

Caso clínico

Mujer de 20 años de edad, con lupus eritematoso sistémico y trombosis venosa profunda

L. Pallarés
A. Salomón*

En el verano de 1992, visitamos a una mujer de 20 años de edad, por un cuadro de fiebre, poliartritis, eritema facial, con afección del estado general.

En 1991 había presentado una clínica compatible con trombosis venosa profunda en extremidad inferior izquierda. Desde entonces refería episodios febriles, intermitentes y autolimitados, junto a poliartralgias en grandes y pequeñas articulaciones (carpos, MCF, IFP, codos, rodillas y tobillos), autolimitadas, con carácter recurrente y sumativo. En ocasiones presentaba claros signos inflamatorios y flogosis, compatibles con artritis.

Por todo ello, se practicó una analítica ambulatoria que mostró elevación de reactantes de fase aguda (VSG, fibrinógeno, alfa₁, alfa₂ y beta globulinas), anemia microcítica, leucopenia y linfopenia, con un test de cefalina prolongado. El estudio inmunológico puso de manifiesto unos anticuerpos antinucleares (AAN)+ 1/1200 con patrón homogéneo, y anticuerpos anti-DNA nativo (DNAds) 1/200.

En julio de 1992 fue vista por nosotros por primera vez. A la exploración física destacaba una alteración del estado ge-

neral, fiebre, y un eritema malar en vesperilio. Al interrogatorio dirigido refería una clara fotosensibilidad. Se orientó el cuadro clínico como un lupus eritematoso sistémico (LES), y se inició tratamiento con prednisona (PDN, 0,5-1 mg/kg) con posterior pauta descendente, protección solar, y antiagregantes plaquetarios, dada la alta sospecha de un síndrome antifosfolípido asociado.

Desde el punto de vista clínico, ha seguido en general un buen control, con algún episodio de poliartritis y exacerbación del eritema facial en relación al descenso de las dosis de PDN, por debajo de 10 mg/día. Los controles analíticos periódicos muestran una linfopenia ocasional, y un test de cefalina alargado. En los controles inmunológicos destacan unos anticuerpos anti-DNA elevados (3200-266-280-406-504-300), con actividad CH₅₀ persistentemente baja. Los anticuerpos antifosfolípido (AAF) son positivos, para el anticoagulante lúpico (AL) y para el isotopo IgG (niveles moderados) de los anticardiolipina (ACL), ambos de forma persistente.

El tratamiento administrado inicialmente fue PDN a dosis medias de 15-20 mg/día. En la actualidad PDN 10 mg/día, ácido acetil-salicílico (AAS) 200 mg/día, hidroxiclороquina y protección solar.

¿Qué diagnósticos tiene esta paciente?

1. *Lupus eritematoso sistémico*: se trata de una paciente con 6 criterios de la ARA (1982) para la clasificación de LES: artritis, fotosensibilidad, eritema malar, leuco-linfopenia, AAN+ y anti-DNA+.
2. *Síndrome antifosfolípido asociado*: que viene definido por el antecedente de una trombosis venosa profunda, y la presencia de AAF (AL y ACL) de forma persistente en dos determinaciones, durante un período superior a 2 meses.

¿Qué grado de severidad presenta su LES?

Desde el punto de vista clínico, y hasta el momento actual, se trata de un LES

*Servicio de Medicina Interna. Hospital Son Dureta.

con afección de predominio cutáneo-articular, sin implicación de órganos internos, y en general de fácil control.

¿Cuál sería el tratamiento más indicado?

Las lesiones dérmicas que acompañan a otras manifestaciones lúpicas de tipo sistémico, como anemia, nefropatía y serositis, por ejemplo, suelen curar con el tratamiento que se establece para estas últimas. El tratamiento de las lesiones cutáneas aisladas se basa en la aplicación (dos o tres veces al día) de pomadas que contengan corticoides, como la triamcinolona y la fluocinolona. A nivel facial es aconsejable utilizar preparados de hidrocortisona, a fin de evitar las lesiones atróficas residuales, telangiectasias o acné, que las primeras pueden ocasionar.

Si la respuesta es insuficiente, a las 3 semanas se asociarán los antipalúdicos como la cloroquina que, en numerosas ocasiones, proporcionan resultados excelentes. No obstante, los efectos beneficiosos de estos fármacos sobre las lesiones cutáneas no se observan hasta pasadas 2-3 semanas. Las dosis recomendadas son de 4 mg/kg peso/día. Algunos autores aconsejan suspender la administración de antipalúdicos durante los meses de invierno, en los que la radiación solar es menor; así se consigue evitar la acumulación excesiva del fármaco y es posible reiniciar su administración en primavera. Deben practicarse controles oftalmológicos cada 6 meses. Sin embargo, su empleo a las dosis antes señaladas hace muy improbable la aparición de efectos secundarios. En caso de rebeldía a las anteriores pautas terapéuticas añadir PDN, 0,5 mg/kg peso/día durante 15 días, y posteriormente reducir la dosis de forma progresiva. En caso de fotosensibilidad, asociar el empleo de un filtro solar (Isdín[®], n.º 18).

La afección del aparato locomotor suele responder al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), en especial la indometacina a dosis de 75-150 mg/día. El empleo concomitante de clo-

roquina como terapéutica de base, en los pacientes con manifestaciones del aparato locomotor es de gran utilidad, en especial, si coexisten manifestaciones cutáneas; incluso en ocasiones con ello se evita la administración de corticoides, los cuales, en caso de ser necesarios, pueden administrarse en dosis bajas, de 5-10 mg/día.

¿Presenta esta paciente marcadores pronósticos o de riesgo?

Hay que tener presentes dos aspectos en esta paciente. El primer de ellos es el antecedente de una trombosis venosa profunda a los 19 años. La existencia de una mayor prevalencia de fenómenos trombóticos en el LES es un hecho conocido, y se ha relacionado con la presencia en el suero de estos pacientes, de los denominados AAF. Estos anticuerpos se han descrito en diferentes conectivopatías, pero ha sido en el LES donde se han relacionado de forma significativa con el desarrollo de manifestaciones clínicas. Dichas manifestaciones incluyen fenómenos trombóticos, arteriales y/o venosos en cualquier territorio, abortos y muertes fetales de repetición, y trombocitopenia. El AL y los ACL son los AAF mejor estudiados y no siempre coinciden en un mismo paciente, por lo que deben solicitarse de forma conjunta. La presencia de AAF en el LES representa un factor de riesgo para el desarrollo de estas manifestaciones clínicas.

El segundo aspecto a tener en cuenta es la detección de niveles de anti-DNA persistentemente elevados, junto a una actividad CH₅₀ constantemente baja. Estos anticuerpos, en concreto si van dirigidos contra el DNAd, se ha relacionado con la presencia de nefropatía lúpica; no sólo como marcadores biológicos, sino como mecanismo implicado en la etiopatogenia de la lesión renal. Así pues, esta paciente presenta «a priori» un mayor riesgo de desarrollar nefropatía lúpica, y en este sentido deben dirigirse los controles periódicos.

¿Cómo podemos actuar sobre estos marcadores de riesgo?

En lo referente a los AAF, las pautas de tratamiento con corticoides, inmunosupresores, inmunoglobulinas y plasmaféresis, de forma aislada o en combinación, no están indicadas en el tratamiento de los AAF, salvo que se requieran para el control del LES. Una aproximación al manejo de estos pacientes es proceder de forma similar a como se actúa con los pacientes con otros factores de riesgo trombótico, como tabaquismo, hipertensión o hiperlipidemia. Esto implica la utilización apropiada en cada caso de agentes antiagregantes, anticoagulantes o fibrinolíticos. La profilaxis de las trombosis arteriales es controvertida en la población general y aún lo es más en los pacientes con AAF. Se recomienda, no obstante, la administración de antiagregantes plaquetarios, AAS a dosis de 100 mg/día. Es recomendable la profilaxis de las trombosis venosas con heparina en todos los pacientes con AAF sometidos a intervenciones quirúrgicas, hospitalizados, o que requieran largas estancias de encamamiento.

Respecto a los anticuerpos anti-DNA, no está indicado el aumentar las dosis de PDN, o el asociar inmunosupresores en un intento de reducir sus niveles, si el estado clínico de la paciente es correcto. Hay que tratar al paciente y no a los anticuerpos. Debemos proceder a un control estricto de la función renal, con estudio periódico de la presencia de microalbuminuria en la orina de 24 h. Su presencia sería una buena razón para indicar una biopsia renal.

¿Qué otras consideraciones debemos tener en cuenta?

El aspecto psicológico es importante, ya

que se trata de pacientes jóvenes, que deben recibir tratamiento y seguir controles durante un largo período de tiempo, por una enfermedad de carácter crónico.

La posibilidad y riesgo de un futuro embarazo es una situación que en algún momento del control nos va a ser planteada. Respecto al LES, no hay contraindicaciones formales en esta paciente, si el control clínico es bueno. Sin embargo, la presencia de AAF es un factor de riesgo para el desarrollo de abortos y/o muertes fetales.

Bibliografía

1. Dubois EL, Wallace DJ. Clinical and laboratory manifestations of systemic lupus erythematosus. En: Wallace DJ, Dubois EL, editores. *Lupus erythematosus* (3.ª ed.). Filadelfia: Lea and Febiger 1987; 317-449.
2. Hughes GRV. Systemic lupus erythematosus. *Postgrad Med J* 1988; 64: 515-521.
3. Hughes GRV, Cervera R. Lupus eritematoso sistémico: nuevas perspectivas. *Med Clin (Barc)* 1991; 96: 229-235.
4. Clotet B, Ruibal A, Pigrau C, Murcia C, Pahissa A, Lience E. Los anticuerpos anti-DNA nativo en el lupus eritematoso sistémico: estudio retrospectivo en 79 enfermos. *Med Clin (Barc)* 1982; 78: 128-131.
5. Okamura M, Kanayama Y, Amatsu K et al. Significance of enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for antibodies to double stranded and single stranded DNA in patients with lupus nephritis: correlation with severity of renal histology. *Ann Rheum Dis* 1993; 52: 14-20.
6. Sammaritano LR, Gharavi AE, Lockshin MD. Antiphospholipid antibody syndrome: immunologic and clinical aspects. *Semin Arthritis Rheum* 1990; 20: 81-96.
7. Cervera R, Font J, López-Soto A et al. Isotype distribution of anticardiolipin antibodies in systemic lupus erythematosus: prospective analysis of a series of 100 patients. *Ann Rheum Dis* 1990; 49: 109-113.
8. Alarcón-Segovia D. Clinical manifestations of the antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 1992; 19: 1778-1781.