

**Autor: Joan M. Nolla Solé. Professor Agregat. Departament de Ciències Clínicas. Universitat de Barcelona**

## **Introducción.**

Las enfermedades autoinmunes sistémicas, denominadas también colagenosis o conectivopatías, constituyen un heterogéneo grupo de procesos que presentan en común:

- a) Los fenómenos de autoinmunidad, que tienen valor patogénico y, en muchas ocasiones, diagnóstico y que posibilitan la definición de subgrupos pronósticos y terapéuticos.
- b) La afección simultánea de diversos órganos y sistemas corporales, circunstancia que confiere a las entidades un gran polimorfismo clínico

El diagnóstico y el diagnóstico diferencial de las enfermedades autoinmunes constituye en ocasiones un verdadero reto.

## **1. Objetivo didáctico**

Facilitar el trabajo autónomo en el estudio de las enfermedades autoinmunes sistémicas, mediante el análisis de casos clínicos estandarizados que reflejan puntos clave par la toma de decisiones, tanto en el ámbito del diagnóstico como en el del tratamiento

## **2. Objetivos de aprendizaje**

- Asentar el concepto de enfermedad autoinmune sistémica
- Reconocer la importancia de las manifestaciones clínicas en la orientación diagnóstica del paciente con enfermedad autoinmune sistémica
- Reconocer la importancia de las manifestaciones analíticas en el diagnóstico de las enfermedades autoinmunes sistémicas
- Sentar las bases del diagnóstico diferencial entre las diversas enfermedades autoinmunes sistémicas,
- Establecer una adecuada estrategia diagnóstica y terapéutica ante una enfermedad autoinmune sistémica

## **3. Habilidades transversales**

- Desarrollo de la capacidad de análisis y de síntesis
- Búsqueda de información
- Integración de conocimientos previamente adquiridos

## **4. Requisitos previos**

Como requisito previo se precisa que los alumnos conozcan:

- Contenidos y límites de la reumatología
- Concepto de enfermedad autoinmune sistémica

## **5. Contexto de utilización**

Se considera que los casos son apropiados como material de apoyo (trabajo autónomo) en paralelo al desarrollo de las clases magistrales y de los seminarios de enfermedades autoinmunes sistémicas en la asignatura de reumatología

Por sus características (afección de múltiples órganos y sistemas corporales) los casos resultan también útiles para testar conocimiento al final de la carrera.

## **6. Componente narrativo.**

### **Caso clínico 1**

#### **LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO**

Varón de 25 años de edad, mecánico de coches, que consulta por presentar desde tres semanas antes poliartritis con compromiso de manos, muñecas y rodillas (en tratamiento con ibuprofeno 600 mg/día). En los últimos tres días se ha añadido al cuadro dolor centrotorácico anterior, que aumenta con la inspiración y los cambios posturales y que se irradia a ambos hombros.

Entre sus antecedentes destaca:

- Hábito tabáquico (10 paquetes/año)
- Amigdalectomía a los 19 años
- Dos episodios de lumbociatalgia (a los 20 y a los 23 años), autolimitados, atribuidos a hernia discal.

En la exploración física se observa:

- Poliartritis en las regiones descritas
- AC: No soplos. Roce pericárdico.
- AP: Hipofonosis basal en ambos hemitórax
- Edema bimalleolar con fovea.
- Resto de exploración por aparatos y sistemas, sin alteraciones.
- T Ax: 37.4 °C. T.A: 120/70 mm/Hg. FR: 16 x'; FC: 98 x'

Aporta las siguientes exploraciones complementarias realizadas por su médico de cabecera:

- Rx torax: derrame pleural bilateral. No aumento de silueta cardíaca. No alteraciones parenquimatosas

- Hemograma: Hb: 14,4 g/L; VCM: 89 fL. Leucocitos:  $2.6 \times 10.9/L$ ; linfocitos:  $1.2 \times 10.9/L$ . Plaquetas: 235..000. VSG: 65 mm/h.
- Bioquímica general (incluye creatinina, urea, glucosa, ALT, AST, K, Na, CPK y FF.AA): normal
- Sedimento: > 100 hematies/campo. 40 leucocitos/campo.

- **Diagnóstico diferencial**
- **Diagnóstico más probable**
- **Qué exploraciones complementarias son necesarias para filiar mejor el proceso**
- **Actitud terapéutica**

## Caso clínico 2

### LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO + SINDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO

Mujer de 31 años de edad que consulta por presentar desde dos semanas antes poliartritis con compromiso de manos, muñecas y rodillas. En los últimos 4 días se ha asociado dolor en la cara anterior del tórax que aumenta con la inspiración profunda. Acude al Servicio de Urgencias porque desde hace 18 horas presenta dolor y tumefacción en masa gemelar izquierda.

Entre sus antecedentes destaca:

- Hábito tabáquico (10 paquetes/año)
- Apendicectomía a los 14 años
- Fenómeno de Raynaud de 8 años de evolución que trata con medidas físicas
- Madre afecta de artritis reumatoide.
- Padre afecto de psoriasis
- .

En la exploración física se observa:

- Poliartritis en las regiones descritas
- Ruidos cardíacos rítmicos. Roce pericárdico.
- Tumefacción de consistencia blanda con eritema y piel distendida en masa gemelar izquierda. Signo de Homan (+). Edema con fovea en región distal de pierna izquierda.
- T Ax: 37. 4 °C. T.A. 127/75 mm/Hg. FR: 16 x'; FC: 84 x'

Aporta las siguientes exploraciones complementarias realizadas por su médico de cabecera:

- Rx torax: sin alteraciones.
- Rx mamos y rx rodillas: sin alteraciones

- Hemograma: Hb: 102 g/L; HCM: 30 pg. VCM: 89 fL. Leucocitos: 2, 4 x 10.9/L; linfocitos: 0.66 10.9/L. Plaquetas: 95.000. VSG: 45 mm/h.
- Bioquímica general normal (incluye creatinina, urea, glucosa, ALT, AST, K, Na, CPK i FF.AA).
- Factor reumatoide (+). ANA (+) 1/640

### Indica:

- **Diagnóstico diferencial**
- **Qué exploraciones complementarias son necesarias para filiar mejor el proceso**
- **Diagnóstico más probable**
- **Actitud terapeutica**

### Caso clínico 3

#### **ARTRITIS REUMATOIDE + COMORBILIDAD INFECCIOSA (neumonía)**

Mujer de 64 años de edad afecta de artritis reumatoide de 6 años de evolución, que consulta por dolor en hemitórax derecho de naturaleza pleurítica, tos productiva (esputo herrumbroso) y sensación distérmica, de 72 horas de evolución

Entre sus antecedentes destaca:

- Hábito tabáquico (30 paquetes/año)
- Hipercolesterolemia

Tratamiento habitual: Prednisona (5 mg/día), diclofenaco (50 mg/8 horas), omeprazol (20 mg/día), metotrexato (20 mg/semana), ácido alendrónico (70 mg/semana), calcio (1000 mg/día), vitamina D (800 UI/día) y simvastatina (10 mg/día).

En el último control clínico efectuado dos meses antes, la paciente presentaba un DAS28 de 3,4. El estudio analítico, incluyendo hemograma y bioquímica general, era normal.

En la exploración física se observa:

- Estertores crepitantes en base pulmonar derecha
- Dolor a la presión en 2a, 3a y 4a articulaciones metacarpofalángicas en ambas manos.
- Resto de aparatos y sistemas sin alteraciones.
- T Ax: 38.4°C; FR: 22 rpm; FC: 108 ppm; TA: 120/70

Se practica:

- Rx torax: Condensación basal derecha.
- Rx manos y rx rodillas: sin alteraciones.
- Hemograma: Hb: 116 g/L; VCM: 87 fL. Leucocitos: 18, 9 x 10.9/L; Plaquetas: 425.000
- VSG: 86 mm/h

- Bioquímica general normal (incluye creatinina, urea, glucosa, AST, K y Na)
- Sedimento: 2-3 leucocitos/campo. No hematuria.

**Indica:**

- **Diagnóstico diferencial**
- **Diagnóstico más probable**
- **Qué exploraciones complementarias son necesarias para filiar mejor el proceso**
- **Actitud terapéutica**

**Caso clínico 4**

**ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO**

Mujer de 24 años de edad, sin antecedentes patológicos de interés, que consulta por presentar:

- Poliartritis simétrica con afección de pequeñas articulaciones de manos y de rodillas de 4 días de evolución.
- Sensación distérmica con fiebre termometrada de 4 días de evolución. Distribución "en agujas", con un pico diario de entre 39<sup>o</sup>-40<sup>o</sup>, de aparición vespertina y de unas cuatro horas de duración.
- Erupción máculo-papular, asalmonada, de predominio en tronco y en raíz de extremidades, y de carácter evanescente (acompaña al acceso febril)

En la exploración física destaca:

- Dolor a la presión y tumefacción en metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, muñecas y rodillas.
- Resto de aparatos y sistemas sin alteraciones
- T Ax: 36.4 °C. T.A. 130/70 mm/Hg. FR: 16 x'; FC: 85 x'

Aporta:

- Rx torax: sin alteraciones
- Hemograma: Hb: 127 g/L; VCM: 89 fL. Leucocitos: 14, 8 x 10.9/L; Plaquetas: 455.000
- Bioquímica general normal (incluye creatinina, urea, glucosa, ALT, AST, K, Na, CPK i FF.AA),
- Proteinuria 24 horas: 0.2 g/dia. Sedimento: sin alteraciones
- Estudio inmunológico: Factor reumatoide (-), ANA (-).

**Indica:**

- **Diagnóstico diferencial**

- **Diagnóstico más probable**
- **Qué exploraciones complementarias son necesarias para filiar mejor el proceso**
- **Actitud terapéutica**

## **Caso clínico 5**

### **SINDROME DE SJOGREN PRIMARIO**

Mujer de 38 años de edad que consulta por presentar:

- Dolor y tumefacción articular con compromiso de manos, pies y rodillas de 12 semanas de evolución. Su médico de familia ha administrado tratamiento con diclofenaco, 50 mg/8 h, circunstancia que ha comportado un alivio de los síntomas pero que no ha supuesto la resolución del proceso.

Antecedentes patológicos:

- Apendicectomía a los 24 años de edad.
- Fenómeno de Raynaud en los periodos invernales desde 3 años antes. No ha recibido tratamiento farmacológico.
- Sequedad ocular que trata con lágrimas artificiales desde dos años antes.
- Sensación de boca seca, de predominio nocturno, que, en el último año, obliga a tomar líquidos con frecuencia.

En la exploración física destaca:

- T Ax: 36.3 °C; T.A. 120/70 mm/Hg; FC: 89 x'
- Dolor a la presión y tumefacción en metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, muñecas y rodillas. Dolor a la presión en metatarsfalángicas.
- Caries en alguna pieza dental. Lengua algo depapilada.

Aporta:

- Rx torax: sin alteraciones; Rx manos: ligera tumefacción de partes blandas periarticulares; Rx pies: sin alteraciones.; Rx rodillas: sin alteraciones.
- Hemograma: Hb: 11.8 g/L; VCM: 89 fL. Leucocitos: 6, 8 x 10.9/L; linfocitos: 1.8 x 10.9/L. Plaquetas: 385.000. VSG: 52 mm/h.
- Bioquímica general normal (incluye creatinina, urea, glucosa, ALT, AST, K, Na, CPK i FF.AA).
- Proteinuria 24 horas: 0.2 g/dia. Sedimento: 2 hematíes/campo; 2 leucocitos/campo.
- Estudio inmunológico: ANA + 1/320, FR (-), anti-PCC (-)

**Indica:**

- **Diagnóstico diferencial**

- **Diagnóstico más probable**
- **Qué exploraciones complementarias son necesarias para filiar mejor el proceso**
- **Actitud terapéutica**

## Caso clínico 6

### ESCLEROSIS SISTEMICA

Mujer de 52 años de edad remitida a la consulta por presentar desde tres años antes fenómeno de Raynaud en el periodo invernal, polialgias y limitación progresiva de la movilidad de las manos, y desde cuatro meses antes astenia, disfagia y disnea de medianos esfuerzos.

Entre sus antecedentes destaca:

- Hábito tabáquico hasta los 48 años (28 paquetes/año)
- HTA conocida desde 5 años antes en tratamiento con hidroclorotiazida

Exploración física:

- TA: 145/80; FC: 90 x'; FR: 18 x'; T Ax: 36,5
- Limitación de la movilidad (contractura) en manos
- Fibrosis cutánea con afección de manos, pies, tronco y cara.
- Crepitantes bibasales teleinspiratorios.
- Úlcera en pulpejo del tercer dedo de la mano derecha

Aporta:

- Rx manos: sin alteraciones significativas
- Rx tórax: patrón intersticial bilateral
- Analítica: VSG: 49 mm/h. Hb: 10,8 g/L. VCM: 89 fl. Leucocitos: 6,9 x 10.9/L; Plaquetas: 485.000.
- Bioquímica general normal (incluye creatinina, urea, glucosa, AST, K y Na)
- Sedimento: 5 leucocitos/campo. No hematuria.
- FR (-)

**Indica:**

- **Diagnóstico diferencial**
- **Diagnóstico más probable**
- **Qué exploraciones complementarias son necesarias para filiar mejor el proceso**
- **Actitud terapéutica**

## Caso clínico 7

### ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO

Mujer de 26 años de edad que consulta por presentar desde 10 semanas antes:

- Oligoartritis de extremidades inferiores (afección de ambas rodillas y tobillos).

Además, desde hace 3 días refiere:

- Dolor centrotorácico que aumenta con la inspiración profunda + discreta sensación disneica

AF: Madre afecta de artritis reumatoide.

AP: Fenómeno de Raynaud en periodos invernales desde los 19 años (controla con medidas físicas).

En la exploración física destaca:

- Acroesclerosis en ambas manos.
- Dolor a la presión y tumefacción en ambas rodillas y tobillos.
- Roce pericárdico
- Hipofonesis basal en ambos hemitórax
- Balance muscular, normal.
- T Ax: 37.5 °C. T.A. 130/70 mm/Hg. FR: 16 x'; FC: 82 x'

Aporta:

- Rx torax: derrame pleural bilateral
- Hemograma: Hb: 13.4 g/L; VCM: 85 fL. Leucocitos:  $6,8 \times 10^9/L$ ; linfocitos:  $1.79 \times 10^9/L$ . Plaquetas:  $305 \times 10^9/L$
- Bioquímica general normal (incluye creatinina, urea, glucosa K, Na, FF.AA, ALT, AST, GGT, albúmina y proteínas totales).
- VSG: 76 mm/h
- Proteinuria 24 horas: 0.1 g/día. Sedimento: sin alteraciones.
- Estudio inmunológico: Factor reumatoide (+), Anti-PCC (-), ANA + 1/640, Anti DNA (-), Anti-RNP (+), Anti-Sm (-).

**Indica:**

- **Diagnóstico diferencial**
- **Diagnóstico más probable**
- **Qué exploraciones complementarias son necesarias para filiar mejor el proceso**
- **Actitud terapéutica**

## Caso clínico 8

## **SINDROME DE SUPERPOSICION (Overlap artritis reumatoide + lupus eritematoso sistémico)**

Mujer de 56 años de edad afecta de artritis reumatoide seropositiva de 5 años de evolución que consulta por presentar desde tres semanas antes edemas maleolares y astenia, y en los últimos cinco días dolor pleurítico derecho y eritema en región de escote.

Entre sus antecedentes destaca:

- Hábito tabáquico (20 paquetes/año)
- Amigdalectomía a los 24 años

Tratamiento habitual:

Prednisona (5 mg/día), naproxeno (500 mg/12 horas), omeprazol (20 mg/día), metotrexato (15 mg/semana), calcio (1000 mg/día) y vitamina D (800 UI/día).

En el último control clínico efectuado tres meses antes, la paciente presentaba un adecuado control de la actividad de la enfermedad de base (DAS28: 2,9). El estudio analítico, incluyendo hemograma, bioquímica general y reactantes de fase aguda era normal.

En la exploración física se observa:

- Eritema en raíz de brazos y en escote.
- Edema con fovea en ambas regiones maleolares
- Hipofonesis basal en hemitórax derecho
- T Ax: 37.1 °C. T.A. 125/75 mm/Hg. FR: 16 x'; FC: 88 x'

Aporta las siguientes exploraciones complementarias realizadas por su médico de cabecera:

- Rx torax: derrame pleural derecho
- Hemograma: Hb: 102 g/L; VCM: 89 fL. Leucocitos: 2, 6 x 10.9/L; linfocitos: 0.69 10.9/L. Plaquetas: 95.000. VSG: 85 mm/h.
- Bioquímica general normal (incluye creatinina, urea, glucosa, ALT, AST, K, Na, CPK i FF.AA), salvo ligera disminución de las proteínas totales
- Proteinuria 24 horas: 3.6 g/dia. Sedimento: > 100 hematíes/campo; 20 leucocitos/campo.
- FR (+).

**Indica:**

- **Diagnóstico diferencial**
- **Diagnóstico más probable**
- **Qué exploraciones complementarias son necesarias para filiar mejor el proceso**
- **Actitud terapéutica**

## Caso clínico 9

### ENFERMEDAD INDIFERENCIADA DEL TEJIDO CONECTIVO

Mujer de 25 años de edad que consulta por presentar dolor en región precordial centrotorácico que aumenta con la inspiración profunda, de intensidad progresiva y de 3 días de evolución.

Entre sus antecedentes destaca:

- Madre afecta de lupus eritematoso sistémico
- Traumatismo craneoencefálico a los 16 años, en contexto de accidente de tráfico. Recuperación sin secuelas.
- Apendicectomía a los 18 años.
- Episodio autolimitado de pericarditis a los 19 años
- Hipotiroidismo (Tiroïditis de Hashimoto) en tratamiento sustitutivo.

En la exploración física se observa

- T Ax: 37.5 °C. T.A. 130/70 mm/Hg. FR: 16 x'; FC: 82 x'
- Roce pericárdico
- Resto de exploración física (pulmonar, abdominal, neurológica, articular y muscular) sin alteraciones

Se practican las siguientes exploraciones complementarias:

- Rx torax: normal
- ECG: elevación difusa del segmento ST (DI, DII, aVL, V4; V5, V6)
- Hemograma: Hb: 142 g/L; VCM: 84 fL. Leucocitos: 6, 6 x 10.9/L; linfocitos: 1.68 10.9/L. Plaquetas: 295.000. VSG: 45 mm/h.
- Bioquímica general normal (incluye creatinina, urea, glucosa, ALT, AST, K, Na, CPK i FF.AA),
- Proteinuria 24 horas: 0.1 g/dia. Sedimento: 3 hematíes por campo, 5 leucocitos por campo
- Estudio inmunológico: ANA + 1/320; Anti-DNA: (-); AntiRo (-) AntiLa, (-) anti RNP (-) y Anti-Sm (-); FR (-). AntiPCC (-): Anticardiolipina y antibeta2 (-). AcoLúpico (-).

**Indica:**

- **Diagnóstico diferencial**
- **Diagnóstico más probable**
- **Qué exploraciones complementarias son necesarias para filiar mejor el proceso**
- **Actitud terapéutica**

## Caso clínico 10.

### ARTERITIS DE CELULAS GIGANTES

Mujer de 68 años de edad que consulta por presentar:

- Dolor y rigidez en cinturas escapular y pelviana, así como en región cervical de 6 semanas de evolución. La paciente refiere una gran incapacidad funcional ("me he vuelto una inválida").
- Astenia, anorexia y pérdida de peso (6 kg)
- Cefalea en región temporal derecha de 4 semanas de evolución.
- Hiperestesia en región temporal derecha ("Cuando me paso el peine me duele")
- Un episodio autolimitado de pérdida de visión en el día anterior a la consulta

Antecedentes patológicos:

- Colectomía a los 64 años de edad.
- Histerectomía con doble anexectomía a los 49 años de edad.
- HTA en tratamiento con hidroclorotiazida.
- Hipercolesterolemia en tratamiento con simvastatina

En la exploración física destaca:

- T Ax: 37.1 °C; T.A. 150/85 mm/Hg; FC: 79 x'
- Limitación de la movilidad en cuello, cintura escapular y pelviana.
- Dolor a la presión sobre arteria temporal derecha + pulso disminuido

Aporta:

- Rx torax: sin alteraciones;
- Rx c. cervical, pelvis y hombros: discretos signos de artrosis
- Hemograma: Hb: 11.6 g/L; VCM: 89 fL. Leucocitos: 7, 8 x 10.9/L; linfocitos: 1.7 x 10.9/L. Plaquetas: 485.000. VSG: 72 mm/h.
- Bioquímica general(incluye creatinina, urea, glucosa, ALT, AST, GGT, FF.AA, K, Na, CPK ) normal
- Proteinuria 24 horas: 0.3 g/día. Sedimento: 2 hematíes/campo; 2 leucocitos/campo.
- Estudio inmunológico: ANA (-), FR (-)

**Indica:**

- **Diagnóstico diferencial**
- **Diagnóstico más probable**
- **Qué exploraciones complementarias son necesarias para filiar mejor el proceso**
- **Actitud terapéutica**