SCientifica
ÓRGANO DE DIFUSIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD CIENTÍFICA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UMSA

CASO CLÍNICO

Lupus Eritematoso Sistémico en el Anciano: Presentación Atípica de una Patología Autoinmune

Systemic lupus erythematosus in the elderly: an atypical presentation of an autoimmune pathology

Carlos Fernando Avilez Soto[1], Bayron Josué Degrandes Rodríguez [2]

[1] Sexto año de Medicina y Cirugía, UNICAH (Universidad Católica de Honduras)
[2] Médico especialista en Medicina Interna, Instituto Nacional Cardiopulmonar

Correspondencia a:
Carlos Fernando Avilez Soto

E-Mail:
carlos-soto13@hotmail.com

Telf. y Celular:
+504 98604071

Recibido:
30 de marzo de 2020

Aceptado:
20 de julio de 2020

scientifica.umsa.bo

Fuente de Financiamiento
Autofinanciado

Conflicto de Intereses
El trabajo ha sido presentado previamente en los siguientes congresos médicos: XXVII Congreso Nacional de Medicina Interna.

Resumen

El lupus de aparición tardía representa en la población general el 10-20% de todos los casos. Diagnosticar esta patología representa un desafío ya que su debut es engañoso e inespecífico, simulando enfermedades propias del adulto mayor. En Honduras no hay aún casos publicados de lupus de aparición tardía. Presentamos el caso de una femenina de 64 años que consulta por edema de miembros inferiores de una semana de evolución, disnea de pequeños esfuerzos y ortopnea, leve dolor torácico izquierdo. Al examen físico: expansibilidad reducida y murmullo vesicular disminuido en campo pulmonar izquierdo. Péptidos natriuréticos: >9,000 pg/ml, proteinuria-24hrs: >2220 mg/l, hemoglobina: 8.5g/dl, uremia: 293.29 mg/dl, Ecocardiograma: hipertrofia ventricular izquierda, fracción de eyección de ventrículo izquierdo: <45% con leve derrame pericárdico, Tomografía computarizada: derrame pleural izquierdo, C3: <0.300 mg/dl, C4: 0.082 mg/dl, anti-ADN >200 u/ml Manejo: hidroxicloroquina 400mg/día, metilprednisolona 1g/día por 3 días, múltiples toracocentesis descompresivas, requiriendo hemodiálisis debido a hiperkalemia refractaria e hiperuricemia, lográndose finalmente estabilizar.

Abstract

Late-onset lupus represents 10-20% of all cases in the general population. Diagnosing this pathology represents a challenge since its debut is misleading and nonspecific, simulating diseases typical of the elderly. There are no published cases of late-onset lupus in Honduras. We present the case of a 64-year-old woman who consulted for edema of the lower limbs of one week of evolution, dyspnea on small exertions and orthopnea, mild left chest pain. On physical examination: reduced expandability and decreased vesicular murmur in the left lung field. Natriuretic peptides:> 9,000 pg/ml, proteinuria-24 hrs:> 2220 mg/l, hemoglobin: 8.5g/dl, uremia: 293.29 mg/dl, Echocardiogram: left ventricular hypertrophy, left ventricular ejection fraction: <45% with level pericardial effusion, computed tomography: left pleural effusion, C3: <0.300 mg/dl, C4: 0.082 mg/dl, anti-DNA> 200 u/ml Management: hydroxychloroquine 400 mg/day, methylprednisolone 1g/day for 3 days, multiple decompressive thoracentesis, requiring hemodialysis due to refractory hyperkalemia and hyperuricemia, finally stabilizing.

Palabras clave:
Lupus eritematoso sistémico, Geriatría, Enfermedades autoinmunes, Nefritis lúpica, Reumatología

Keywords:
Rheumatology, Lupus erythematosus, systemic, Geriatrics, Autoimmune diseases, Lupus nephritis

INTRODUCCIÓN Y/O ANTECEDENTES

El lupus eritematoso sistémico de aparición tardía que también recibe el nombre de lupus en el anciano se considera una enfermedad autoinmune de afectación crónica y multisistémica que se caracteriza por la producción de autoanticuerpos e inmunocomplejos que se depositan en órganos y tejidos causando daño, suele aparecer en etapas avanzadas de la vida, después de los 50-60 años con un curso clínico bastante insidioso, teniendo mayor prevalencia en el sexo femenino[1].

Las manifestaciones clínicas suelen ser más leves y benignas en comparación con el lupus clásico, además de presentar menos recaídas y complicaciones[1] Se conoce que el lupus eritematoso en el anciano es responsable del 10-20% de todos los casos de lupus en la sociedad, siendo una patología que cursa con una clínica bastante inespecífica desde el comienzo. Las manifestaciones clínicas más comunes son artritis, artralgias, pérdida de peso, fiebre y alteración cognitiva[2].

Se ha reportado también que estos pacientes tienen mayor riesgo de padecer de serositis, neumonitis, hipocomplementemia, anticuerpos anti-Ro/anti-La, factor reumatoideo positivo, al igual que se asocia al síndrome de Sjögren[3]. La afectación renal es sumamente infrecuente debido a menores títulos de Anti-ADN en comparación con el lupus eritematoso clásico en donde los títulos suelen estar más elevados[4].

El envejecimiento está ligado a un incremento en la incidencia de enfermedades autoinmunes que podría

CASE REPORT

explicarse a través del fenómeno de inmunosenescencia en donde hay un aumento en la reactividad a antígenos propios y pérdida de la tolerancia inmunológica. Otros dos aspectos importantes que contribuyen al desarrollo de enfermedad autoinmune en personas mayores es el acortamiento de los telómeros y el incremento de los niveles de citocinas y quimiocinas inflamatorias en especial TNF-α, proteína C reactiva, IL-8 y RANTES que alteran la función de las células T y B generando una mayor producción de autoanticuerpos[5].

Se ha observado un predominio de afectación por lupus eritematoso de aparición temprana en el sexo femenino de 8-9:1 en comparación al lupus de aparición tardía en donde la prevalencia disminuye a 7:1, esto es debido al componente hormonal femenino que actúa como factor de riesgo durante la edad fértil[6,7]. A pesar de que estos pacientes cursan con un cuadro clínico heterogéneo menos severo y que presentan menos recaídas, se ha visto que presentan mayor daño orgánico debido a otras comorbilidades y factores de riesgo asociados al envejecimiento[8-10].

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente femenina de 64 años que acude al servicio de Medicina Interna en el Instituto Nacional Cardiopulmonar por presentar edema progresivo de miembros inferiores fóvea (++) de 1 semana de evolución, disnea de pequeños esfuerzos, ortopnea y leve dolor torácico izquierdo de dos meses de evolución, poliartralgias de 4 años de evolución, palidez generalizada y leve distensión abdominal que provoca sensación de llenura.

Con antecedentes de cardiopatía isquémica, hipertensión arterial tratada con enalapril 20 mg cada 12 horas, furosemida 40 mg/día, hidroclorotiazida 25 mg/día y espironolactona 25 mg/día. Hipotiroidismo tratado con levotiroxina 100 µg/día. Síndrome anémico tratado con ácido fólico y sulfato ferroso. Signos vitales: presión arterial: 140/90 mmHg, frecuencia respiratoria: 22 por minuto.

Al examen físico biotipo asténico, con facies de enfermedad crónica, con alopecia marcada **(Figura 1)**, disminución de la expansibilidad en hemitórax izquierdo, leve distensión abdominal y edema con fóvea (++) en ambas extremidades inferiores.

Figura 1. **Paciente femenina con facie de enfermedad crónica y marcada alopecia.**
Fuente: Propia

Pro-péptido natriurético tipo B: >9,000 pg/ml, BUN: 46.49 mg/dl, Hemograma: leucopenia, linfopenia, anemia de enfermedad crónica y trombocitosis **(Tabla 1)**, Ácido úrico de 9.38 mg/dl, Creatinina sérica: 3.12 mg/dl, Proteinuria de 24 hrs: >2220 mg/L, General de orina: proteínas ++ y eritrocitos ++, VES: 36mm/hr, C3: <0.300 mg/dl (normal 75 a 135 mg/dl), C4: 0.082 mg/dl (normal 13 a 75 mg/dl), ANA: + (1:320), Anti-ADN: >200 u/ml, Anti-JO-1: negativo, Anticuerpos antineutrófilos ANCA P: negativo, Anticuerpos antineutrófilos ANCA C: negativo, Ecocardiograma: hipertrofia ventricular izquierda, fracción de eyección de ventrículo izquierdo: <45% y leve derrame pericárdico, TAC: derrame pleural izquierdo, Placa de rayos x: derrame pleural masivo izquierdo. **(Figura 2)**

Tabla 1. Hemograma donde se logra apreciar leucopenia, linfopenia, anemia de enfermedad crónica y trombocitosis.

Hemograma		
Parámetro	**Resultado**	**Intervalos de referencia**
Leucocitos	2.59x10^3/uL	4.00-12.00
Neutrófilos	2.01x10^3/uL	2.00-8.00
Linfocitos	0.55x10^3/uL	0.80-7.00
Monocitos	0.14x10^3/uL	0.12-1.20
Eosinófilos	0.02x10^3/uL	0.02-0.80
Basófilos	0.02x10^3/uL	0.00-0.10
Eritrocitos	3.67x10^6/uL	3.50-5.20
Hematocrito	35,10 %	35-49
Hemoglobina	8.5 g/dL	12-16
Volumen corpuscular medio	87.7 fL	80-100
Hemoglobina corpuscular media	28.3 pg	27-34
Concentración de hemoglobina corpuscuklar media	32.3 g/dL	31-37
Plaquetas	599x10^3/uL	100-350

Fuente: Propia

Figura 2. **Derrame pleural masivo del 100%.**

Se le realizan múltiples toracocentesis descompresivas ya que presenta derrames pleurales masivos a repetición del 100%. Se inicia manejo con alopurinol 300mg VO cada día debido a la hiperuricemia. Al obtener los resultados de los marcadores inmunológicos se decide realizar interconsulta con el servicio de Reumatología el cual recomienda iniciar manejo con hidroxicloroquina 400mg cada noche y prednisona

5mg cada 8 horas. También se realiza interconsulta con el servicio de Nefrología, posteriormente se inicia con pulsos de metilprednisolona 1g IV (total de 3) y al finalizar los pulsos iniciar ciclofosfamida 1 gramo mensual durante 6 meses.

Tres semanas posteriores al ingreso se decide referir a la paciente al Hospital Escuela para recibir terapia dialítica ya que presenta hiperkalemia refractaria de 8.1mg/dl y uremia de 293.29mg/dl ya que en el Instituto Nacional Cardiopulmonar no hay equipo para realizar terapia dialítica. La paciente logra estabilizarse y se le da de alta en 5 semanas, actualmente es manejada con hidroxicloroquina y prednisona.

DISCUSIÓN

El lupus eritematoso sistémico de aparición tardía se considera una presentación atípica de patología reumática ya que no es frecuente que se presente durante la tercera edad. Los pacientes suelen debutar con un cuadro clínico bastante inespecífico y leve por lo que muchas veces es difícil diagnosticar dicha patología, ya que se le atribuye las manifestaciones clínicas a otras enfermedades y padecimientos que suelen ser más comunes en este rango de edad[1-3].

Nuestra paciente presentó datos compatibles con lupus eritematoso sistémico: anticuerpos antinucleares positivos como criterio de entrada, leucopenia, alopecia, derrame pleural y pericárdico, afectación articular y proteinuria >0.5g/24hrs como criterios clínicos y dentro de los criterios inmunológicos presentó únicamente anticuerpos anti-ADN e hipocomplementemia; pudiéndose clasificar como lupus eritematoso a nuestra paciente, utilizando los criterios nuevos de la American College of Rheumatology y la European League Against Rheumatism, los cuales poseen una sensibilidad del 96.1% y una especificidad de 93.4%. **(Figura 3)**

Criterio de entrada

Anticuerpos antinucleares en título ≥ 1:80 (en cualquier momento)

Criterios adicionales:

-La existencia de un criterio en al menos una ocasión es suficiente
-La clasificación del LES requiere al menos un criterio clínico y ≥ 10 puntos.
-Los criterios no tiene por qué ser simultáneos.
-Dentro de cada dominio, sólo se cuenta el criterio de mayor ponderación para la puntuación total.

Dominios clínicos y criterios	Peso	Dominios inmunológicos	Peso
Constitucional		Anticuerpos antifosfolípido	
• Fiebre	2	• Anticuerpos anticardiolipina o anti βGP1 o anticoagulante lúpico	2
Hematológico		Proteínas del complemento	
• Leucopenia	3	• C3 O C4 bajo	3
• Trombocitopenia	4	• C3 Y C4 bajo	4
• Hemólisis autoinmune	4		
Neuropsiquiátrico		Anticuerpos específicos	
• Delirio	2	• Anticuerpos anti-DNA o anticuerpos anti-Sm	6
• Psicosis	3		
• Convulsiones	5		
Mucocutáneo			
• Alopecia no cicatricial	2		
• Úlceras orales	2		
• Lupus subagudo cutáneo o lupus discoide	4		
• Lupus cutáneo agudo	6		
Serosas			
• Efusión pleural o pericárdica	5		
• Pericarditis aguda	6		
Musculoesquelético			
• Afectación articular	6		
Renal			
• Proteinuria >0,5g/24horas	4		
• Biopsia renal con afectación clase II o V	8		
• Biopsia renal con afectación clase III o IV	10		
Puntuación total:			

Se clasifica como LES con una puntuación de 10 o más, si se cumple el criterio de entrada.

Figura 3. **Criterios nuevos para la clasificación de lupus eritematoso**, según la American College of Rheumatology y la European League Against Rheumatism.
Fuente: Sánchez T. Nuevos criterios de clasificación de lupus eritematoso sistémico. MPG Journal. 2019. 46(2):1-4. Disponible en https://mpgjournal.mpg.es/index.php/journal/article/view/316/588

Se comenzó por estudiar el derrame pleural masivo que ocurría a repetición, descartando enfermedades y alteraciones de índole infecciosa y neoplásicas, hasta que finalmente después de haber descartado la gran mayoría y las más frecuentes, se planteó la posibilidad de que se tratara de una patología autoinmune. Por lo que se procedió a realizar marcadores inmunológicos.

Apartando el curso clínico de la enfermedad y el menor daño provocado a órganos y sistemas en este grupo de edad debido en gran parte a la inmunosenescencia, otra diferencia que es importante aclarar es que en el perfil inmunológico suele encontrarse a diferencia del lupus de aparición temprana menores niveles de anti-ADN y anti-RNP circulantes al igual que menor hipocomplementemia, lo que explicaría el menor compromiso y daño sistémico al igual que un menor número de recaídas[4-7].

En el presente caso se evidenció niveles elevados de anti-ADN e hipocomplementemia, se sabe que hay una fuerte relación proporcional entre niveles elevados de anti-ADN y la severidad de los derrames pleurales por la unión de inmunocomplejos y anticuerpos al mesotelio[1-2]. Aun así, se planteó la posibilidad de que se tratara de un derrame pleural de origen multifactorial ya que presentó hiperuricemia y además era cardiópata descompensada, que en conjunto podrían empeorar la magnitud los derrames pleurales.

Un análisis comparativo realizado por Sassi et al[8]. de 598 pacientes mostró que la tasa de nefritis lúpica fue de un 26.6% en el grupo de aparición tardía comparado con un 39.8% del grupo de lupus de aparición temprana. El daño renal en pacientes con lupus de aparición tardía es muy infrecuente a diferencia del lupus de aparición temprana, un retraso en el tratamiento de nefritis lúpica es un indicativo de un pronóstico sombrío[11-13]. Razón por la cual también consideramos que los niveles elevados de anti-ADN y la hipocomplementemia asociada jugaron un papel importante tanto en el derrame pleural como en la lesión renal de nuestra paciente, por lo que se decidió iniciar pulsos de metilprednisolona y ciclofosfamida. No se le realizó biopsia renal para confirmar el diagnostico anatomopatológico de nefritis lúpica ya que se valoró también el riesgo de complicaciones que pudo conllevar la realización de la biopsia, debido al severo deterioro clínico.

REFERENCIAS

1. Aguirre H, López A, Aponte J, Estupiñan M. Lupus eritematoso sistémico en el anciano: una presentación atípica de una enfermedad común. Elsevier. 2014; 21(2):104-8. Disponible en https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-articulo-lupus-eritematoso-sistemico-el-anciano-S0121812314701562

2. Bosch X, Formiga F, López A. Lupus eritematoso sistémico en el anciano. Elsevier. 2012; 47(2):71-5. Disponible en https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-lupus-eritematoso-sistemico-el-anciano-S0211139X11003581

3. Paredes N, Torres E, Montiel D. Lupus eritematoso sistémico de inicio tardío. SciELO. 2012; 4(1):8-14. Disponible en http://scielo.iics.una.py/pdf/hn/v4n1/v4n1a02.pdf

4. Kutky M, Aloudat S. Late-Onset Systemic Lupus Erythematosus with Lupus Nephritis in a 74-Year-Old Male: A Brief Case and Review. CSN/SCN. 2018; (5):1-5. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6081753/

5. Montoya G. Immunosenescence, Aging, and Systemic Lupus Erythematous. Hindawi. 2013; (2013):1-15. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3821895/pdf/AD2013-267078.pdf

6. Kumar S, Biswas U, Biswas S, Kumar C. The old man with heavy proteinuria: An uncommon case of lupus nephropathy in elderly male. DPU. 2015; 8(1):81-3. Disponible en http://www.mjdrdypu.org/temp/MedJDYPatilUniv8181-2703478_004503.pdf

7. Aljohani R, Gladman DD, Su J, Urowitz MB. Disease evolution in late-onset and early-onset systemic lupus erythematosus. Epub. 2017; 26:(11):1190-6. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28420066

8. Sassi RH, Hendler JV, GF Piccoli, AA Gasparin, Chakr S, Brenol JC, et al. Age of onset influences on clinical and laboratory profile of patients with systemic lupus erythematosus. NCBI. 2017; 36(1):89-95. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27858177

9. Sánchez T. Nuevos criterios de clasificación de lupus eritematoso sistémico. MPG Journal. 2019. 46(2):1-4. Disponible en https://mpgjournal.mpg.es/index.php/journal/article/view/316/588

10. Tsokos G. Systemic Lupus Erythematosus. NEJM. 2011; (365):2110-21. Disponible en https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1100359

11. Bermúdez W, Luna Y, Jiménez C, González Z, Egües J. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con lupus eritematoso sistémico. Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro. SciELO. 2016; 18(1):182-91. Disponible en http://scielo.sld.cu/pdf/rcur/v18s1/rcur03s16.pdf

12. Hernández D, Cruz C, Angeles U, Jara L, Saavedra M. Predictores de respuesta al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica. Elsevier. 2014; 10(3): 164-9. Disponible en https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1699258X13002015

13. Silvariño R, Ottati G, Noboa O. Nefropatía lúpica. SciELO. 2015; 31(1):64-78. Disponible en http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v31n1/v31n1a10.pdf