

Miositis *overlap*, un reto diagnóstico donde la determinación de anticuerpos permitió la confirmación diagnóstica

Paula Luque-Linero¹, Jorge Luis Rodas-Flores², Eloy Rivas-Infante³, Eduardo Carmona-Nimo¹, Lucía Fernández-Rendón¹¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España²Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España³Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen Rocío, Sevilla, España

Recibido: 13/09/2024

Aceptado: 01/04/2025

En línea: 30/04/2025

Citar como: Luque-Linero P, Rodas-Flores JL, Rivas-Infante E, Carmona-Nimo E, Fernández-Rendón L. Miositis *overlap*, un reto diagnóstico, donde la determinación de anticuerpos permitió la confirmación diagnóstica. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (abril); 10(1): 39-42. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n1a12>.**Cite this as:** Luque-Linero P, Rodas-Flores JL, Rivas-Infante E, Carmona-Nimo E, Fernández-Rendón L. *Overlap myositis, a diagnostic challenge, where antibody determination allowed diagnostic confirmation.* Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (April); 10(1): 39-42. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n1a12>.Autor para correspondencia: Paula Luque-Linero. paula3.pl@gmail.com

Palabras clave

- ▷ miositis *overlap*
- ▷ miopatías inflamatorias
- ▷ anti-Ku
- ▷ anti-RNP
- ▷ rituximab

Keywords

- ▷ *overlap myositis*
- ▷ *inflammatory myopathies*
- ▷ *anti-Ku*
- ▷ *anti-RNP*
- ▷ *rituximab*

Resumen

La miositis por solapamiento u *overlap* es un subtipo clínicamente heterogéneo y poco reconocido de miopatía inflamatoria idiopática. Su incidencia es desconocida, fundamentalmente por la falta de determinación de los anticuerpos asociados a miositis (AAM). Presentamos el caso de una mujer de 34 años colombiana que acudió por presentar mialgias generalizadas, astenia, anorexia, sensación febril, disnea y disfagia. Tras la valoración médica y las pruebas complementarias se precisó de la positividad de los anticuerpos anti-Ku y anti-RNP para la confirmación diagnóstica.

Abstract

Overlap myositis is a clinically heterogeneous and poorly recognized subtype of idiopathic inflammatory myopathy. Its incidence is unknown, mainly due to the lack of determination of myositis-associated antibodies (MAA). We present the case of a Colombian 34-year-old woman with generalized myalgias, asthenia, anorexia, self-limited febrile peaks, dyspnea and dysphagia. After medical evaluation and complementary tests, a definitive diagnosis was reached with the positivity of anti-Ku and anti-RNP antibodies.

Puntos destacados

- ▷ Las miopatías inflamatorias (MI) son un desafío. La aparición de nuevos paneles de anticuerpos, tanto específicos de miositis (AEM) como asociados a miositis (AAM), permiten identificar el subtipo de miopatía.
- ▷ Los anticuerpos anti-U1-RNP y anti-Ku sugieren miositis *overlap*, obligando a descartar una enfermedad autoinmune sistémica (EAS) asociada.

Introducción

Las miopatías inflamatorias (MI) son un grupo heterogéneo de enfermedades musculares autoinmunes, adquiridas y caracterizadas por inflamación del músculo esquelético. El descubrimiento de los autoanticuerpos fue un hito importante en el diagnóstico de las MI, permitiendo a los nuevos consensos de clasificación incluir los criterios serológicos junto a los clínicos e histopatológicos. Actualmente se clasifican en 2 grupos según su precisión diagnóstica: anticuerpos específicos de miositis (AEM) y los anticuerpos asociados a miositis (AAM)¹.

Las MMI comprenden 5 síndromes mayores: la dermatomiositis (DM), la polimiositis (PM), la miopatía necrotizante autoinmune (IMNM), la miopatía por cuerpos de inclusión (IBM), y la miopatía por superposición (OM) u *overlap*. Esta última se ha definido como la combinación de miositis y otro trastorno

del tejido conectivo (esclerosis sistémica, lupus (LES), artritis reumatoide (AR), síndrome de Sjögren, etc.), mientras que en otros casos se define como una miositis con características solapantes sin cumplir con los criterios de otro trastorno del tejido conectivo³.

El diagnóstico de este trastorno mejora con el cribado de autoanticuerpos específicos y asociados a miositis. Algunos anticuerpos, como los anti-U1-RNP, pueden delimitar un subgrupo homogéneo de pacientes con miositis con manifestaciones extramusculares específicas⁴.

Presentamos el caso de una mujer con una miopatía por superposición con afectación sistémica que comprometía su vida, en la que el diagnóstico definitivo parecía imposible hasta la positividad de los anticuerpos AAM.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Mujer de 34 años, colombiana con rasgos afroamericanos, con antecedentes familiares de prima con dudoso lupus cutáneo y sin ningún antecedente personal de interés. Sin datos epidemiológicos relevantes.

Acudió por presentar cuadro de 1 mes de evolución, caracterizado por mialgias generalizadas, debilidad muscular proximal, astenia, anorexia, pérdida de 10 kg de peso, sensación febril junto con disnea de medianos esfuerzos, acompañado de tos y dolor en punta de costado de carácter pleurítico. Refería además disfagia y reflujo gastroesofágico.

Exploración física

En la exploración la paciente se encontraba hemodinámicamente estable, sin lesiones llamativas en la piel, deshidratada y adenopatías generalizadas. En la auscultación pulmonar llamaba la atención la presencia de crepitantes finos bibasales.

En la exploración neurológica mostró debilidad muscular proximal simétrica 2/5 de cinturas escapulares y pélvicas con limitación para los movimientos de

flexoextensión. Mialgia severa a la palpación. Edema en articulaciones interfalangicas sin artritis.

Pruebas complementarias

En la analítica se observaron los siguientes resultados quedando reflejados los más relevantes resumidos en la **tabla 1**.

El virus de Epstein-Barr (VEB) se interpretó como falso positivo y se corroboró la determinación del VEB (EBER) por técnica de inmunohistoquímica en la biopsia muscular con resultado negativa.

La radiografía de tórax mostró una cardiomegalia con índice cardiotorácico aumentado y un infiltrado intersticial bilateral (**figura 1**).

Hemograma y parámetros bioquímicos		Panel de autoinmunidad		Serologías	
Parámetros	Valores	Autoanticuerpos	Resultados	Microorganismo	Resultados
Hemoglobina	10,3 g/dL (12,1-15 g/dL)	ANA positivo nuclear fino (AC-4)	1/160	<i>Treponema pallidum</i> , Ac	Negativo
VCM	85 fL (80-100 fL)	Anti-DNA	Negativo	Virus de la hepatitis B (Ag c), Ac	Negativo
AST	389 U/L (10-40 U/L)	Anti-SM	Positivo fuerte	Virus de la hepatitis C, Ac	Negativo
ALT	125 U/L(10-40 U/L)	Anti-Ro	Positivo	Virus de la inmunodeficiencia humana 1+2 Ac+Ag p24	Negativo
CPK	8331 U/L(26-140 U/L)	Factor reumatoide (FR)	Positivo (90)	Citomegalovirus, Ac(IgG) Citomegalovirus, Ac(IgM)	Negativos
Aldolasa	50 U/L(1-7,5U/L)	Anticuerpos antifosfolípidos	Negativo	Parvovirus B19 Ac (IgG) Parvovirus B19, Ac(IgM)	Negativos
		Anticuerpos específicos de miositis (AEM)	Negativos	Virus de Epstein-Barr (Ag VCA), Ac(IgM) *	Positivo
		Ac asociados a miositis (AAM) • Anti-Ku • Anti-RNP	Positivo Positivo fuerte	Tuberculosis (QuantiFERON)	Negativo
		Complemento C3	40 mg/dL		
		Complemento C4	5 mg/dL		

Tabla 1. Principales hallazgos analíticos.

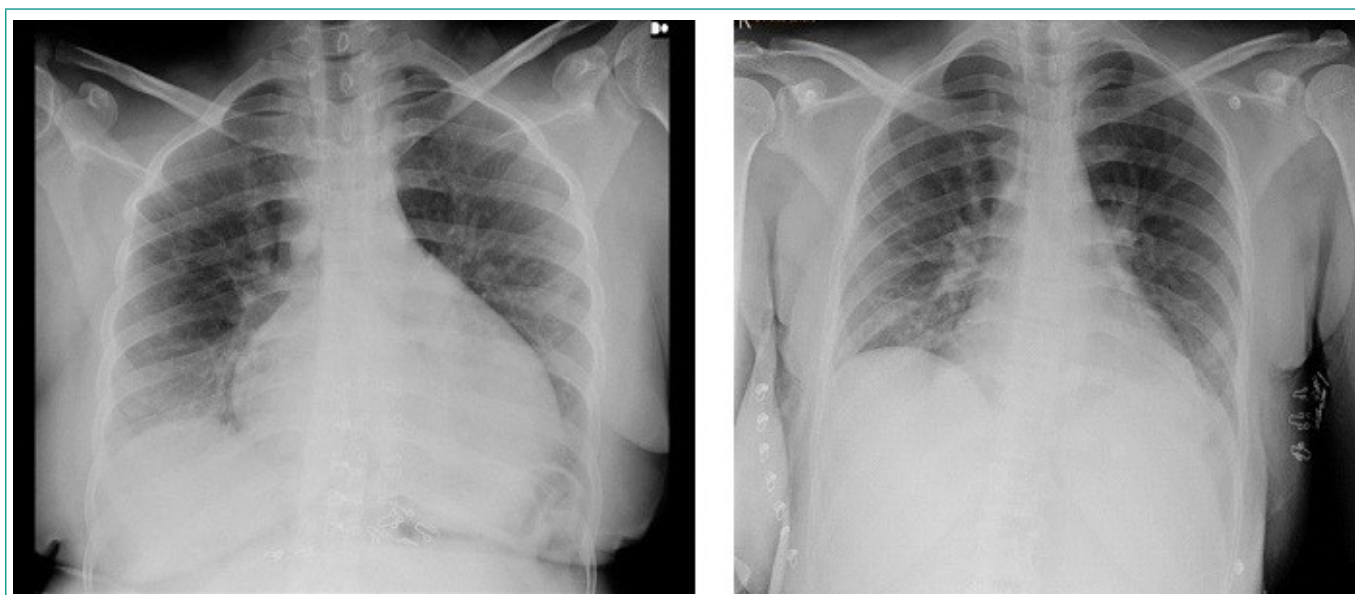


Figura 1. Radiografía de tórax PA. A la izquierda RX PA realizada a los días tras el ingreso. Se observaba índice cardiotorácico aumentado con una silueta cardíaca redondeada que impresionaba de derrame pericárdico. Asimismo, se apreciaba un infiltrado intersticial bilateral. La imagen de la derecha es la RX de tórax PA realizada en la revisión tres meses tras el alta con tratamiento con micofenolato y rituximab. (A). Radiografía en el ingreso. (B). Radiografía 3 meses tras el ingreso.

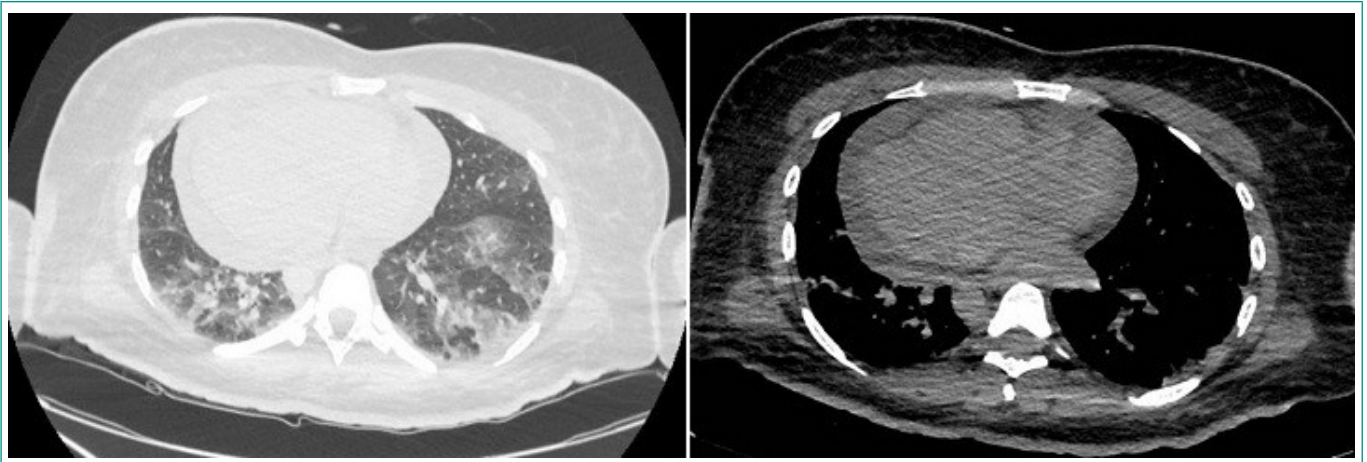


Figura 2. TAC tórax. Se observan adenopatías múltiples, cardiomegalia con derrame pericárdico y un infiltrado intersticial bilateral en ambos campos inferiores con patrón en vidrio deslustrado.

Se completó el estudio con una ecocardiografía con función sistólica conservada, datos indirectos de HTP con ventrículo derecho no dilatado y un derrame pericárdico moderado.

Se solicitó además una tomografía computarizada (TC) de tórax que mostró un patrón en vidrio deslustrado sugerente de una enfermedad pulmonar intersticial (EPI) (figura 2) y confirmó derrame pericárdico y espirometría compatible con patrón ventilatorio restrictivo grave (FEV1/FVC 81,06, FEV1 1230 cc (97 %), FVC 1520 cc (36 %) y alteración grave de la difusión (DLCO 33 %, DLCO/VA 107 %).

Ante la sospecha de cuadro miopático se realizó una resonancia magnética nuclear (RMN) muscular compatible con miopatía, donde se evidenció, además, una sinovitis de la articulación coxofemoral (figura 3).

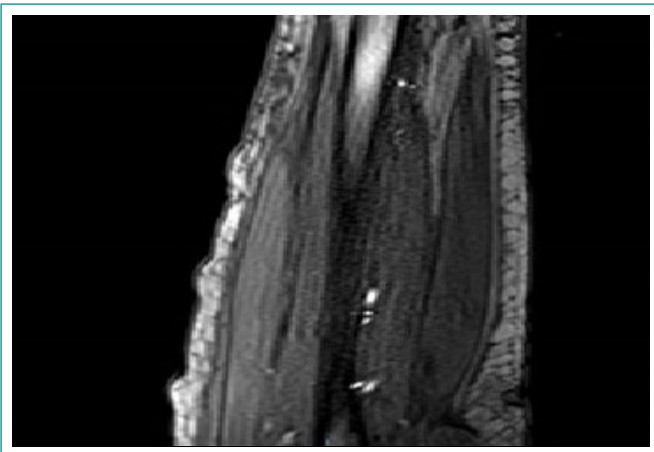


Figura 3. RMN de miembros inferiores bilaterales con contraste. Captación de contraste por musculatura de ambos muslos, sobre todo en tercio superior: compartimento lateral (músculo recto femoral bilateral, sartorio); compartimento medial (musculatura aductora, sartorio, grácil); tenues áreas parcheadas de captación de contraste en musculatura del compartimento posterior. Hallazgos sugestivos de miopatía, con mayor afectación en tercio superior de ambos muslos.

El electromiograma mostró un intenso proceso miopático con marcados signos de actividad inflamatoria de predominio proximal y miembros superiores; y en la biopsia muscular se observaron intensos fenómenos de necrosis y regeneración muscular junto a discretos infiltrados linfocitarios perivasculariales focales, sin un claro patrón perifascicular. Intenso marcaje difuso para el MHC-I (figura 4).

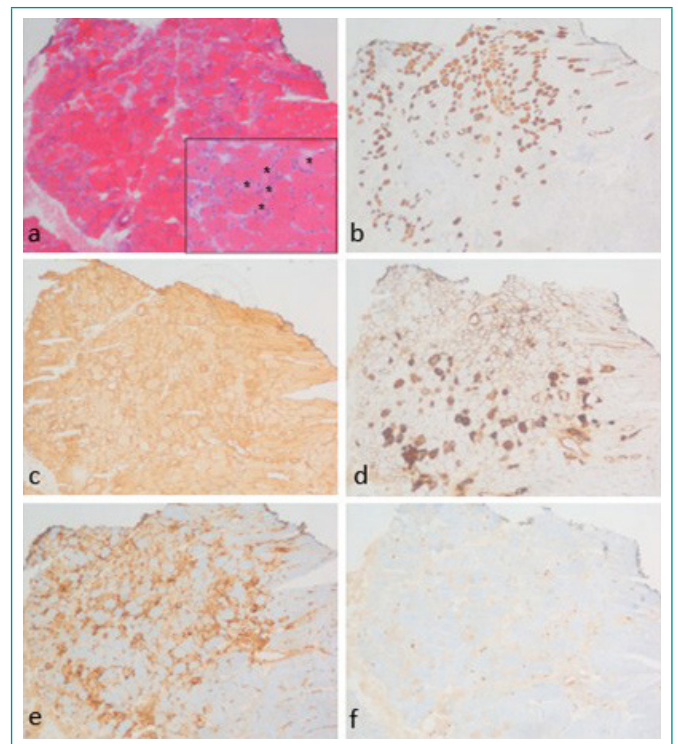


Figura 4. Figura 4. H&E muestra rasgos miopáticos y presencia de numerosas fibras (*) (a). La inmunohistoquímica demuestra la presencia de grupos de fibras regenerativas (b, miosina neonatal), un aumento difuso de MHC clase I (c, MHC-I), depósitos sarcolemales y sarcoplásmicos de complemento C5b-9 (d, MAC), infiltración con miofagocitosis (e, CD68) y células T muy dispersas (f, CD3).

Pensando en una miopatía necrotizante inmunomediada, se solicitó ampliación de los AAM, siendo positivos tanto el anti-U1-RNP y anti-Ku. Los AEM (anti-SRP y anti-HMGCR) fueron negativos.

Evolución

La positividad de estos anticuerpos y su posible relación con neoplasia oculta propició la solicitud de estudio de extensión y marcadores tumores que fueron negativos. Asimismo, nos planteamos que esta miositis estuviera solapada con otra enfermedad autoinmune sistémica. Repasando el caso la paciente presentaba: derrame pericárdico (5), sinovitis (6), anti-SM positivo fuerte (6) e hipocomplementemia C3, C4 (4), todos criterios de lupus eritematoso sistémico.

co (LES). Contabilizamos los puntos según los criterios EULAR-ACR 2019 con un total de 21, por lo que nuestra paciente fue diagnosticada además de un LES.

Durante su ingreso presentó varias complicaciones: miocarditis con elevación de troponinas, trombosis de la arteria pulmonar (requirió anticoagulación oral), y posteriormente un hematoma de glúteo con anemización de 4 puntos.

El tratamiento fue multidisciplinar. Dada la gravedad del cuadro se administraron 5 bolos IV de 500 mg de metilprednisolona manteniendo después dosis orales a razón de 1 mg/kg de peso en pauta descendente, inmunoglobulinas IV (04 mg/kg día) durante 5 días y micofenolato mofetilo a dosis inicio de 1 g día y posteriormente 2 g día. Se instauró tratamiento con rituximab como terapia de mantenimiento. Además del tratamiento dirigido se realizó prevención de osteoporosis (añadiendo calcio y vitamina D), ayuda de trabajo social, así como una vacunación completa frente al virus de la hepatitis B y SARS-COV2 y N20, antes de iniciar rituximab. Se añadieron suplementos nutricionales hipercalóricos e hiperproteicos y se iniciaron ejercicios pautados por el servicio de Rehabilitación.

Tras la instauración del tratamiento, la paciente presentó mejoría en los parámetros de CPK y en la fuerza muscular a nivel proximal, aunque persistió cierta limitación funcional. Finalmente pudo ser dada de alta y se encuentra en seguimiento por la consulta de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (EAS).

Diagnóstico

Miositis *overlap* anti-U1-RNP + anti-Ku+ y LES.

Discusión y conclusiones

La miositis de solapamiento es un subtipo clínicamente heterogéneo y poco reconocido de miopatía inflamatoria idiopática y su incidencia es desconocida, fundamentalmente por la falta de determinación de los AAM. Los anticuerpos AAM son un grupo de anticuerpos, entre los que se encuentran los anti-Ku y los anti-U1-RNP. Ambos anticuerpos suelen estar presentes cuando existe una enfermedad pulmonar intersticial y suelen asociarse con otras enfermedades del tejido conectivo, como es el LES⁴. Concretamente los pacientes con miositis anti-U1-RNP positivo presentan una anatomía patológica caracterizada por necrosis, y suelen ser mujeres en edad adulta y afroamericanas, que presentan otra enfermedad del tejido conectivo¹. La prevalencia de miositis en pacientes con anti-U1-RNP es baja (3-8 %), salvo en los pacientes que presentan un LES, en los que asciende hasta el 10 %⁵.

El diagnóstico de estas miopatías inflamatorias suele ser un desafío debido a su heterogeneidad. La posibilidad de identificar AEM y AAM contribuirá a facilitarlos. Nuevas clasificaciones permitirán definir poblaciones más homogéneas e identificar tratamientos más específicos⁶. En cuanto al pronóstico, es desconocido debido a la falta de publicaciones al respecto. El tratamiento para estas miopatías inflamatorias sigue siendo un reto, no existiendo guías estandarizadas⁷. Algunas series de casos establecen el rituximab como fármaco de elección en miositis necrotizantes⁸.

En conclusión, con la experiencia adquirida en este caso se pretende dar a conocer una entidad poco frecuente y resaltar la importancia de, ante cuadros clínicos altamente sugestivos de miopatías de origen inmunomediado, solicitar un panel muscular completo de autoanticuerpos, incluyendo tanto específicos como asociados a miositis, de cara a poder confirmar o descartar las hipótesis diagnósticas planteadas.

Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

Bibliografía

1. Pirra L, Tillard B, Zuberhuler P, Cisneros E, Bendersky M, León Cejas L, *et al*. Grupo de Trabajo de Enfermedades Neuromusculares de la Sociedad Neurológica Argentina. Utilidad de la identificación de anticuerpos en miopatías inflamatorias: revisión. *Neurología Argentina*. 2023; 15(4): 288-98. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2023.11.001> (último acceso abr. 2025).
2. Selva-O'Callaghan A, Pinal-Fernández I, Trallero-Araguás E, Milisenda JC, Grau-Junyent JM, Mammen AL. Classification and management of adult inflammatory myopathies. *Lancet Neurol*. 2018; 17(9): 816-28. doi: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30254-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30254-0) (último acceso abr. 2025).
3. Choi MY, Satoh M, Fritzler MJ. Update on antibodies and related biomarkers in autoimmune inflammatory myopathies. *Curr Opin Rheumatol*. 2023; 35(6): 383-94. doi: <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000957> (último acceso abr. 2025).
4. Casal-Domínguez M, Pinal-Fernández I, Corse AM, Paik J, Albayda J, Casciola-Rosen L, *et al*. Muscular and extramuscular features of myositis patients with anti-U1-RNP autoantibodies. *Neurology*. 2019; 92(13): e1416-e1426. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007188> (último acceso abr. 2025).
5. Laccarino L, Gatto M, Bettio S, Caso F, Rampuda M, Zen M, *et al*. Overlap connective tissue disease syndromes. *Autoimmun Rev*. 2013; 12(3): 363-73. doi: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2012.06.004> (último acceso abr. 2025).
6. Nuño-Nuño L, Joven BE, Carreira PE, Maldonado-Romero V, Larena-Grijalba C, Llorente Cubas I, Tomero E, *et al*. Overlap myositis, a distinct entity beyond primary inflammatory myositis: A retrospective analysis of a large cohort from the REMICAM registry. *Int J Rheum Dis*. 2019; 22(8): 1393-401. doi: <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13559> (último acceso abr. 2025).
7. Miller FW. New approaches to the assessment and treatment of the idiopathic inflammatory myopathies. *Ann Rheum Dis*. 2012; 71(Suppl 2): i82-85. doi: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200587> (último acceso abr. 2025).
8. Deligny C, Goëb V, Dueymes M, Kahn V, Dehlinger V, Baptiste GJ *et al*. Rituximab for patients with myopathy associated with anti-signal recognition particle antibodies: comment on the article by Valiyil, *et al*. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011; 63(3): 460. doi: <https://doi.org/10.1002/acr.20378> (último acceso abr. 2025).