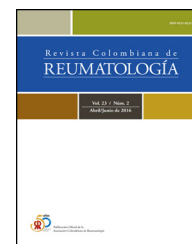




Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

www.elsevier.es/rcreuma



Informe de caso

Actividad lúpica en paciente con enfermedad renal terminal: reporte de caso



Natalia Gómez Gómez^a, Carlos Jaime Velásquez Franco^b, Felipe Lozano Pineda^{c,*}
y Juliana Caro Palacio^c

^a Servicio de Medicina Interna, Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín, Colombia

^b Servicio de Reumatología, Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín, Colombia

^c Facultad de Medicina, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 20 de junio de 2019

Aceptado el 14 de enero de 2020

On-line el 17 de junio de 2020

Palabras clave:

Lupus eritematoso sistémico

Nefritis lúpica

Diálisis

Enfermedad renal terminal

Índice de actividad de la enfermedad

Brote de los síntomas

Perniosis

R E S U M E N

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que afecta múltiples órganos; el compromiso renal se encuentra en el 50% de los pacientes y es variable de acuerdo con el grupo racial y étnico. Se estima que el 10% de los pacientes con nefritis lúpica (NL) desarrollan enfermedad renal terminal (ERT) y, una vez que se da la progresión, el 80% de los pacientes negativizan los marcadores de actividad.

Sin embargo, aunque es inusual, la reactivación de la enfermedad puede presentarse en compromiso renal avanzado y es importante diagnosticarla oportunamente para definir la causa, tratarla y evitar complicaciones.

Presentamos el caso clínico de una paciente de 45 años, con ERT en diálisis peritoneal, que se encontraba en remisión de la enfermedad y posteriormente desarrolló actividad lúpica.

Crown Copyright © 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Colombiana de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Lupus activity in a patient with end-stage renal disease: a case report

A B S T R A C T

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease that affects multiple organs, and renal involvement is found in 50% of patients and is variable according to racial and ethnic group. It is estimated that 10% of patients with lupus nephritis (NL) develop end-stage renal disease (ERT), and once progression occurs, 80% of patients are negative for activity markers.

However, although it is rare, the reactivation of the disease can occur in advanced renal involvement, and it is important to diagnose it in a timely manner to define the cause and treat it, avoiding complications.

Keywords:

Systemic lupus erythematosus

Lupus nephritis

Dialysis

End-stage renal disease

Index of activity of the disease

Symptom flare up

Perniosis

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: felipeloz92@gmail.com (F. Lozano Pineda).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.01.006>

0121-8123/Crown Copyright © 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Colombiana de Reumatología. Todos los derechos reservados.

The clinical case is presented of a 45-year-old patient, with ERT on peritoneal dialysis, who was in remission of the disease and subsequently developed lupus activity.

Crown Copyright © 2020 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Asociación Colombiana de Reumatología. All rights reserved.

Presentación del caso

Se presenta el caso de una paciente femenina de 45 años, ama de casa, con antecedente de lupus eritematoso sistémico (LES) hace más de 20 años sin manejo inmunosupresor previo, con nefritis lúpica (NL) clase IV que progresó a enfermedad renal terminal (ERT) y desde hace 8 años estaba en diálisis peritoneal; adicionalmente, hipertensión arterial, hipotiroidismo, fumadora activa (índice paquete/año de 30), hiperparatiroidismo secundario y enfermedad coronaria no revascularizable con insuficiencia mitral moderada de origen isquémico. Consultó a la institución por cuadro clínico de 2 días de evolución consistente en rectorragia franca, placas descamativas en el cuerpo (fig. 1), mareo y disnea.

Se tomaron exámenes en los que se documentó anemia severa microcítica hipocrómica heterogénea, trombocitopenia y ferropenia, por lo que requirió transfusión de glóbulos rojos (tabla 1). Se le realizó colonoscopia, la cual reportó colitis con úlceras redondeadas en botón de camisa, sugestivas de amebiasis; sin embargo, por las lesiones cutáneas relacionadas se sospechó de infección por citomegalovirus (CMV) u otro oportunista; por tal motivo, recibió empíricamente manejo con metronidazol por 7 días y ganciclovir, este último se suspendió a los cuatro días dado que las coloraciones especiales de biopsia de colon y la carga viral en suero fueron negativas para CMV. Se descartaron otras infecciones oportunistas tipo histoplasma con antigenuria y biopsia colónica. Adicionalmente, no se documentó hemólisis y déficit de vitaminas que explicaran las alteraciones hematológicas.

En los días posteriores al tratamiento de la infección, hubo progresión del cuadro clínico consistente en artralgias, mialgias, úlceras orales no dolorosas, serositis pleural, lesiones tipo perniosis lúpica (fig. 2), lupus discoide en pabellón auri-



Figura 1 – Lupus discoide en espalda. Lesiones tipo placa, costrosas, en el cuerpo, residuales de vesículas, compatible con lupus cutáneo crónico.

Tabla 1 – Exámenes más relevantes del caso

Resultado de laboratorio al ingreso	Valores de referencia
Hemoglobina: 5,5 g/dL	12,1 - 15 g/dL
VCM: 79 fl	80-100 fl
ADE: 20	10-15
Plaquetas: 132.000	150.000-450.000
Leucocitos: 7.600	3.500-10.000
Linfocitos: 660	1.200-3.200
Ferritina: 50 ng/mL	12-150 ng/mL
PCR: 9 mg/dL y VSG: 22 mm/h	PCR: <5 mg/dL VSG: <20 mm/h
C4: 2 mg/dL C3: 21 mg/dL	C3: 88-201 mg/dL y C4: 15-45 mg/dL
Anti-DNA 1: 640	<1:40
Aldolasa: 8,55 U/L; CPK: 495 U/L	Aldolasa: 1-7,05 U/L; CPK: 33-211 U/L
IgG anticardiolipinas: 51,80 U/mL	0-40 U/mL
IgG anti-β 2 glicoproteína: 51,6 U/mL	

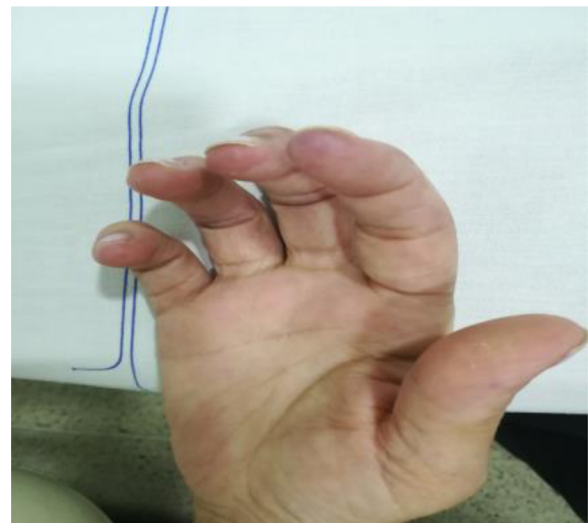


Figura 2 – Perniosis lúpica. Lesiones tipo placa, violáceas en pulpejos de los dedos de la mano derecha.

cular (fig. 3), úlceras en extremidades inferiores y fenómeno de Raynaud.

Se realizó biopsia de úlcera de tobillo izquierdo en la que se documentó vasculopatía trombótica (figs. 4 y 5).

Bajo este contexto clínico y paraclínico, se sospechó de reactivación lúpica y se solicitaron los estudios respectivos (tabla 1), los cuales pusieron en evidencia hipocomplementemia, anti-DNA positivo, miositis por aldolasa y CPK elevadas, y marcadores de síndrome antifosfolípido positivos (anticoagu-



Figura 3 – Lesión vasculítica en tobillo izquierdo. Costra hemática en lugar donde previamente había una úlcera. La biopsia confirmaría vasculopatía trombótica.

lante lúpico, IgG anticardiolipinas e IgG antiB2 glicoproteína, positivos).

Se concluyó que la paciente cursó con una reactivación grave, debido al Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) de 24 y probable síndrome antifosfolípido secundario (por la presencia de anticuerpos antifosfolípidos positivos y manifestaciones no criterio como la vasculopatía trombótica), para lo cual se inició manejo con prednisolona, inicialmente a dosis de 10 mg y se escaló hasta 30 mg al día asociando azatioprina 100 mg/día, nifedipina para manejo de Raynaud y ácido acetilsalicílico 100 mg para el manejo de SAF, con mejoría clínica y de los síntomas, una vez instaurado el manejo.

Discusión

El LES es una enfermedad inflamatoria crónica, autoinmune, que afecta principalmente a mujeres y tiene un curso variable, con múltiples manifestaciones clínicas y serológicas¹.

El compromiso renal es clínicamente evidente en el 60-80% de los pacientes con LES y es una causa importante de morbi-mortalidad. Hasta el 10% de los pacientes con NL desarrollan ERT, la cual conlleva mayor mortalidad, en comparación con los pacientes que no la tienen²⁻¹⁴.

Fries et al. fueron los primeros en describir el fenómeno de «burn-out» de la actividad del LES en la NL en fase terminal⁵. Estos autores compararon los datos de 13 pacientes antes y después de que empezaron diálisis; inicialmente, 92% tenían anti-DNA positivo y el 100% hipocomplementemia; después de haber iniciado diálisis, el 85% tenía negativo el anti-DNA



Figura 4 – Lupus discoide en pabellón auricular. Lesión tipo placa eritematosa, con cicatrización y cambios pigmentarios perilesionales.

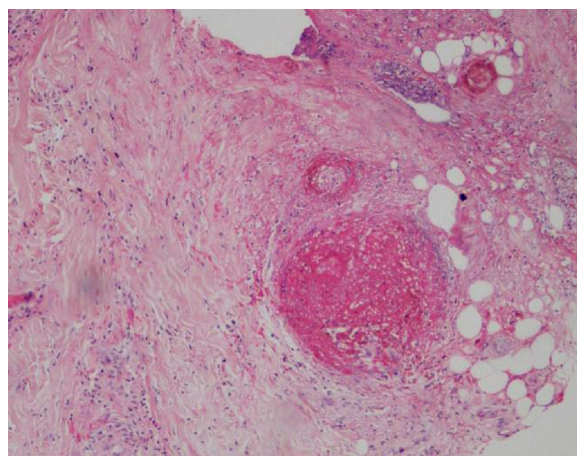


Figura 5 – Vasculopatía trombótica en biopsia de piel. Se observa dermis papilar con focos de hemorragia y abundantes eritrocitos extravasados. Arteriola con trombo que ocluye completamente la luz del vaso.

y dicha población requirió menos dosis de esteroide. De esta cohorte solo un paciente (8%) siguió presentando síntomas de actividad^{2,5}. Estudios posteriores reportaron que la actividad lúpica clínica y serológica se negativiza hasta en un 80% de los pacientes una vez se progresa a ERT². No obstante, hay datos divergentes en la literatura, dado que hubo algunos pacientes con ERT que continuaron con algo de actividad lúpica.

Franccine et al. encontraron en una cohorte brasileña que hasta un 39% de los pacientes con ERT continuaron con actividad y las características que más estuvieron asociadas con este desenlace fueron: edad joven al momento del diagnóstico, ser de género femenino y que tuvieran más de 5 años de haberse iniciado la terapia de reemplazo renal¹⁵. Otros autores como Krane et al. encontraron que ser mujer joven, de raza negra y estrato socioeconómico bajo, estaba asociado a persistencia de actividad lúpica en la población con ERT¹⁴. González et al. evidenciaron que el tener un C3 más bajo y ser más jóvenes estaba asociado con ese proceso de reactivación durante la terapia de reemplazo renal⁴. Por otro lado, Young et al. reportaron 45 pacientes con LES y enfermedad renal, en los cuales durante el seguimiento a 59 meses, el puntaje SLEDAI aumentó una vez iniciada la terapia de diálisis peritoneal^{2,8}. Barrera et al, en un estudio de casos y controles retrospectivo, determinaron factores independientes relacionados con actividad lúpica, dentro de los cuales la edad de inicio de la terapia de reemplazo renal, los títulos de anticardiolipinas tipo IgM y los niveles de C4 se correlacionaron con el grado de actividad en este grupo de pacientes³.

Presentamos el caso de una paciente con reactivación lúpica que llevaba 8 años en terapia de reemplazo renal, y su cuadro se manifestó con serositis, compromiso hematológico, miositis, vasculopatía trombotica, compromiso cutáneo y oral en el contexto de un marco infeccioso gastrointestinal.

Según lo reportado en la literatura, muchas características que presentaba la paciente estaban asociadas a esta condición: llevaba más de 5 años en diálisis, era mujer y el diagnóstico del LES fue a temprana edad, su edad de inicio de terapia de reemplazo renal fue alrededor de los 38 años (un poco alejado a la mediana de otros estudios como el de González et al. que era de 22,4)⁷ y era fumadora activa; este último es un factor de riesgo muy bien estudiado y que se ha asociado, no solo con la aterosclerosis acelerada, sino también con la severidad de la actividad, reflejado en los puntajes SLEDAI que presentaba la paciente del caso¹⁶.

Conclusiones

A pesar de que existe una tendencia a la reducción de la actividad del LES en enfermedad renal crónica terminal en diálisis, con el pasar de los años el riesgo de reactivación no se elimina, por lo que se hace importante conocer las variables que predisponen a la reactivación de la enfermedad tales como el sexo, la edad de presentación, las infecciones dadas por su estado de inmunodeficiencia asociado, marcadores serológicos y factores de riesgo propios del paciente (tabaquismo, enfermedad aterosclerótica, etc.).

Financiación

No hubo ninguna financiación especial para la realización de este reporte de caso.

Conflictos de intereses

No existe ningún tipo de conflicto declarado por los autores.

Responsabilidades éticas

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

BIBLIOGRAFÍA

1. van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, Isenberg D, Kuhn A, Lerstrøm K, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:958-67, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-205139>.
2. Mattos P, Santiago MB. Disease activity in systemic lupus erythematosus patients with end-stage renal disease: systematic review of the literature. *Clin Rheumatol*. 2012;31:897-905, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-012-1957-9>.
3. Barrera-Vargas A, Quintanar-Martínez M, Merayo-Chalico J, Alcocer-Varela J, Gómez-Martín D. Risk factors for systemic lupus erythematosus flares in patients with end-stage renal disease: a case-control study. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55:429-35, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kev349>.
4. González Naranjo LA, Vásquez GM, Ramírez Gómez LA. Enfermedad renal terminal en lupus eritematoso sistémico. *Rev Colomb Reumatol*. 2009;16:167-82.
5. Fries JF, Powers R, Kempson RL. Late-stage lupus nephropathy. *J Rheumatol*. 1974;1:166-75.
6. Mojcik CF, Klippel JH. End-stage renal disease and systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. 1996;101:100-7.
7. González Naranjo LA, Rodríguez Padilla LM, Ramírez Gómez LA. Factores asociados con actividad del lupus eritematoso sistémico en insuficiencia renal crónica terminal. *Rev Colomb Reumatol*. [Internet]. 2009;16:265-75, [http://dx.doi.org/10.1016/S0121-8123\(09\)70104-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0121-8123(09)70104-5) [consultado 1 Sept 2018]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcr/v16n3/v16n3a03.pdf>.
8. Goo YS, Park HC, Choi HY, Kim BS, Park YB, Lee SK, et al. The evolution of lupus activity among patients with end-stage renal disease secondary to lupus nephritis. *Yonsei Med J*. 2004;45:199-206, <http://dx.doi.org/10.3349/ymj.2004.45.2.199>.
9. Isenberg DA, Manson JJ, Ehrenstein MR, Rahman A. Fifty years of anti-ds DNA antibodies: are we approaching journey's end? *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46:1052-6, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kem112>.
10. Miniño M. Índice de actividad lúpica y tratamiento del lupus eritematoso en dermatología. *Dermatología Rev Mex* [Internet]. 2008;52:20-8 [consultado 15 Ago 2018]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2008/rmd081d.pdf>.

11. Holers VM. Complement and its receptors: new insights into human disease. *Annu Rev Immunol.* 2014;32:433–59, <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-immunol-032713-120154>.
12. Bielsa Marsol I. Perniosis. *Semin Fund Esp Reumatol* [Internet]. 2012;13:55–61. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274-articulo-perniosis-S1577356611001187>.
13. Ghaussy NO, Sibbitt W Jr, Bankhurst AD, Qualls CR. Cigarette smoking and disease activity in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2003;30:1215–21.
14. Krane NK, Burjak K, Archie M, O'donovan R. Persistent lupus activity in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1999;33:872–9, [http://dx.doi.org/10.1016/s0272-6386\(99\)70419-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0272-6386(99)70419-1).
15. Ribeiro FM, Leite MA, Velarde GC, Fabris CL, Santos RC, Lugon JR. Activity of systemic lupus erythematosus in end-stage renal disease patients: study in a Brazilian cohort. *Am J Nephrol.* 2005;25:596–603, <http://dx.doi.org/10.1159/000089708>.
16. Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol.* 2002;29:288–91.