

Enfermedad autoinmune sistémica como primera manifestación de una inmunodeficiencia común variable

**Cabrera, C.M.*,
Urra, J.M.**

Sección de Inmunología, Servicio de
Análisis Clínicos, Hospital General
Universitario de Ciudad Real,
Ciudad Real, España.

Correspondencia:

✉ carmenmcabrera@gmail.com

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una de las conectivopatías más frecuentes, en cuya etiopatogenia se han implicado diversos factores ambientales (virus, radiación ultravioleta, hormonas, estrés, etc.), genes de susceptibilidad y la existencia de una desregulación inmune de base [1]. Esta desregulación afecta tanto a linfocitos T (LT) como linfocitos B (LB), con presencia de un perfil alterado de citoquinas tipo Th1/Th2 y de linfocitos T reguladores (LTreg) [2]. Todos estos factores desencadenan una activación policlonal de linfocitos B, produciendo hipergammaglobulinemia con producción de abundantes autoanticuerpos y exceso de inmunocomplejos con depósito de los mismos en diferentes órganos [3].

Paciente mujer, que a los 17 años de edad debutó con fenómeno de Raynaud, desarrollando a los pocos meses rash malar, fotosensibilidad, artritis no erosiva, anemia normocrómica-normocítica y linfopenia. En el estudio de autoanticuerpos presentó anticuerpos anti-nucleares (ANA) positivos a título de 1/640 con patrón moteado; por inmunoblot se encontraron anticuerpos anti-RNP, anti-Ro/SS-A, y anti-La/SS-B positivos; los anticuerpos anti-ADN de doble cadena medidos por ELISA fueron negativos. La velocidad de sedimentación globular (VSG) fue >40 mm a la 1ª hora; y los niveles de los factores del complemento C3 y C4 estaban dentro de la normalidad. Cumpliendo los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) fue diagnosticada de LES, instaurándose tratamiento con corticoides, mico-fenolato e hidroxiquina. A los 20 años de edad, por presencia de un cuadro poliarticular inflamatorio fue tratada con un solo ciclo de rituximab de dos dosis, siguiendo en tratamiento posteriormente con corticoides, metotrexato e hidroxiquina. La paciente se

mantuvo clínicamente estable salvo por presencia de tos seca esporádica. Un TAC torácico realizado por dicho motivo fue informado como normal. Con 28 años de edad por la presencia de sequedad bucal se le realiza una gammagrafía parotídea, que es compatible con Síndrome de Sjögren en fase inicial. Igualmente, durante los últimos 2 años la paciente desarrolla dos episodios de neumonía; el último de ellos con sepsis respiratoria por lo que requirió ingreso en UCI. En ambos episodios de neumonía no se pudo hallar el germen responsable tras realizar estudios microbiológicos en repetidas ocasiones. El estudio del proteinograma sérico realizado reveló hipogammaglobulinemia de 0.32 gr/dl (0.5-1.6), con niveles de inmunoglobulinas: IgG de 383 gr/dl (751-1560); IgA <6.67 mg/dl (82-453); e IgM <4.17 mg/dl (46-304). Tras mantenerse la hipogammaglobulinemia en los últimos 2 años y en ausencia de infecciones es remitida al Servicio de Inmunología del H. Universitario La Paz donde es diagnosticada de inmunodeficiencia común variable (IDCV). Actualmente, la paciente está siendo tratada en el Servicio de Medicina Interna de nuestro hospital de la patología autoinmune de base, y con inmunoglobulinas intravenosas por la IDCV.

La IDCV es la inmunodeficiencia sintomática más frecuente, con dos picos de incidencia: a) en la infancia, y b) entre los 20-30 años de edad. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son las infecciones sinopulmonares, estando presentes en el momento del diagnóstico en el 70-80% de los pacientes, siendo además el principal motivo de consulta médica [4]. Otras manifestaciones incluyen las gastrointestinales, linfoproliferativas, y neoplasias. Hasta en un 20% de pacientes se han descrito manifestaciones autoinmunes, siendo las más frecuentes las citopenias autoinmunes: púrpura trombocitopénica (PTI), y anemia hemolítica en hasta un 5-8% de los pacientes [5]. Otras manifestaciones autoinmunes incluyen: artritis reumatoide, anemia perniciosa, cirrosis biliar primaria, enfermedad inflamatoria intestinal, tiroidi-

tis, Síndrome de Sjögren, y lupus eritematoso sistémico [6]. Sin embargo, la asociación de IDCV y lupus es excepcional, con 20 casos descritos únicamente hasta la fecha en la literatura [7, 8]. En las **Tabla 1** se recogen las principales características clínicas de los 20 pacientes (18 mujeres), con una media de edad de 22.9 ± 11.17 años, apareciendo en todos ellos (20/20) el lupus como la primera manifestación de IDCV. En la mayoría de los pacientes (10 de 14) después de la aparición de la IDCV disminuyeron los síntomas de LES; sin embargo, en 4 de ellos aumentó la patología lúpica; y en 6 pacientes no se documentó el curso de la enfermedad (**Tabla 1**).

El caso que presentamos es además excepcional, ya que es el primero que se describe de IDCV que debuta con LES y Síndrome de Sjögren. La paciente en la actualidad presenta un menor título de ANA (1/160 con patrón moteado), pero con positividad para los anticuerpos anti-RNP, anti-Ro/SS-A, y anti-La/SS-B. Mantiene los síntomas clínicos de lupus y criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología. Igualmente, mantiene sintomatología compatible con Síndrome de Sjögren. En la actualidad se encuentra en tratamiento con hidroxiquina e IgG intravenosa (200 mg/Kg/día).

La coexistencia de LES e IDCV, entidades que representan polos opuestos, con una hipergammaglobulinemia policlonal la primera e hipogammaglobulinemia, la segunda es difícil de entender en base a la respuesta inmune. Se ha llegado incluso a postular que precisamente la terapia inmunosupresora dada a los pacientes con LES y mantenida durante años podría desencadenar la aparición de la IDCV. Teniendo en cuenta, que en todos los casos descritos hasta la fecha, la IDCV aparece con posterioridad al diagnóstico de LES y tras el tratamiento inmunosupresor. Sin embargo, también se han descrito casos con exacerbaciones de LES después de la aparición de la IDCV [7]. En cualquier caso, siempre ante un paciente con LES con presencia de infecciones re-

Tabla 1. Características y manifestaciones clínicas de pacientes con LES e IDCV [7, 8].

Paciente	Edad de comienzo de LES (años)	Síntomas de LES	Edad de comienzo de IDCV (años)	Tratamiento antes de IDCV	Curso de la enfermedad de LES
1 (M)	18	S, H, p	20	C, A, Ph	↓
2 (M)	19	Ar, S, p, N	23	C, Cy, Clo,	↓
3 (M)	32	Ar, S, N	39	C, A	↑
4 (M)	16	Ar, S, N, H	26	C	↑
5 (M)	34	S, N,	41	C, A, F	↓
6 (M)	28	N	30	C, Cy	↓
7 (M)	36	Ar, p	46	C, A	↓
8 (M)	10	Ar, S, N, p	16	C, Cy	↑
9 (V)	15	H, S, N	18	C, F	↓
10 (M)	41	S, Ar, H, N	61	C, A	Nd
11 (M)	11	Ar, M, p	16	C	↓
12 (M)	7	N, p	11	C, A	Nd
13 (M)	27	S	49	C	Nd
14 (M)	10	N	15	C, Cy	↑
15 (M)	44	N, P	51	C, Cy	Nd
16 (M)	27	N	28	C	Nd
17 (M)	21	Ar, H, p	33	C, Clo	Nd
18 (V)	34	Ar, S, H, p	35	C, A, Ph, F	↓
19 (M)	15	Ar, p, N	16	C, A	↓
20 (M)	13	Ar, p, H	17	C, A, Meto	↓

Abreviaturas: M, mujer; V, varón; S, serositis; H, manifestaciones hematológicas; p, manifestaciones cutáneas; Ar, artritis; N, nefritis; M, miositis; P, manifestaciones pulmonares; C, corticoides; A, azatioprina; Ph, fenobarbital; Cy, ciclofosfamida; Clo, cloroquina e hidroxcloroquina; F, fenitoina; Meto, metotrexato; Nd, no determinado; ↓, descenso de las manifestaciones clínicas; ↑ aumento de las manifestaciones clínicas.

currentes independientemente de la actividad de la enfermedad y/o del tratamiento inmunosupresor debería de estar indicada la medida de inmunoglobulinas. Ya que estos niveles podrían alertar de la presencia de una posible IDCV, que aún siendo una asociación infrecuente sí que es importante a la hora del tratamiento y de la mayor morbilidad que presentan estos pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Choi, J., Kim, ST., Craft, J. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus-an update. *Curr Opin Immunol.* 2012; 24: 651-7.
2. Cabrera, CM., Urra, JM., Carreño, A., Zamorano, J. Differential expression of CD30 on CD3 T-lymphocytes in patients with systemic lupus erythematosus. *Scand J Immunol.* 2013; 78: 306-12.
3. De La Torre, M., Urra, JM., Blanco, J. Raised expression of cytokine receptor gp130 subunit on peripheral lymphocytes of patients with active lupus. A useful tool for monitoring the disease activity? *Lupus* 2009; 18: 216-22.
4. Yong, PF., Tarzi, M., Chua, I., Grimbacher, B., Chee, R. Common variable immunodeficiency: An update on etiology and management. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2008; 28: 367-86.
5. Brandt, D., Gershwin, ME. Common variable deficiency and autoimmunity. *Autoimmun Rev.* 2006; 5: 465-70.
6. Agarwal, S., Cunningham-Rundles, C. Autoimmunity in common variable immunodeficiency. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2009; 9: 347-52.
7. Fernández-Castro, M., Mellor-Pita, S., Citores, MJ., Muñoz, P., Tutor-Ureta, P., SILVA, L. et al. Common variable immunodeficiency in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 2007; 36: 238-45.
8. Torres-Salido, M., Cortes-Hernandez, J., Balada, E., Tarrés, MV., Ordi-Ros, J. Systemic lupus erythematosus as a first presentation of common variable immunodeficiency associated with infrequent mannose-binding lectin gene polymorphisms. *Rheumatol Int.* 2011; 31: 537-41.

Opina sobre este artículo:



<http://medicalia.org.es/>

Los médicos disponen de una red social para intercambiar experiencias clínicas, comentar casos y compartir conocimiento. También proporciona acceso gratuito a numerosas publicaciones. **¡Únase ahora!**

Publish with iMedPub

<http://www.imedpub.com>

Acta Rheumatologica es una revista que tiene por fin la difusión de estudios clínicos relacionados con aspectos prácticos del diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con patología reumatológica, de estudios epidemiológicos relacionados con patología inflamatoria y musculoesquelética de presentación común o infrecuente en la práctica clínica tanto en población adulta como pediátrica, de casos clínicos de patología poco habitual o de presentaciones inusuales de patología frecuente, de imágenes didácticas e ilustrativas en reumatología y del estado actual e innovación en la formación especializada en reumatología.