

Caso clínico

Síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvante que debuta con manifestaciones pulmonares y articulares

Guillermo Flores Padilla, Benjamín Mora Mendoza y Axel Pedraza Montenegro*

Servicio de Medicina Interna, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México DF, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 4 de marzo de 2013
Aceptado el 24 de enero de 2014
On-line el 27 de marzo de 2014

Palabras clave:

Autoinmune
Adyuvante
Granulomatosis

R E S U M E N

Mujer de 59 años de edad, la cual cuenta con antecedente de aplicación de material oleoso en los glúteos hace 11 años; posteriormente hace 18 meses comienza con cuadro de poliartritis aditivas simétricas, así como afección en las vías aéreas superior e inferior, sin evidencia de alteración por granulomatosis con poliangiitis (Wegener). Presenta en suero autoanticuerpos, y se toma biopsia de piel donde se observa granuloma por cuerpo extraño. Se concluye con síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvante, en el que la afección pulmonar es una manifestación atípica en la presentación inicial de la enfermedad.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Adjuvant induced autoimmune/inflammatory syndrome presenting as joint and lung manifestations

A B S T R A C T

A 59 year-old female with a history of injection of an oily material in the buttocks 11 years ago. She developed symmetric additive polyarthritis as well as superior and inferior airways involvement. There was no evidence of granulomatosis with polyangiitis (Wegener). She had several serum autoantibodies and a skin biopsy showed a foreign body granuloma. The diagnosis of adjuvant induced autoimmune/inflammatory syndrome was made. The pulmonary involvement was an atypical manifestation at the onset of disease.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Autoimmune
Adjuvants
Granulomatosis

Introducción

El síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvante es una entidad caracterizada por la presencia de manifestaciones variadas y/o síntomas no específicos, que pueden representar distintas entidades reumatológicas^{1,2}, y que cuenta con el antecedente de la aplicación de una sustancia ajena al organismo que puede actuar como adyuvante, o materiales no especificados con fines estéticos¹.

Cuatro condiciones han sido asociadas a este síndrome: siliconosis, síndrome de la Guerra del Golfo, síndrome de miofascitis macrofágica y fenómeno posvacunación³; recientemente estas entidades han sido englobadas en el síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvante^{3,4}. En nuestro país existen varias series de casos, los cuales reportan esta entidad con

la aplicación de sustancias en su mayoría oleosas, de tipo no especificado y con fines estéticos¹.

Observación clínica

Mujer de 59 años de edad, ama de casa; acude a valoración por presentar dolor en la región lumbar que le imposibilita la adecuada deambulacion. Antecedentes familiares de relevancia: hija con artritis reumatoide y hermana finada por complicaciones de esclerodermia. Tabaquismo negado, y alcoholismo de forma ocasional. COMBE negado. Hipertensión arterial sistémica de un año de diagnóstico en tratamiento con enalapril 10 mg VO c/12 h. Luxación del codo derecho por caída hace 9 meses, con traumatismo dorsolumbar, tratado de forma conservadora. Alergias y transfusiones negadas. Refiere inyección de producto no especificado en glúteos hace 11 años con fines estéticos, con posterior degeneración de la región con formación de calcificaciones y necrosis superficial, así como deformación y endurecimiento.

Presenta poliartalgias de forma bilateral simétrica, con incremento de volumen y de temperatura local, edema de miembros

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: axel09_p@hotmail.com (A. Pedraza Montenegro).

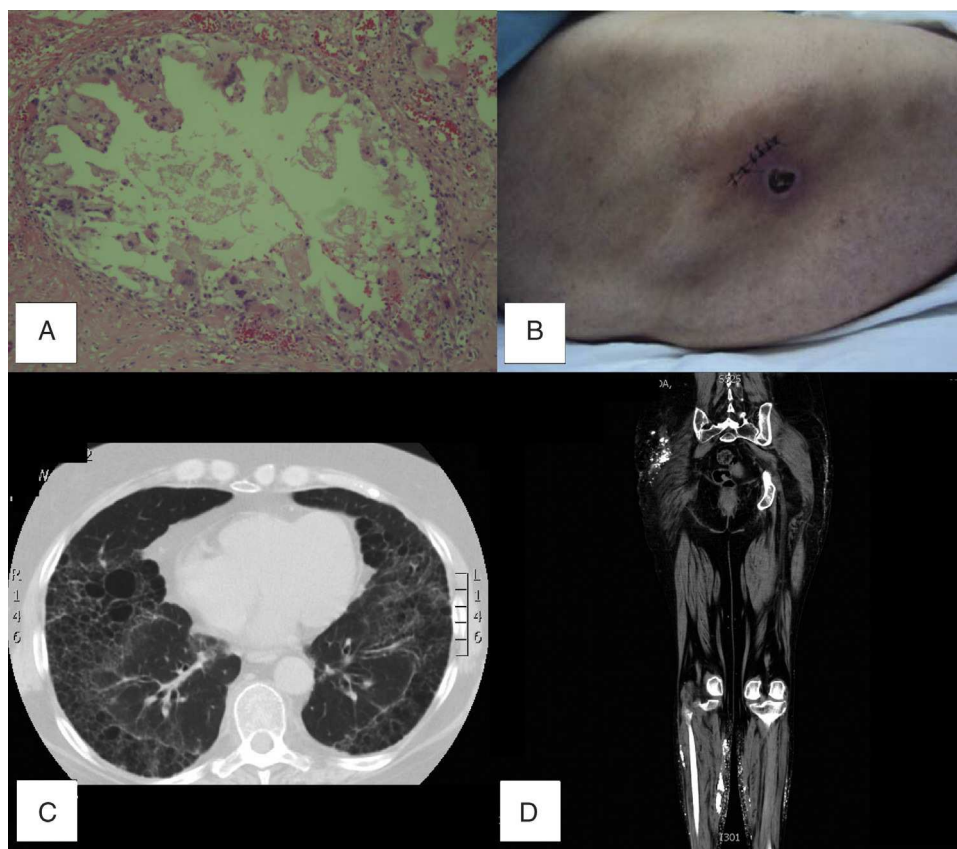


Figura 1. A) Biopsia de piel de región glútea con granuloma de cuerpo extraño con calcificaciones, proliferación vascular, necrosis y zonas de esclerosis. B) Necrosis superficial en piel, región glútea, vista lateral derecha. C) TC-AR de tórax simple, enfisema panlobulillar. D) TC simple de miembros inferiores, lesiones nodulares confluentes hiperdensas en ambos glúteos y diseminadas hacia el muslo y la pierna en región posterior, sugiere calcificaciones.

inferiores, así como dolor de la columna cervical desde hace 18 meses. Tuvo, además, cuadros de vías respiratorias bajas en repetidas ocasiones y rinitis, considerándose sugerente de procesos infecciosos. Al inicio se piensa en granulomatosis con poliangeitis (Wegener), por lo que se inicia tratamiento a base de prednisona a dosis de 25 mg por día durante alrededor de 6 meses recibiendo posteriormente tratamiento a base de homeopatía con «cortisol natural», con remisión parcial del cuadro.

Su cuadro actual lo comienza hace 2 meses con dolor dorso-lumbar, tratado con analgésico tipo antiinflamatorio no esteroideo y de acción central con remisión parcial. Hace 7 días presenta incremento de dolor irradiado al miembro pélvico derecho, acompañado de parestesias y disminución de la fuerza del mismo lado; por persistencia del dolor acude a nuestra unidad a valoración.

Se encuentra consciente, orientada en tiempo espacio y persona, con presencia de dermatosis en la cara con eritema violáceo en región malar, induración nodular subcutánea y telangiectasias, epiescleritis del ojo izquierdo, dermatosis en V e hiperpigmentación con lesiones sugerentes de angiomas venosos, adenopatías submandibulares móviles bilaterales no dolorosas menores de 1 cm. Ruidos cardiacos rítmicos, murmullo vesicular presente simétrico con presencia de estertores subcrepitantes bilaterales infraescapulares e interescapulovertebrales. Abdomen blando no doloroso con peristaltismo presente. Zona glútea derecha con área de necrosis superficial lateral (fig. 1). Extremidades superiores con presencia de equimosis de forma diseminada, así como lesiones periungueales puntiformes, sugerentes de necrosis; carpo y metacarpos no dolorosos ni inflamados, interfalángicas proximales con 2 articulaciones dolorosas simétricas, ninguna inflamada, desviación cubital leve de los dedos que corrige al colocarse sobre una superficie dura,

limitación al arco de movimiento en los hombros. Extremidades inferiores íntegras sin edema, con reflejos de estiramiento muscular +/-++++, fuerza muscular 4/5 bilateral; tarso, metatarsos e interfalángicas de los pies, no inflamados y no dolorosos.

Tabla 1
Resultados de los exámenes de laboratorio

Glucosa	92 mg/dl
Urea	26 mg/dl
Creatinina	0,45 mg/dl
DHL	659 U/l
Sodio	137 mEq/l
Potasio	4,06 mEq/l
Cloro	100 mEq/l
TP	12,8 s
TTPa	23,8 s
Leucocitos	12.200 cel/mcl
Hemoglobina	15,1 g/dl
Plaquetas	357.000 mcl
Anti-DNA	7 U/ml (negativo menor a 20)
AAN	Negativo
C3	185
C4	36
Ac IgM anticardiolipina	2,3 (negativo menor a 13)
Ac IgG anticardiolipina	2,0 (negativo menor a 20)
VSG	27
PCR	0,76 mg/dl (0-0,5)
TSH	1,81 mcU/l (0,27-4,2)
T4 libre	2,07 ng/dl (0,93-1,7)
Factor reumatoide	192,7 U/ml (0-14)
Anti-PCC	Más de 200 UI

AAN: anticuerpos antinucleares; Ac: anticuerpos; Anti-PCC: anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados; Anti-DNA: anticuerpos anti-DNA; DHL: deshidrogenasa láctica; PCR: proteína C reactiva; TP: tiempo de protrombina; TSH: hormona estimulante de tiroides; TTPa: tiempo de tromboplastina activado; VSG: velocidad de sedimentación globular.

Tabla 2

Criterios sugeridos para el síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvantes

1. Antecedente de la aplicación de una sustancia externa que actúa como adyuvante
2. Aparición de manifestaciones clínicas típicas:
 - Mialgia, miositis o debilidad muscular
 - Artralgia y/o artritis
 - Fatiga crónica, sueño no reparador o trastornos del sueño
 - Manifestaciones neurológicas (en especial las relacionadas con desmielinización)
 - Trastorno cognitivo, pérdida de la memoria
 - Fiebre, boca seca
3. Mejoría al remover los agentes inductores
4. Biopsia del tejido afectado con hallazgos típicos
5. Marcadores bioquímicos de enfermedad autoinmune (FR, Anti-PCC, Anti-DNA, etc.)

Anti-PCC: anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados; Anti-DNA: anticuerpos anti-DNA; FR: factor reumatoide.

Fuente: Meroni².

En la tomografía simple de tórax de alta resolución (TC-AR) se encuentra enfisema panlobulillar (fig. 1). Tomografía computarizada (TC) simple de miembros pélvicos con lesiones nodulares confluentes hiperdensas en ambos glúteos y diseminadas hacia el muslo y la pierna en región posterior (fig. 1). Resonancia magnética de columna lumbar, hernia discal L4-L5. Densitometría compatible con osteoporosis. En los análisis de laboratorio se encuentra con reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular [VSG] y proteína C reactiva [PCR]) discretamente elevados, así como los marcadores de autoinmunidad como el factor reumatoide y los anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados elevados (tabla 1), que sugieren la presencia de enfermedad autoinmune activa. Muestra, además, perfil tiroideo con patrón bioquímico de hipertiroidismo subclínico (tabla 1).

Discusión

En un inicio se consideró que el paciente tenía granulomatosis con poliangeitis (Wegener), por afección de las vías respiratorias altas y bajas; sin embargo, se concluyó que no tenía datos de vasculitis pulmonar, sino solo de afección crónica, además de que no había afección renal. Otorrinolaringología consideró los cambios en mucosa nasal no eran compatibles con vasculitis. Se consideró que la afección dérmica era por fotosensibilidad en el cuello y en la cara, así como reacción dérmica y muscular por la aplicación de adyuvante tanto en la cara como en los glúteos¹. Cuenta con la presencia de marcadores de inflamación (reactantes de fase aguda VSG y PCR), así como de autoinmunidad (factor reumatoide y anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado)⁵ (tabla 1). La presencia de poliartalgias y factor reumatoide más anti-péptido cíclico citrulinado sugiere artritis reumatoide, y considerando el inicio de las manifestaciones en años posterior a la aplicación de adyuvante, se considera a ésta como parte del síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvante. Presentó atenuación parcial por el uso de glucocorticoides, no siendo candidata a tratamiento quirúrgico por la extensión y migración de las calcificaciones¹. La biopsia de piel de la región glútea reporta granuloma de reacción a cuerpo extraño con calcificaciones, proliferación vascular, con necrosis y zonas de esclerosis¹ (fig. 1).

Conclusión

La paciente tiene un síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvante, cumpliendo los criterios sugeridos para esta entidad^{1,3,4} (tabla 2), como lo son la presencia de artritis reumatoide con inicio posterior a la aplicación de adyuvante, manifestaciones clínicas como artritis e isquemia, marcadores de autoinmunidad (factor reumatoide y anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado), el propio antecedente de la aplicación de una sustancia extraña (probablemente aceite) que actúa como adyuvante y la demostración histológica de inflamación granulomatosa como reacción a cuerpo extraño en zonas afectadas. No se ha reportado afección pulmonar como primera manifestación en las series de casos reportados de este síndrome¹, que si bien las descritas en este caso pueden presentarse en la artritis reumatoide, el debut inicial como aquí se presenta asociado a síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvante no había sido descrito. Cabe mencionar que los criterios propuestos en publicaciones anteriores de este síndrome requiere la aceptación por los organismos internacionales correspondientes para la delimitación adecuada de esta enfermedad⁶.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Vera-Lastra O, Medina G, Cruz-Domínguez M del P, Ramírez P, Gayosso-Rivera JA, Anduaga-Domínguez H, et al. Human adjuvant disease induced by foreign substances: A new model of ASIA (Shoenfeld's syndrome). *Lupus*. 2012;21:128-35.
2. Meroni PL. Autoimmune or auto-inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA): Old truths and a new syndrome? *J Autoimmun*. 2011;36:1-3.
3. Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. 'ASIA' - Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *J Autoimmun*. 2011;3:4-8.
4. Toubi E. ASIA-Autoimmune syndromes induced by adjuvants: Rare, but worth considering. *Isr Med Assoc J*. 2012;14:121-4.
5. Selmi C, Leung P, Sherr D, Diaz M, Nyland JF, Monestier M, et al. Mechanisms of environmental influence on human autoimmunity: A national institute of environmental health sciences expert panel workshop. *J Autoimmun*. 2012;39:272-84.
6. Agmon-Levin N, Hughes GRV, Shoenfeld Y. The spectrum of ASIA: Autoimmune (Auto-inflammatory) syndrome induced by adjuvants. *Lupus*. 2012;21:118-20.