI) Negativo HEPATITIS B HBsAg (EIA) Negativo HEPATITIS C Igs totales específicas (ECiQ) Negativo HIV 1 y HIV 2 (CMIA) Negativo. PPD negativa, Quantiferon-TB negativo.
- TSH: 08/08/2013 0,81 mUI/L (0,30 - 5,00).
- Complemento: Complemento C'3 108,00 mg/100ml (85 - 193) Complemento C'4 15,20 mg/100ml (12 - 36). Crioglobulinas Negativas.
- BIOQUÍMICA ORINA Densidad 1,012 Kg/L (1,002 - 1,030) pH 7 (4 - 7) Leucocitos Negativos. Nitritos Negativos. Proteína Negativo. Glucosa Negativo. Cuerpos cetónicos Negativos. Urobilinogeno Negativo. Bilirubina Negativo. Hematíes Negativo.
- TC muscular de extremidades superiores, inferiores y tronco que informa. “La musculatura de las extremidades inferiores es de apariencia normal. Todos los músculos están conservados y muestran un aspecto simétrico respecto al miembro contralateral. En el estudio del tronco destaca la afectación de la musculatura paravertebral, tanto a nivel dorsal como a nivel lumbar. Existe una atrofia completa de la musculatura paravertebral lumbar baja y una atrofia parcial de la musculatura paravertebral dorsal. A nivel escápulo-torácico y de extremidades superiores se observa una atrofia significativa de los músculos del manguito los rotadores, particularmente de los supraespinosos y de los infraespinosos. Se aprecia también la afectación, con atrofia parcial, de los músculos de la cara anterior de los brazos, tanto de los braquiales anteriores como de los bíceps braquiales. No se aprecian otras alteraciones significativas. Conclusión: Afectación muscular de carácter bilateral, predominante en musculatura paravertebral, manguito de los rotadores y brazos”.
- Biopsia muscular de bíceps izquierdo que informa “MCH clase I: Aumento de expresión generalizado con un patrón difuso. Se observan abundantes macrófagos y linfocitos T CD8+ invadiendo fibras necróticas y fibras de apariencia normal. Presencia de linfocitos B CD20+ de forma aislada”, compatible con miopatía inflamatoria.

Orientado el caso como síndrome de superposición AR-Polimiositis se inicia tratamiento con Rituximab dos dosis de 1 gramo separadas por 15 días, con lo que presenta mejoría del balance muscular en extremidades superiores y descenso de CK a 280 U/L, además de mejoría de las molestias a nivel epigástrico. En el control analítico posterior presenta nuevamente

descenso del recuento de neutrófilos por lo que se ingresa para estudio de neutropenia realizándose el siguiente estudio:

- Bioquímica sanguínea: Sodio 142 mmol/L (136 - 145) Potasio 3,81 mmol/L (3,50 - 5,10) Calcio 2,28 mmol/L (2,15 - 2,55) 9.12 mg/100mL Fosfato 0,96 mmol/L (0,87 - 1,45) 2.97 mg/100mL Glucosa 4,9 mmol/L (3,0 - 6,1) 88.20 mg/100mL Urea 3,3 mmol/L (2,1 - 7,1) 20 mg/100mL Creatinina 45 μ mol/L (0 - 80) 0.51 mg/100mL Filtrado glomerular estimado >90,00 mL/min/1.73m² Bilirrubina total 8 μ mol/L (< 17) 0.49 mg/100mL Colesterol 4,49 mmol/L (< 6.2) 173.76 mg/100mL AST 38 U/L (0 - 31) ALT 42 U/L (0 - 31) Fosfatasa alcalina 73 U/L (35 - 110) GGT 16 U/L (0 - 43) LDH 234 U/L (125 - 243) Proteína total 75,7 g/L (64,0 - 83,0) Albúmina 38,1 g/L (34,0 - 48,0).
- Electroforesis de proteínas: Alfa-1-globulina 2,8 g/L (1,7 - 3,3) Alfa-2-globulina 6,4 g/L (5,5 - 10,5) Beta-globulina 9,2 g/L (5,9 - 10,3) Gamma-globulina 19,2 g/L (6,3 - 16,2).
- Hemograma: Hemoglobina 134 g/L (120 - 150) Hematocrito 0,40 L/L (0,35 - 0,45) Hematies 4,40 x10E12/L (3,90 - 5,00) VCM 90,2 fL (80,0 - 98,0) CCMH 338 g/L (320 - 360) HCM 30,5 pg (27,0 - 32,0) RDW 13,9 % (12,0 - 15,0) Plaquetas 157 x10E9/L (140 - 350).
- Recuento leucocitario: Leucocitos 6,83 x10E9/L (3,80 - 11,00) Fórmula leucocitaria Neutrófilos 4,1 % Neutrófilos absolutos 0,28 x10E9/L (1,80 - 7,00) Eosinófilos 2,0 % Eosinófilos absolutos 0,14 x10E9/L (0,05 - 0,50) Basófilos 0,9 % Basófilos absolutos 0,06 x10E9/L (0,00 - 0,10) Monocitos 10,7 % Monocitos absolutos 0,73 x10E9/L (0,30 - 1,00) Linfocitos 82,3 % Linfocitos absolutos 5,62 x10E9/L (1,00 - 4,00).
- Reticulocitos: Reticulocitos 0,49 % (0,50 - 2,00) Reticulocitos absolutos 21,6 x10E9/L (20,0 - 100,0) Fracción de baja intensidad 96,5 % (78,0 - 97,0) Fracción de media intensidad 3,5 % (3,0 - 18,0) Fracción de alta intensidad 0,0 % (0,0 - 4,0) Velocidad de sedimentación globular (VSG) 43 mm/hora (1 - 15).
- Estudio de neutropenia autoinmune positivo.
- Inmunofenotipo en sangre periférica: La muestra de sangre periférica recibida se observa expansión de células T-TCR $\alpha\beta$ + Doble positivas maduras (CD3+, CD4+, CD8+) que representan el 14% de los linfocitos T y de CD3+CD8+CD4-. Expresan: CD3+, CD5+ débil y CD7+ débil. Estas células expresan la familia TCR-v β 5.2 en el estudio de 23/08/2013, lo que sugiere monoclonalidad. En la médula ósea se observa un 81% de linfocitos T de los cuales un 7% son aberrantes con el mismo fenotipo de sangre periférica.
- Aspirado medular: aspecto marcadamente hipoplásico con abundantes células cebadas. No concluyente.

- Ecografía abdominal: Hígado de ecoestructura homogénea, sin imágenes patológicas a su nivel. Vesícula biliar de tamaño normal, contenido líquido y sin signos de litiasis. Vía biliar de calibre normal. Páncreas, riñones, bazo y resto de la exploración ecográfica abdominal sin alteraciones significativas. Vena porta permeable con flujo en dirección hacia el hígado normal y con velocidad media-máxima de 0.20 m/seg.

Ante el resultado de las pruebas complementarias realizadas se practicó una prueba que dio la etiología de la neutropenia.