

FRACASO EN EL TRATAMIENTO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN PACIENTE JOVEN: REPORTE DE CASO

Pedro Luis Maldonado Muñoz¹, Paola Andrea Narváez Molina¹, Marcos David Niveló Gordon¹, Paula Francisca Olivos Massa¹, Dra. Lizette Espinosa Martín²

¹ Estudiantes de Facultad de Medicina, Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

² Especialista Medicina Interna. Profesora de Medicina Interna, Facultad de Medicina Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

CIMEL 2017; 22(1) 58-61

RESUMEN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, multisistémica, episódica que puede llegar a ser fatal. Su sintomatología variable y presentaciones atípicas hacen de esta patología un reto diagnóstico. Se reporta el caso de una paciente mujer de 31 años con antecedente de teratoma de ovario, que refiere desde hace 9 meses la sensación de plenitud epigástrica y distensión abdominal compatible con ascitis, acompañada de baja ponderal de peso. El diagnóstico riguroso que incluyó pruebas de laboratorio, de imagen y de líquido ascítico, descartó la etiología neoplásica; llegando a concluir que LES era la causa de estas manifestaciones. Debido a la demora en el diagnóstico y pese a que se inició tratamiento esteroideo, la presentación de una respuesta desfavorable al tratamiento y una infección intercurrente influyó en el desenlace fatal, lo que nos hace considerar la presentación de este caso.

Palabras Clave: Lupus Eritematoso Sistémico, Pronóstico, Ascitis (DeCS)

FAILURE IN TREATMENT OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN A YOUNG PATIENT: CASE REPORT

ABSTRACT

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune, multisystem and episodic disease that's potentially fatal. Its multiple and atypical clinical presentations make this pathology a challenging diagnosis. We report the case of a 31-year-old female patient with a history of ovarian teratoma, who presents with a 9-month epigastric fullness sensation and abdominal distention consistent with ascites, along with weight loss. Rigorous diagnosis included laboratory tests, imaging and ascitic fluid analysis that ruled out a neoplastic etiology; concluding SLE as the cause of these. Due to diagnostic delay and even though the patient was initiated on steroid treatment, an unfavorable response and intercurrent infection came to a fatal outcome, what makes us consider this a case worth presenting.

Key words: Systemic Lupus Erythematosus, Prognosis, Ascites. (MeSH)

INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una patología autoinmune, multisistémica, de evolución crónica y presentación episódica; caracterizada por inflamación vascular y del tejido conectivo, además de la presencia característica de anticuerpos antinucleares (ANA) ¹. Esta patología tiene una prevalencia de 20 a 150/100.000 habitantes y puede aparecer a cualquier edad afectando principalmente a mujeres jóvenes en edad fértil ^{1,2}.

La manifestación clínica del LES es heterogénea con síntomas generales inespecíficos y manifestaciones comunes como afección articular, cutánea, renal, serositis, incluso afección del sistema nervioso central y en ocasiones trombosis ³. El diagnóstico de LES se basa en las manifestaciones clínicas, así como en parámetros serológicos como los ANA, en particular los anticuerpos contra dsDNA ⁴.

En relación al pronóstico, este depende del órgano afectado, la actividad de la enfermedad y las comorbilidades; además tiene relación directa con el enfoque terapéutico individualizado ^{5,6}.

El manejo del LES debe de ser individualizado, teniendo control de los síntomas, presentación de enfermedad y adherencia al tratamiento ⁶. El tratamiento consiste en el uso de corticoides, inmunomoduladores convencionales (antipalúdicos de síntesis, metotrexato, etc.) y de inmunosupresores ⁷.

Últimamente se ha agregado la terapia biológica, donde belimumab es el único agente aprobado ⁸.

A continuación presentamos un caso clínico de una paciente con LES que no responde favorablemente a líneas de manejo terapéutico recomendadas en la literatura.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 31 años de edad, sexo femenino, raza mestiza, sin antecedentes familiares relevantes, que refiere ooforectomía bilateral por un teratoma de ovario. Acude

al servicio de Medicina Interna por presentar desde hace 9 meses sensación de plenitud epigástrica con distensión abdominal persistente y progresiva, concomitante con una pérdida de peso de 13,6 Kg aproximadamente en un lapso de cinco meses y anorexia.

Al examen físico de ingreso la paciente presentaba piel y conjuntivas pálidas, acompañado de diaforesis, con signos vitales estables, peso de 62 Kg, talla 1,52 m. A la inspección del abdomen se observa globuloso, sin presencia de masas, a la percusión, se escucha matidez abdominal declive, doloroso a la palpación profunda, presencia de gran distensión abdominal y onda ascítica positiva. No se encontraron otras alteraciones.

Se le realizó estudios para descartar una posible neoplasia debido a los antecedentes y la pérdida de peso progresiva. El hemograma mostró una anemia microcítica, hematocrito disminuido, leucopenia; las transaminasas y reactantes de fase aguda sin alteraciones y la serología del VIH con resultado negativo (Tabla 1). Los exámenes de función renal (urea y creatinina), resultaron normales. En el examen de proteínas séricas se encontró un descenso en la albumina sérica (Tabla 2).

Tabla 1. Exámenes de Laboratorio

Examen	Resultados	Valor referencial
Leucocitos	4.60 x10n/ul	4.40-10.00 x10n/ul
Hemoglobina	9.7 g/dl	12-15 g/dl
Hematocrito	29.1 %	36.0-45.0 %
Úrea	17 mg/dl	17-43mg/dl
Creatinina	0.33 mg/dl	0.1-0.7mg/dl
Albumina sérica	2.3 g/dl	2.75-3.5 g/dl

Considerando la posibilidad de hepatopatías, cardiopatías y carcinomatosis peritoneal, especialmente de ovario, páncreas y tubo digestivo. Se realizó una tomografía tórax abdominal, que reportó implantes neoformativos subdiafragmáticos no captadores de contraste y líquido ascítico en cavidad abdominal, en consecuencia se solicitaron marcadores tumorales, en especial el CA-125 (63.58 U/mL), que resultaron negativos, y la realización de una paracentesis que reportó líquido ascítico no sugerente de malignidad, con un Índice de Gradiente Albumina Sero-Ascítica (GASA) menor a 1,1, que facilitó la exclusión de las patologías anteriormente mencionadas (Tabla 2).

Tabla 2. Recuento celular y Gradiente Albumina Sero-Ascítica(GASA).

Recuento celular y GASA	Resultados	Valor Referencial
Polimorfonucleares	50%	0-25%
Albumina sérica	2.3 g/dl	2.75-3.5 g/dl
Albumina de líquido ascítico	1.5 g/dl	0.0-1.8 g/dL
GASA	0.8	<1,1

Al final de un exhaustivo estudio, se determinó que la principal causa de la ascitis era de origen nefrótico. Se empezó a tratar la causa presuntiva, con mejoría transitoria. Sin embargo, en un lapso de tres meses la paciente presentó un deterioro progresivo; la anemia persistía (11.9 g/dl), además de leucopenia y trombocitopenia (40-50x103/ul). En cuanto al perfil renal, los valores de urea y creatinina, que al inicio fueron normales, manifestaron alteraciones propias de la insuficiencia renal. (Tabla 3)

Tabla 3. Exámenes de Laboratorio luego de 3 meses.

Examen	Resultados	Valor referencial
Leucocitos	1.08 x10n/ul	4.40-10.00 x10n/ul
Hemoglobina	11.9 g/dl	12-15 g/dl
Hematocrito	34.7 %	36.0-45.0 %
Volumen corpuscular medio	81.8 fL	83-97fL
Concentración corpuscular media	84.3 g/dl	32-36g/dL
Plaquetas	50.40 x10n/ul	150.000-400.000 x10n/ul
Úrea	115 mg/dl	17-43mg/dl
Creatinina	3.45 mg/dl	0.1-0.7mg/dl

El compromiso hematológico se trató con factores estimulantes de colonias de granulocitos, presentando mejoría temporal; no obstante, la paciente continuó con leucopenia. Debido al deterioro de la paciente, la persistencia de la ascitis abdominal y el compromiso hematológico, se estableció el diagnóstico presuntivo de LES el cual fue confirmado con exámenes inmunológicos y según los criterios de la American College of Rheumatology (ACR). La paciente debutó con ascitis por poliserositis, nefropatía lúpica manifestada con proteína en orina de 24 horas, afectación hematológica, compromiso inmunológico (Anti-DNA nativo y Anti-Sm positivos), presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) e hipocomplementemia C3 y C4. (Tabla 4).

Tabla 4. Exámenes serológicos

Examen	Resultados	Valor Referencial
ANA	1/320	>1/160
Anti-DNA nativo	1/80	>1/10
Anti-Sm	36.9 U/mL	< 25 U/mL
Proteína en orina de 24 horas	1000 mg/día	< 80 mg/día
C3	25,7 mg/dL	75-135mg/dL
C4	3.97 mg/dL	12-75 mg/dL

Una vez establecido el diagnóstico, se procedió a realizar una biopsia renal, para evaluar el compromiso de los riñones y clasificar la nefropatía lúpica. El departamento de anatomopatología reportó glomerulonefritis lúpica membranosa (Clase V), y se inició tratamiento con 250 mg de cloroquina, lo que no dio los resultados esperados. Ante la falta de respuesta a la cloroquina, se procedió al tratamiento con inmunosupresores; bolos de prednisona de 1g/día por tres días, seguido de prednisona 0,5 a 1mg/kg/día durante 3 a 4 semanas, más pulsos de Ciclofosfamida de 750 mg/m².

Una vez instaurado el tratamiento y objetivándose una aparente mejoría, se decide el alta de la paciente, a pesar de la persistencia de ascitis (perímetro abdominal de 95cm). A los ocho días acude a control por consulta externa con un recuento de glóbulos blancos de 3000/μl, se suspende la cuarta dosis de ciclofosfamida y se receta Filgastrim (Factor estimulante de colonias). Acude para un nuevo control, 8 días después, deshidratada con placas blanquecinas en la cavidad oral con una TA: 90/60mmHg, FC: 160 latidos/min, FR: 26 respiraciones/min, glóbulos blancos: 0.350/μl, Hb: 7,8 g/dl, plaquetas: 6.400/μl, hiponatremia, hiperpotasemia y deterioro renal; por lo que se decide su ingreso por un cuadro de sepsis severa.

Durante su hospitalización permanece en mal estado general, con hipotensión que no responde a vasopresores, oligoanúrica con elevación progresiva de creatinina, aplasia medular, recuento de glóbulos blancos de 200/μl y plaquetas de 400/μl que no respondieron a los estimulantes de colonia, concentrados globulares ni plaquetas. Además se asociaron múltiples terapias antibióticas de amplio espectro, con cefalosporinas de cuarta generación y antimicóticos. Finalmente, la paciente fallece a los dos días de su ingreso por coagulación intravascular diseminada secundaria a una sepsis severa como consecuencia de su inmunosupresión.

DISCUSIÓN

El LES es una enfermedad que puede presentar manifestaciones clínicas variadas y complicaciones mortales⁵. La terapia en el LES busca controlar la actividad lúpica, prevenir daño irreversible mediante uso racional de medicamentos para reducir al mínimo la toxicidad de drogas y mejorar la calidad de vida⁶. De manera general, y por sus beneficios, se recomienda iniciar el tratamiento con cloroquina o hidroxiclороquina, a menos que estos agentes están contraindicados^{4,6,7}. Pacientes como el descrito, donde la afectación renal produce manifestaciones graves, requieren un periodo inicial de terapia de inducción, debiendo ser tratados con altas dosis de glucocorticoides sistémicos (pulsos intravenosos de metilprednisolona 0,5 a 1 g/ día durante 3 días en pacientes con enfermedad aguda o 1 a 2 mg/kg/día en pacientes más estables) solos o combinados con otros agentes inmunosupresores disminuyendo la inflamación y favoreciendo el control de la enfermedad^{4,6,9}.

Es importante realizar un seguimiento del paciente a nivel clínico y de laboratorio para realizar reducción oportuna de glucocorticoides y así evitar sus complicaciones, como por ejemplo las infecciones intercurrentes que pueden conducir a una sepsis grave incluso un shock séptico^{2,10}.

En nuestro caso, la paciente presentó un LES severo y altamente agresivo que produjo insuficiencia renal y aplasia medular en un breve periodo de tiempo.

Posiblemente la demora en el diagnóstico, y el fracaso al tratamiento inicial, fueron determinantes para la paciente; determinar la causa de ascitis ante las diferentes posibilidades diagnósticas por el antecedente de ooforectomía, la confusión ante los hallazgos imagenológicos, y las limitaciones para determinar la causa del síndrome nefrótico, fueron las principales dificultades^{9,11}. Además las altas dosis de fármaco esteroideo, sumadas a la aplasia medular, producen una susceptibilidad alta a infecciones que ponen en peligro la vida.

Cabe recordar que la inmunosupresión en estos pacientes es necesaria e imprescindible para poder detener el curso agresivo de esta patología, aunque su manejo terapéutico resulte arriesgado. Por este motivo la reflexión sobre la experiencia que deja este reporte de caso (pese a que los resultados no fueron exitosos), ejemplifica la importancia de un diagnóstico rápido y preciso, además de conocer y estar pendiente de los efectos adversos y las consecuencias de los fármacos utilizados.

Fuentes de financiamiento:

Autofinanciado

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflictos de intereses

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gómez-Puerta JA, Cervera R. Lupus eritematoso sistémico. *Med Laborat*. 2008;14:211–23.
2. Trujillo-Martín MM, Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa I, Ruiz-Irastorza G, Pego-Reigosa JM, Sánchez S, Mario J, et al. Clinical practice guidelines for systemic lupus erythematosus: Recommendations for general clinical management. *Med Clínica Engl Ed*. :413.e1-413.e14.
3. COJOCARU M, COJOCARU IM, SILOSI I, VRABIE CD. Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Mædica*. octubre de 2011;6(4):330-6.
4. Kuhn A, Bonsmann G, Anders H-J, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M. The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Dtsch Arztebl Int*. junio de 2015;112(25):423-32.
5. Gómez AP, Gutiérrez LR, Cruz HM, Atrio AS, Quintana EC. Lupus eritematoso sistémico (I). *Med-Programa Form Médica Contin Acreditado*. 2013;11(32):1955–1965.
6. Ruiz-Irastorza G, Danza A, Khamashta M. Tratamiento del lupus eritematoso sistémico: mitos, certezas y dudas. *Med Clínica*. 21 de diciembre de 2013;141(12):533-42.
7. Bertsias G, Ioannidis JPA, Boletis J, Bombardieri S, Cervera R, Dostal C, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Ann Rheum Dis*. febrero de 2008;67(2):195-205.
8. Collins CE, Dall'Era M, Kan H, Macahilig C, Molta C, Koscielny V, et al. Response to belimumab among patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice settings: 24-month results from the OBSERVE study in the USA. *Lupus Sci Med*. 1 de enero de 2016;3(1):e000118.
9. John A Reynolds IN bruce. Overview of the management of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Research UK*. 2013;2:12.
10. Paniagua M, Alexandra P, Doldán D, Emilio A, Gaona F, Inés M, et al. Complications in patients with systemic lupus erythematosus. *Nac*. junio de 2015;7(1):28-31.
11. Pott Júnior H, Amate Neto A, Teixeira MAB, Provenza JR. Ascites due to lupus peritonitis: a rare form of onset of systemic lupus erythematosus. *Rev Bras Reumatol*. febrero de 2012;52(1):116-9.

Correspondencia:

Dra. Lizette-Espinosa Martín
lisyespinosa68@gmail.com

Recibido: 16/03/2016

Aprobado: 02/04/2016