

# Síndrome de Superposición de Esclerosis Sistémica y Lupus

## Systemic Sclerosis and Lupus Overlap Syndrome

Juan Sebastian Theran león<sup>1</sup>, Mayra Alejandra Villalobos<sup>2</sup>, Laura Yibeth Esteban Badillo<sup>3</sup>, Luis Andres Dulcey<sup>4</sup>

### Resumen

Las patologías autoinmunes son condiciones causadas por una respuesta anormal del sistema inmune. La esclerosis sistémica es un trastorno autoinmune que afecta la microvasculatura del tracto gastrointestinal, pulmones, riñones, corazón, piel y articulaciones, con la consiguiente fibrosis de los órganos afectados, mientras que el lupus eritematoso sistémico se caracteriza por una actividad aberrante del sistema inmunológico considerada como un prototipo de enfermedad mediada por formación de inmunocomplejos, que conduce a síntomas clínicos variables; es poco usual la superposición de dos patologías del sistema inmune, sin hacer mención de la enfermedad mixta del tejido conectivo, y es de gran importancia identificar una patología combinada ya que tiene un gran impacto en las características clínicas, el diagnóstico, tratamiento y pronóstico del paciente.

**Palabras claves:** lupus eritematoso sistémico, síndrome de superposición, esclerosis sistémica

### Abstract

Autoimmune pathologies are conditions caused by an abnormal response of the immune system. Systemic sclerosis is an autoimmune disorder that affects the microvasculature of the gastrointestinal tract, lungs, kidneys, heart, skin and joints, with consequent fibrosis of the affected organs, while systemic lupus erythematosus is characterized by an aberrant activity of the immune system considered as a prototype of immune complex-mediated disease, leading to variable clinical symptoms; the overlap of two pathologies of the immune system is unusual, without mentioning the mixed connective tissue disease, and it is of great importance to identify a combined pathology since it has a great impact on the clinical characteristics, diagnosis, treatment and prognosis of the patient.

**Keywords:** systemic lupus erythematosus, overlap syndrome, systemic sclerosis

La esclerosis sistémica (ES) es un proceso autoinmune difuso que afecta a la microvasculatura del tracto gastrointestinal, pulmones, riñones, corazón, piel y articulaciones, con la consiguiente fibrosis de los órganos afectados. Para su diagnóstico se han utilizado los criterios propuestos por la American College of Rheumatology (ACR), que en estadios iniciales de la enfermedad, no son muy útiles dado que puede no haber afectación cutánea, sin embargo entre los hallazgos de esclerodermia precoz o manifestaciones tempranas se puede encontrar, el fenómeno de Raynaud con anomalías en la capilaroscopia del pliegue ungueal o fenómeno de Raynaud con anticuerpos (ACA, antitopoisomerasa-1, anti - PM- Scl o anti -ARN-polimerasa I o II)<sup>1</sup> De igual manera se puede evidenciar enfermedades gastrointestinales, como enfermedad por reflujo gastroesofágico y el dolor musculoesquelético con síntomas constitucionales, también se asocia con neuralgia del trigémino o glosofaríngeo, fibrosis pulmonar con hipertensión pulmonar, insuficiencia renal, y microangiopatía<sup>2</sup>. Es importante mencionar que la esclerosis sistémica se subdivide

en dos grandes grupos según la extensión y localización de la afectación cutánea, la afectación cutánea limitada presenta alteración cutánea en zonas acras y cara; en los miembros la afectación es distal a los codos y las rodillas y se respeta el tronco. Por otra parte la afectación cutánea difusa se caracteriza por endurecimiento de la piel del tronco y regiones proximales en los miembros, además existe otra afectación de esclerodermia menos frecuente que no presenta afectación cutánea y se denomina ES sin escleroderma<sup>3</sup>. Esta enfermedad puede presentarse sola o como parte de un síndrome de superposición con otras enfermedades autoinmunes, incluido el lupus eritematoso sistémico (LES), que ocurre en aproximadamente el 7% de los casos<sup>4</sup>. El LES es un trastorno autoinmune prototípico crónico que puede afectar a casi cualquier órgano o sistema<sup>5</sup>, adicionalmente es conveniente comentar que existe una patología denominada enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC), que se caracteriza por una combinación de síntomas y signos de LES, esclerodermia y polimiositis - dermatomiositis, con anticuerpos dirigidos contra la U1-ribonucleoproteína<sup>6</sup>.

El síndrome de superposición hace referencia a la coexistencia de dos o más enfermedades autoinmunes y es menester que se cumplan los criterios diagnósticos suficientes en cada una de las enfermedades que se superponen, dentro de los síndromes de superposición más conocidos se encuentran, la miositis y la esclerodermia, el lupus y la artritis reumatoide o la esclerodermia y la cirrosis biliar primaria<sup>7</sup>. El síndrome de superposición y la EMTC se diferencian dado que para

<sup>1</sup>Medico especialista en epidemiología Universidad autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-4742-0403>.

<sup>2</sup>Medico especialista en epidemiología Universidad autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-3777-8521>.

<sup>3</sup>Medico residente de medicina familiar de la universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-0949-6183>

<sup>4</sup>Medico especialista en medicina interna de la universidad de los andes, Venezuela. <https://orcid.org/0000-0001-9306-0413>

\*Correspondencia a: Juan Sebastian Theran Leon

Correo electrónico: [jtheran554@unab.edu.co](mailto:jtheran554@unab.edu.co)

Recibido el 08 de agosto de 2021. Aceptado el 24 de septiembre de 2021.

la EMTC tiene un indicador serológico propio y un sustrato genético dependiente del sistema HLA<sup>6</sup>. Por otro lado es importante identificar adecuada y prontamente una patología combinada ya que tiene un impacto en las características clínicas, el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico del paciente<sup>5</sup>.

## Presentación del caso

Paciente femenina de 23 años con antecedente ES cutánea, con cuadro clínico de aproximadamente 6 meses de evolución caracterizado por sensación febril no termometrada, hiporexia, pérdida de peso asociado a fenómeno de raynaud, concomitantemente refiere tumefacción de la piel de las manos y artralgias de patrón aditivo que comprometen cadera, hombros y rodillas. Al examen físico alopecia no cicatrizante, lesiones hipocrómicas descamativas en lesiones sal y pimienta en el sitio de implantación del cabello, eritema, presencia de microstomia, úlceras orales, crepitantes finos en bases al final de la inspiración, esclerodactilia, pérdida de pliegues interdigitales, necrosis de los pulpejos del 2<sup>do</sup> y 3<sup>er</sup> dedo de la mano derecha e izquierda, lesiones purpúricas en manos y pies, sin artritis. Radiografía de torax sin derrame pleural, laboratorios con anticuerpos antinucleares positivos fuerte 1:640, por técnica de inmuno ensayo enzimático, (positivo mayor a 5 unidades), ANTI-DNA positivo moderado 535,6 U/ml por técnica de microELISA (positivo moderado: 301-800 U/mL), ANCA negativo en inmunofluorescencia, por ELISA, coombs directo IGG: positivo ++, anticuerpos ANTI-SCL-70 negativos, anticuerpos antifosfolípidos IGG negativos, anticardiolipina IGM positivo, anticoagulante lúpico negativo; complemento C3 60 mg/dl por inmunoturbidimétrico (90 - 180 mg/dl); complemento C4 5 mg/dl por inmunoturbidimétrico (10 - 40 mg/dl) Anticuerpos Anti -RNP positivo moderado 58 Unidades por ELISA automatizada (positivo moderado 40-80 U.EIA), PCR 5,34 mg /dl, VSG 91 mm/1 hora, ecografía doppler arterial de ambos miembros superiores normales, ecocardiograma transtorácico sin presencia de derrame pericárdico, con hipertensión pulmonar severa PSVD: 65mmhg, con lo cual se considera cumple criterios de lupus eritematoso sistémico criterios EULAR-ACR 2019 17 puntos (ANAS elevados, fiebre, úlceras orales, alopecia no cicatrizante, lupus cutáneo agudo, anti DNA elevado, complemento bajo ), actividad moderada

SLEDAI2K 11 puntos (Rash úlceras orales, fiebre, alopecia, complemento bajo, antiDNA positivo). Se consideró por lo tanto paciente cursa con síndrome de superposición con presencia de anti-RNP positivo dado por esclerosis sistémica más lupus eritematoso sistémico, ante el compromiso severo que presenta, por necrosis distal de falanges por raynaud severo y teniendo en cuenta adecuada modulación control analgésico del dolor, se decidió egreso hospitalario para manejo analgésico con morfina y ácido acetil salicílico, clopidogrel y Bosentan.

## Discusión

Las afecciones autoinmunes como la esclerodermia y el LES pueden ser difíciles de diagnosticar debido a la afectación multisistémica<sup>1</sup> y los hallazgos clínicos inespecíficos. Este caso demuestra el valor del examen físico, paraclínico y los criterios diagnósticos establecidos. El diagnóstico de esclerosis sistémica se puede realizar con base en los criterios de la Iniciativa Colaborativa del American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism (ACR / EULAR) de 2013<sup>6</sup>. El engrosamiento de la piel de los dedos, la hipertensión arterial pulmonar, el fenómeno de Raynaud y los anticuerpos relacionados con la esclerodermia satisfacen los criterios en nuestro paciente. El diagnóstico de LES se puede realizar con base en los criterios de la Iniciativa Colaborativa del Colegio Americano de Reumatología / Liga Europea Contra el Reumatismo (ACR / EULAR) de 2019. Además de una ANA positiva como un “criterio de entrada”, anti-dsDNA, derrame pleural, hace parte de los criterios en nuestra paciente. Desafortunadamente, no existen fármacos modificadores de la enfermedad para la Esclerosis sistémica. El tratamiento se dirige al sistema de órganos afectados, como la enfermedad pulmonar intersticial, la fibrosis cutánea, la hipertensión pulmonar y la insuficiencia renal. Los inmunosupresores se utilizan específicamente para controlar las complicaciones pulmonares y cutáneas<sup>7</sup>.

Para concluir, los trastornos de superposición tienen una presentación esporádica, que generalmente son difíciles de diagnosticar, aumentando la morbimortalidad en los pacientes, sumado al hecho de que el diagnóstico de los trastornos autoinmunes requieren de gran pericia y experticia. Se hace énfasis en este caso, con el fin de incentivar el diagnóstico de estas patologías.

## Referencias bibliográficas

- Martínez-Barrío, Julia; Valor, Lara; López-Longo, F. Javier (2017). Hechos y controversias en la enfermedad mixta del tejido conectivo. *Medicina Clínica*, (), S0025775317305882-. doi:10.1016/j.medcli.2017.06.066
- Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. *Lancet*. 2017 Oct 7;390(10103):1685-1699. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30933-9. Epub 2017 Apr 13.
- Castañeda, N. G., Rubio, E. R., Emperiale, V., & Hajkhan, A. M. (2021). Esclerosis sistémica. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 13(31), 1769-1778. doi:10.1016/j.med.2021.04.004
- Alharbi S, Ahmad Z, Bookman AA, Touma Z, Sanchez-Guerrero J, Mitsakakis N, Johnson SR. Epidemiology and Survival of Systemic Sclerosis-Systemic Lupus Erythematosus Overlap Syndrome. *J Rheumatol*. 2018 Oct;45(10):1406-1410. doi: 10.3899/jrheum.170953.
- Fan Y, Hao YJ, Zhang ZL. Systemic lupus erythematosus: year in review 2019. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Sep 20;133(18):2189-2196. doi: 10.1097/CM9.0000000000000983. PMID: 32810049; PMCID: PMC7508449.
- Ruiz Pombo, Mónica; Labrador Horrillo, Moisés; Selva O'Callaghan, Albert (2004). Enfermedad mixta del tejido conjuntivo, conectivopatía indiferenciada y síndromes de superposición. *Medicina Clínica*, 123(18), 712-717. doi:10.1016/S0025-7753(04)75337-3.

7. Balbir-Gurman A, Braun-Moscovici Y. Scleroderma overlap syndrome. *Isr Med Assoc J*. 2011 Jan;13(1):14-20.
8. Mónica Ruiz Pomboa , Moisés Labrador Horrillo y Albert Selva O'Callaghana. *Med Clin (Barc)* 2004;123(18):712-7
9. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, Matucci-Cerinic M, Naden RP, Medsger TA Jr, Carreira PE, Riemekasten G, Clements PJ, Denton CP, Distler O, Allanore Y, Furst DE, Gabrielli A, Mayes MD, van Laar JM, Seibold JR, Czirjak L, Steen VD, Inanc M, Kowal-Bielecka O, Müller-Ladner U, Valentini G, Veale DJ, Vonk MC, Walker UA, Chung L, Collier DH, Ellen Csuka M, Fessler BJ, Guiducci S, Herrick A, Hsu VM, Jimenez S, Kahaleh B, Merkel PA, Sierakowski S, Silver RM, Simms RW, Varga J, Pope JE. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2013 Nov;72(11):1747-55. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204424.
10. Liles C, Warner C, Warwar R. A case of systemic sclerosis/lupus overlap syndrome presenting with bilateral cotton wool spots. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2020 Oct 10; 20:100967. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100967. PMID: 33089015; PMCID: PMC7566089.