

Polimiositis secundaria a hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN). Reporte de un caso

Polymyositis secondary to paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH): A case report.

Wilches Meza A²; Navarro J^{1,2}; Garcia Osorio A²; Arenas López K²
Martínez Guerrero G^{3,4}; García Torres C^{3,4}; González Torres E⁴
Chaytili Gómez K⁴; Cruz Carmona B⁴.

¹Departamento de División Científica, Organización Clínica Bonnadona Prevenir, Barranquilla, Atlántico. Colombia.

²Departamento de Medicina Interna. Organización Clínica Bonnadona Prevenir, Barranquilla, Atlántico. Colombia.

³Departamento de Epidemiología. Organización Clínica Bonnadona Prevenir, Barranquilla, Atlántico. Colombia.

⁴Semillero de Investigación. Organización Clínica Bonnadona Prevenir, Barranquilla, Atlántico. Colombia.

coordepidemiologiaclinica@bonnadona.co

Fecha recepción: 15/3/2025
Fecha aprobación: 18/8/2025



CASO CLÍNICO

HEMATOLOGÍA
Volumen 29 n° 2: 77-82
Mayo - Agosto 2025

Palabras claves: miositosis, HPN, FIG-A, lisis, reporte de caso.

Keywords: myositis, PNH, FIG-A, lysis, case report.

Resumen

Se presenta el caso de una paciente de 35 años con diagnóstico previo de hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN), tratada con inmunosupresores y terapia de estimulación medular. Ingresó a la institución con pancitopenia severa, fatiga extrema, hemorragia transvaginal y lesiones descamativas en piel, evolucionando a shock séptico, compromiso neurológico y debilidad muscular proximal progresiva.

Los hallazgos clínicos, imagenológicos y de biopsia muscular confirmaron el diagnóstico de polimiositis, una entidad poco frecuente en pacientes con HPN. Se inició tratamiento con prednisona y eculizumab, logrando una mejoría parcial inicial y un

adecuado estado funcional sin signos de polimiositis bajo terapia de anticuerpos monoclonales.

Este caso destaca una posible interacción fisiopatológica entre la activación crónica del complemento en HPN, la inmunosupresión prolongada y el desarrollo de una enfermedad autoinmune inflamatoria como la polimiositis. Aunque no se ha establecido una relación causal directa, se postulan mecanismos inmunopatológicos compartidos, como disfunción inmunitaria y un entorno inflamatorio persistente. Surge la necesidad de encarar investigaciones adicionales para explorar la conexión entre HPN y miopatías inflamatorias, enfatizando la importancia de una conducta multidisciplinaria y personalizada en estos pacientes.

Abstract

We present the case of a 35-year-old patient with a previous diagnosis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH), treated with immunosuppressants and bone marrow stimulation therapy. She was admitted to the institution with severe pancytopenia, extreme fatigue, signs of hemorrhage and desquamative lesions, evolving to septic shock, neurological involvement and progressive proximal muscle weakness.

Clinical, imaging and muscle biopsy findings confirmed the diagnosis of polymyositis, a rare entity in patients with PNH. Treatment with prednisone and eculizumab was started, achieving an initial partial improvement. Adequate functional status and no signs of polymyositis were achieved under monoclonal antibody therapy.

This case highlights a possible pathophysiological interaction between chronic complement activation in PNH, prolonged immunosuppression and the development of an inflammatory autoimmune disease such as polymyositis. Although a direct causal relationship has not been established, shared immunopathological mechanisms are postulated, such as immune dysfunction and a persistent inflammatory environment.

There is a need to undertake additional research to explore the connection between HPN and inflammatory myopathies, emphasizing the importance of a multidisciplinary and personalized approach in these patients.

Introducción

La HPN es una enfermedad clonal rara benigna, causada por mutaciones en el gen *PIGA*, que afecta la síntesis de la proteína que ancla glicosilinositol-fosfolípidos (GPI), encargada de anclar proteínas protectoras de la membrana celular, como CD59 y CD55, lo que desencadena la activación descontrolada del complemento⁽¹⁾.

La HPN se caracteriza por presentar anemia secundaria a hemólisis intravascular, lo cual aumenta el riesgo de eventos trombóticos atípicos (suprahepáticas, porta, mesentérica, cava inferior, sistema nervioso central, dérmicas y retinianas). Asimismo, se presenta hemoglobinuria, leucopenia y/o plaquetopenia. La hemoglobina que se libera en la circulación secuestra el óxido nítrico, generando vasoconstricción periférica y originando síntomas

como disfagia, disfunción eréctil, dolor abdominal, torácico y astenia profunda, limitando las actividades diarias^(1,2).

Presentamos el caso de una paciente con HPN previamente diagnosticada, con cuadro clínico de anemia aplásica, por lo que recibía tratamiento inmunosupresor específico (globulina antitímocítica). Además, se había desestimado el manejo con eculizumab por presentar clonalidad baja en células eritrocíticas (< 1%) quien desarrolló un cuadro clínico compatible con polimiositis, confirmado mediante estudio anatomopatológico.

En mutaciones del gen *PIGA* se han observado manifestaciones inflamatorias como meningitis aséptica, urticaria recurrente y artralgias⁽⁵⁾.

La polimiositis es una miopatía inflamatoria adquirida que se caracteriza por la debilidad progresiva de la musculatura proximal. Aunque su etiología es desconocida, se asocia frecuentemente con enfermedades autoinmunes⁽³⁾.

Si bien la polimiositis afecta principalmente al músculo estriado, esta enfermedad sistémica puede comprometer articulaciones y órganos internos como los pulmones. Los pacientes experimentan debilidad muscular simétrica que afecta cuello, hombros, caderas y muslos, limitando actividades diarias como levantar objetos, movilizarse tras estar sentados o subir escaleras. Otros síntomas incluyen fatiga, artralgias, fiebre, hiporexia y pérdida de peso⁽³⁾.

Caso

Paciente femenina de 35 años con HPN confirmada por citometría de flujo (deficiencia de CD55 y CD59 en eritrocitos y otras células hematopoyéticas), con desarrollo de aplasia medular severa siendo manejada con ciclosporina, globulina antitímocítica, soporte transfusional y terapia de estimulación medular con eltrombopag y factores estimulantes de colonia de granulocitos, con pobre respuesta clínica.

Ingresa a nuestra institución remitida para valoración hematológica por pancitopenia severa, sangrado vaginal, epistaxis, fatiga extrema, debilidad muscular en miembros superiores e inferiores de predominio proximal y disnea leve. Al examen físico se observó sequedad y descamación generalizada en la piel, hematomas y equimosis en miembros superiores y lesión por presión grado II en región sacrococcígea.

Durante la hospitalización desarrolló shock séptico

con hemocultivos positivos para bacterias gram-negativas inicialmente *Serratia Marcescens*, posteriormente *Acinetobacter baumannii complex* y por último *Klebsiella Pneumoniae BLEE* con urocultivo positivo para *Candida tropicalis*. Se inició tratamiento antimicrobiano escalonado según sensibilidad microbiológica y seguimiento por Servicio de Infectología. Además, presentó dificultad respiratoria con bajo nivel de conciencia y deterioro neurológico, requiriendo intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica durante aproximadamente una semana hasta su recuperación.

A pesar de las terapias, incluidas transfusiones y uso continuo de factores estimulantes, persistió con pancitopenia severa (hemoglobina < 7 g/dL, leucocitos < 1,000/μL, plaquetas < 20,000/μL) y signos de falla hematopoyética. Durante la internación se observó aumento del edema en extremidades inferiores y debilidad muscular proximal progresiva, lo que llevó a la sospecha de miopatía inflamatoria.

La resonancia magnética mostró edema intramuscular y cambios inflamatorios difusos en músculos proximales, sugerentes de polimiositis. Los estudios inmunológicos (Tabla 1) fueron negativos, lo que no excluye una miopatía inflamatoria. La biopsia muscular (Tabla 1) confirmó polimiositis con infiltrados linfocíticos perimisiales y necrosis focal de fibras musculares.

Se inició tratamiento con prednisona a dosis inmunosupresoras (1 mg/kg/día) y eculizumab para reducir la hemólisis intravascular y el riesgo trombótico. La paciente mostró mejoría parcial de los síntomas musculares y disminución de la inflamación, aunque persistió la necesidad de soporte transfusional debido a la pancitopenia severa. Continuó en vigilancia intensiva por riesgo de complicaciones.

Este caso resalta la complejidad de la interacción entre HPN, aplasia medular y polimiositis, entidades raras que se presentan juntas, especialmente en el contexto de inmunosupresión prolongada y activación crónica del complemento, lo que plantea interrogantes diagnósticos y fisiopatológicos.

Discusión

La HPN es una enfermedad clonal de las células madre hematopoyéticas caracterizada por la destrucción intravascular de eritrocitos, un estado protrombótico y, en muchos casos, insuficiencia medular, que puede presentarse como aplasia medular,

un trastorno autoinmune que requiere inmunosupresión^(4,5). La paciente presentó un curso clínico complejo, caracterizado por anemia aplásica inicialmente tratada con ciclosporina y globulina antitrombocítica, lo que en su momento excluyó el uso de eculizumab. Durante la evolución desarrolló pancitopenia severa, shock séptico y debilidad muscular proximal, con hallazgos imagenológicos y de biopsia compatibles con polimiositis. Esta asociación resulta de particular interés, dado que la coexistencia de HPN y polimiositis ha sido excepcionalmente reportada en la literatura. Tras una revisión exhaustiva, encontramos que el único antecedente documentado corresponde al caso descrito por Ferrari *et al.* en 1990, publicado en *Anales de Médecine Interne* (París)⁽¹⁵⁾ lo que convierte al presente en el segundo informe en más de tres décadas.

La recurrencia de este hallazgo sugiere que la HPN podría compartir mecanismos inmunológicos o inflamatorios con las miopatías inflamatorias idiopáticas, aunque la evidencia disponible es insuficiente para establecer una relación causal. Este reporte amplía el espectro clínico de la HPN e invita a considerar la polimiositis como una manifestación potencial, lo cual plantea interrogantes tanto clínicos como fisiopatológicos. La confirmación de dicha asociación requerirá de futuros estudios y series de casos que permitan esclarecer si se trata de un hallazgo fortuito o de una relación subyacente aún no caracterizada.

Aunque no se ha documentado una relación directa entre ambas entidades, el caso presentado sugiere varios mecanismos potenciales que podrían vincular la HPN con el desarrollo de polimiositis:

1. Base inmunológica común: la HPN con aplasia medular involucra un componente autoinmune mediado por linfocitos T autorreactivos, creando un entorno propenso para otras enfermedades autoinmunes, incluidas las miopatías inflamatorias^(6,7). El tratamiento inmunosupresor podría haber alterado la regulación inmunitaria, favoreciendo el desarrollo de polimiositis⁽⁸⁾.

2. Inflamación y activación del complemento: la activación descontrolada del complemento en la HPN puede generar daño endotelial, inflamación crónica y disfunción de células no hematopoyéticas⁽⁹⁾. Aunque no se ha demostrado daño directo al músculo esquelético, el entorno inflamatorio sostenido podría contribuir al desarrollo de miopatías

Tabla 1.

Estudio realizado	Resultados
Hemograma	Pancitopenia severa (hemoglobina < 7 g/dL, leucocitos < 1,000/ μ L, plaquetas < 20,000/ μ L)
Médula ósea	Médula ósea hipocelular en la que se observa curva de maduración asincrónica de la serie granulocitos/neutrófilos y asincronismo madurativo de los antígenos CD13 y CD10. Se identifican linfocitos B en estadio maduro. El estudio de cadenas livianas de superficie demuestra que la población de linfocitos B maduros es policlonal (kappa: 51% - lambda: 49%). La relación de linfocitos T CD4:CD8 es de 0.29. No se observan alteraciones en la expresión inmunofenotípica de los monocitos. Descripción de poblaciones celulares por citometría de flujo: Número de eventos adquiridos: 553.000 eventos Celularidad: 84% Linfocitos totales 10.28% Linfocitos T 9.29% Linfocitos B totales 0.52% (maduros: 100%; kappa 51% - lambda 49%) Linfocitos NK 0.47% Otras poblaciones Granulocitos 75.02%, monocitos 2.04%, eritrocitos 11.54%, eosinófilos 0.16% Células plasmáticas 0.60% (cyKappa 66% - cyLambda 34%) Células plasmáticas aberrantes: 0.36% (cyKappa 68% - cyLambda 32%)
Citogenético de aspirado de médula ósea	Cariotipo normal. 46 XX. Cultivos con bajo índice mitótico, posiblemente porque la muestra recibida se encontraba coagulada, por lo cual no se obtuvo un adecuado crecimiento de los cultivos. No se detectaron alteraciones cromosómicas numéricas ni estructurales
Citometría de flujo para HNP en sangre periférica	Descripción de poblaciones celulares: Número de eventos adquiridos: 207.875 eventos Celularidad: 36% Se documenta clones HPN en las poblaciones de monocitos 72%, granulocitos 44% y clon menor de HPN en la población eritroide 0.3%.
Biopsia de músculo	Macroscopía: tejido de color grisáceo. Microscopía: tejido muscular estriado esquelético con infiltrado inflamatorio de tipo crónico mononuclear linfoplasmocitario que rodea a cada fibra muscular individual y a cada haz de fibras musculares sin presencia de malignidad. Diagnóstico: endomiositis + perimiositis, histología compatible con polimiositis.
Bioquímica sanguínea	Anticuerpos anti JO-1: negativo 0.76, anticuerpos anti RNP: 2.4, anticuerpos anti SM: 0.7, anticuerpos anti RO: SSA 9.1, anticuerpos anti LA: SSB 1.6

Fuente: Organización Clínica Bonnadona Prevenir, paciente reporte de caso.

inflamatorias⁽¹⁰⁾.

3. Estado de inmunosupresión e infecciones concomitantes: la pancitopenia severa y el shock séptico en esta paciente reflejan un compromiso inmunológico significativo, exacerbado por la inmunosupresión inducida⁽¹¹⁾. Las infecciones, especialmente las de origen hematógeno, pueden actuar como gatillos para fenómenos autoinmunes secundarios, incluidos aquellos dirigidos contra el músculo esquelético⁽¹²⁾.

4. Rara coincidencia: aunque improbable, no puede descartarse que la coexistencia de HPN y polimiositis sea una coincidencia estadística. Sin embargo, la presentación en un contexto de inmunosupresión,

inflamación sistémica y disfunción hematopoyética sugiere la necesidad de explorar posibles conexiones fisiopatológicas⁽¹³⁾.

Este caso además ilustra la complejidad clínica y la posible interrelación entre HPN y polimiositis, destacando un área poco explorada en la literatura médica. Aunque no puede establecerse una relación causal directa a partir de este único caso, los mecanismos inmunológicos y fisiopatológicos compartidos plantean un interrogante relevante: ¿podrían la HPN y las miopatías inflamatorias compartir una base autoinmune o desencadenarse mutuamente en ciertos contextos clínicos?

Adema de las hipótesis previamente descritas con-

sideramos, a manera de interrogantes de posibles investigación futuras, las siguientes:

1. Raíz inmunológica compartida: la HPN y la polimiositis podrían compartir defecto inmunológico común relacionado con la regulación del complejo de ataque a membrana (C5b-9). La ausencia de proteínas reguladoras (CD55 y CD59) en la HPN, sumada a una posible alteración en la expresión o función de éstas en el sarcolema muscular, facilitarían la activación del complemento y el daño citotóxico de ambas enfermedades.
2. Efecto amplificador del MAC: en pacientes con HPN, la sobreactivación del complemento genera un estado inflamatorio sistémico que podría potenciar la vulnerabilidad del tejido muscular. La incapacidad del sarcolema para neutralizar el MAC, en contexto de inmunosupresión y estrés inflamatorio, podría actuar como desencadenante de la polimiositis.
3. Susceptibilidad genética compartida: mutaciones o polimorfismos en genes reguladores del complemento (como CD55, CD59 u otros reguladores del MAC) podrían predisponer simultáneamente al desarrollo de HPN y miopatías inflamatorias, explicando su coexistencia en algunos pacientes.
4. Disfunción inmunológica secundaria: el tratamiento inmunosupresor y la pancitopenia severa inducen una alteración profunda en la homeostasis inmunitaria, esta función podría exponer autoantígenos musculares, sobre todo en presencia de daño mediado por el MAC, favoreciendo la aparición de polimiositis.
5. Enfermedades autoinmunes superpuestas con vulnerabilidad al MAC: la HPN podría actuar como un “facilitador” para el desarrollo de enfermedades autoinmunes musculares, al compartir un denominador común: la indefensión frente al MAC. En este sentido, la polimiositis asociada a HPN no sería un fenómeno aleatorio, sino la manifestación de vulnerabilidad sistémica al ataque del complemento.

Se necesitan estudios adicionales para determinar si esta conexión es más que una coincidencia anecdó-

tica, y si las estrategias terapéuticas actuales para la HPN deben modificarse en pacientes que desarrollan síntomas musculares. Por ahora, este caso abre la puerta a futuras investigaciones en el campo de las enfermedades autoinmunes y su interacción con trastornos hematológicos clónicos.

Conclusión

Este caso abre interrogantes sobre la fisiopatología y el manejo que se debe realizar cuando se da la presentación de ambas patologías de forma concomitante. Al momento de realizar el diagnóstico de este paciente logramos observar una posible relación compartida entre la disfunción inmunológica de la HPN y la anemia aplásica, el estado inmunosuprimido inducido por el manejo utilizado y la posterior presentación de inflamación crónica dada por el complemento activado, todo esto pudo haber sido causante del desarrollo de la polimiositis.

Este caso resalta la compleja interrelación entre los trastornos autoinmunes secundarios y su posible papel en la etiopatogenia de la polimiositis, subrayando la necesidad de un enfoque multidisciplinario e individualizado en el manejo de pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) y anemia aplásica. Asimismo, enfatiza la relevancia de un monitoreo estrecho y continuo durante el tratamiento de la HPN, especialmente en el contexto del uso de inmunomoduladores como la ciclosporina y la globulina antitimocítica para prevenir complicaciones sistémicas potencialmente graves.

Además, el reporte destaca la importancia de documentar y analizar sistemáticamente casos similares, lo que permitirá fortalecer el conocimiento sobre estas asociaciones clínicas infrecuentes. Esto no sólo contribuiría a la comprensión de su fisiopatología, sino también a la optimización de estrategias terapéuticas más precisas y eficaces ante la presencia de estas complejas condiciones. Este caso invita a la investigación adicional para esclarecer posibles mecanismos subyacentes y mejorar los resultados en pacientes con estas características.

Conflictos de interés: los autores declaran no poseer conflictos de interés

Bibliografía

1. Cernelutto N, Casiraghi G, Cuello F et al. Síndromes de fallo medular. Sociedad Argentina de Hematología, Guías de Diagnóstico y Tratamiento [Internet]. 2023 [citado 2025 Mar 7]. Disponible en: https://www.sah.org.ar/docs/guias/2023/SFM-Guia_2023-Libro.pdf
2. García Rojas VA, Sánchez Vargas XA, Mora Hernández GA. Hemoglobinuria paroxística nocturna [Internet]. [citado 2025 Mar 7]. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152017000100342
3. Selva O'Callaghan A, Trallero Araguás E. Miopatías inflamatorias. Dermatomiositis, polimiositis y miositis con cuerpos de inclusión. *Reumatol Clin*. 2008;4(5):197-206.
4. Parker C, Omine M, Richards S, Nishimura J, Bessler M, Ware R et al. Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*. 2005;106(12):3699-3709.
5. Brodsky RA. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*. 2014;124(18):2804-2811.
6. Sica S, Rondelli R, Fiorilli M et al. Immune-mediated mechanisms in aplastic anemia and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1994;8(4):1017-1027.
7. Hill A, DeZern AE, Kinoshita T, Brodsky RA. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17028.
8. Amato AA, Barohn RJ. Evaluation and treatment of inflammatory myopathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80(10):1060-1068.
9. Kajiwara M, Nishimura J, Ware RE, Rosse WF, Young NS, Kanakura Y. Aplastic anemia and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2013;2013(1):338-345.
10. Singh S, Aggarwal A. Infections and myositis. *Curr Rheumatol Rep*. 2018;20(5):27.
11. Rizvi SMA, Singh A. Myopathy associated with hematological malignancies: Pathogenesis and clinical implications. *Clin Hematol Int*. 2019;1(2):67-74.
12. Darabi K, Abdel-Wahab O. Myopathies and hematologic diseases: A focus on inflammatory and immune-mediated conditions. *Blood Rev*. 2016;30(3):159-167.
13. Schuetz P, Albrich WC, Mueller B. Inflammation, immunity, and myopathies: Mechanistic insights. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10(3):588-601.
14. Patnaik MM, Tefferi A. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: current concepts. *N Engl J Med*. 2020;382(21):2085-2094.
15. Ferrari E, Taillan B, Ferrari P, Fuzibet JG, Dujardin P. Association hémoglobinurie paroxystique nocturne et polymyosite [Association of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and polymyositis]. *Ann Med Interne (Paris)*. 1990;141(4):387-8. French. PMID: 2240952.



Atribución – No Comercial – Compartir Igual (by-nc-sa): No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original. Esta licencia no es una licencia libre.