

## Poliartralgias, fiebre y rash cutáneo como manifestación de lupus eritematoso sistémico en una mujer adolescente

P. López-Guarch Ramírez, S. Alarcón Frutos, M. Fontana Campos y C. Casado Rodríguez

Médicos Especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria. Equipo de Atención Primaria Reyes Magos. Área 3. Madrid. España.

Presentamos el caso de una mujer adolescente que comienza con un cuadro de poliartralgias, exantema, rash y fiebre.

Se confirma el diagnóstico de sospecha inicial de lupus eritematoso sistémico (LES) tanto por la clínica como por las múltiples alteraciones analíticas y la presencia de derrame pericárdico.

El LES es una enfermedad relativamente frecuente, con claro predominio de sexo femenino, de etiología multifactorial y que cursa en brotes con períodos de inactividad.

Dada la afectación multisistémica, la clínica es variada, con predominio de manifestaciones musculoesqueléticas y mucocutáneas.

El pronóstico de esta enfermedad ha mejorado radicalmente en los últimos años gracias a los avances en su diagnóstico y tratamiento.

Los médicos de Atención Primaria tenemos un papel fundamental en dicho diagnóstico y su posterior seguimiento. El futuro es alentador, con múltiples moléculas en estudio actualmente.

*Palabras clave:* lupus eritematoso sistémico (LES), lupus, autoinmune, enfermedades reumatólogicas.

### EXPOSICIÓN DEL CASO

Se trata de una mujer adolescente de 15 años, natural de Rumanía, que acude a nuestra consulta por presentar un cuadro de astenia y poliartralgias de dos meses de evolución, al cual se le suman posteriormente lesiones cutáneas y fiebre. No refiere pérdida de peso ni clínica infecciosa asociada.

Correspondencia: P. López-Guarch Ramírez.  
C/ Reyes Magos s/n. Alcalá de Henares.  
28806. Madrid. España.  
Correo electrónico: martinlg@orange.es

Recibido el 19-07-07; aceptado para su publicación el 11-12-07.

We present the case of an adolescent woman who began with a picture of polyarthralgias, exanthema, rash and fever. The initial suspected diagnosis of systemic lupus erythematosus (SLE) has been confirmed by both the symptoms and by the multiple analytical alterations and the presence of pericardial effusion.

SLE is a relatively common disease with clear predominance in the female gender, that has a multifactorial etiology and that occurs with outbreaks with periods of inactivity. Given the multisystemic involvement, the symptoms are varied with predominance of musculoskeletal and mucocutaneous manifestations.

The prognosis of this disease has radically improved in recent years thanks to the advances in its diagnosis and treatment.

Primary care doctors play an essential role in such diagnoses and its later follow-up. The future with the multiple molecules currently being studied is encouraging.

*Key words:* systemic lupus erythematosus (SLE), lupus, autoimmune, rheumatology diseases.

Como antecedentes personales cabe señalar que a los 7 años fue diagnosticada de fiebre reumática por un cuadro de artralgia en la rodilla derecha. Destaca también hace 3 años el tratamiento profiláctico con isoniazida durante 6 meses por haber presentado Mantoux positivo con radiografía de tórax normal en estudio de contactos de un caso índice de tuberculosis pulmonar activa en su instituto.

Sin otros antecedentes médico-quirúrgicos ni familiares de interés, ni antecedentes de enfermedades reumatólogicas sistémicas.

En la exploración, encontramos dolor articular en las manos, los codos, los hombros y la rodilla izquierda. Se observa tumefacción en las articulaciones metacarpofalán-



**Figura 1.** Detalle de tumefacción articular interfalángica proximal en lupus eritematoso sistémico.

gicas e interfalangicas proximales de forma simétrica (fig. 1). Presenta también lesiones cutáneas maculopapulares eritematosas, levemente descamativas, no pruriginosas, así como *rash* malar (fig. 2) y microadenopatías laterocervicales inespecíficas. El resto de la exploración física fue rigurosamente normal.

Por todo lo anterior, se solicitó un estudio reumatólogico, hormonas tiroideas y radiografías de las articulaciones afectadas, y se pautó la administración de ibuprofeno (600 mg cada 8 horas). La paciente mejoró inicialmente, pero dos semanas después sufrió un empeoramiento de su estado general, motivo por el cual acudió a Urgencias hospitalarias, desde donde fue ingresada para un estudio por poliartritis, exantema y fiebre.

En la analítica del ingreso destaca leucopenia ( $2,7 \times 10^9/l$  leucocitos (61% segmentados, 32% linfocitos, 5% monocitos); anemia normocítica hipocroma (hemoglobina  $11,2 \text{ g}/100 \text{ ml}$ , volumen corpuscular medio [VCM] 86 fl) con Coombs directo positivo y plaquetopenia ( $108 \times 10^9/l$ ). La velocidad de sedimentación globular (VSG) era elevada (50 mm/hora).

La bioquímica, las hormonas tiroideas y la orina de 24 horas no presentaban alteraciones. Los anticuerpos anti-nucleares (ANA) eran positivos 1/1.280 (patrón homogéneo); antiADN: positivos (382 U/ml); antígeno extraíble del núcleo (ENA): antiRo; LA, RPN, Sm, SCl 70, anticentrómero y antiJo: negativos. Los hemocultivos, cultivos de orina y serología para el virus de la hepatitis B y C (VHB, VHC), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), Ig toxoplasma, Rosa de Bengala y anticuerpos heterófilos fueron negativos. Los estudios radiológicos de tórax y articulaciones no presentaron alteraciones.

En el ecocardiograma se observó un derrame pericárdico ligero sin compromiso hemodinámico ni alteraciones valvulares. Tras descartarse la infección en las múltiples muestras tomadas para cultivo, se inició un tratamiento con indometacina sin observarse mejoría; motivo por el cual se pautó un tratamiento esteroideo mediante pulso con metilprednisolona 250 mg, produciéndose una espec-



**Figura 2.** Eritema malar en alas de mariposa en un caso clínico de lupus eritematoso sistémico.

tacular mejoría de sus artralgias, lesiones dermatológicas, fiebre y astenia.

En resumen, se trata de una paciente con poliartritis, leucotrombopenia, anemia, ANA y antiADN positivos a títulos altos y *rash* malar que permiten el diagnóstico de un lupus eritematoso sistémico (LES). Actualmente la paciente está asintomática, presentando un buen estado general. Se encuentra en tratamiento con prednisona vía oral en dosis de  $0,5 \text{ mg}/\text{kg}/\text{día}$ , hidroxicloroquina (1 comprimido al día), pimecrolimus tópico y fotoprotección.

## DISCUSIÓN

El LES puede considerarse la enfermedad prototípico de las enfermedades autoinmunes sistémicas; afecta fundamentalmente a mujeres (9/1) entre los 15 y 40 años. Puede afectar a cualquier órgano y evoluciona en forma de brotes con períodos de actividad y otros de inactividad. Es una enfermedad frecuente, con una prevalencia que oscila entre 2 y 400 casos por cada 100.000 habitantes. Esta variabilidad deriva de su mayor frecuencia en ciertos grupos poblacionales como los asiáticos y los negros norteamericanos<sup>1</sup>.

Su etiología no es unívoca sino el resultado de la interacción combinada de factores genéticos, hormonales y ambientales. La patogenia de la enfermedad consiste en lesiones tisulares por depósito de autoanticuerpos e inmuno complejos de carácter patógeno en distintos órganos. En la anatomía patológica no hay un dato histológico específico de LES<sup>2</sup>.

Las manifestaciones clínicas del LES varían desde presentaciones agudas con gran sintomatología a otras insidiosas y paucisintomáticas. Típicamente sigue un curso fluctuante en el que se alternan fases de exacerbación con otras de remisión. Las manifestaciones musculoesqueléticas se observan en el 95% de los pacientes, siendo las artralgias un síntoma común que afecta a las pequeñas articulaciones de las manos, metacarpofalangicas e interfalangicas; son simétricas y están acompañadas de rigidez matutina<sup>1</sup>.

**Tabla 1. Criterios de clasificación del lupus eritematoso sistémico según el Colegio Americano de Reumatología**

Criterio	Definición
1. Eritema malar	Eritema fijo, plano o elevado, sobre las eminencias malaras, respetando los pliegues nasolabiales
2. Rash discoide	Zonas eritematosas elevadas con escamas queratóticas adherentes y taponamiento folicular. En las lesiones antiguas puede producirse cicatrización atrófica
3. Fotosensibilidad	Erupción cutánea desproporcionada tras exposición a la luz solar, por historia u observada por el médico
4. Úlceras orales	Úlceras orales o nasofaríngeas, normalmente indoloras, observadas por el médico
5. Artritis	Artritis no erosiva en dos o más articulaciones periféricas, con inflamación, derrame sinovial o dolor a la palpación
6. Serositis	Pleuritis: historia clínica convincente, roce auscultado por un médico o demostración de derrame pleural Pericarditis: documentada por electrocardiograma, roce auscultado por un médico o demostración de derrame pericárdico
7. Nefropatía	Proteinuria persistente superior a 0,5 g/día o > 3+ si no se ha cuantificado Cilindruria: de hematíes o hemoglobina, cilindros granulosos, tubulares o mixtos
8. Alteración neurológica	Convulsiones o psicosis, en ausencia de trastorno metabólico, electrolítico o de fármacos que las puedan producir
9. Alteración hematológica	Anemia hemolítica con reticulocitosis 0 Leucopenia < de 4.000/mm <sup>3</sup> en ≤ 2 ocasiones 0 Linfopenia < de 1.500/mm <sup>3</sup> en ≤ 2 ocasiones 0 Trombopenia < de 100.000/mm <sup>3</sup> no secundaria a fármacos
10. Alteración inmunológica	AntiADN positivo 0 AntiSm positivo 0 Anticuerpos antifosfolípidos positivos basado en 1) anticuerpos anticardiolipinas IgG o IgM (+) a títulos medios o altos 2) Anticoagulante lúpico (++) 0 Serología lúctica falsamente (+) durante al menos 6 meses Título anormal de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia o por otro test equivalente en ausencia de fármacos capaces de producir lupus inducido por los mismos
11. Anticuerpos antinucleares positivos	Título anormal de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia o por otro test equivalente en ausencia de fármacos capaces de producir lupus inducido por los mismos

Para el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico son necesarios cuatro de estos 11 criterios, no necesariamente simultáneos.

Las manifestaciones mucocutáneas se observan en el 80% de los pacientes. La más característica es el eritema facial, en forma de alas de mariposa, sobre regiones malaras y dorso de la nariz. Presentan gran fotosensibilidad<sup>1</sup>.

El lupus cutáneo subagudo es una forma presente en nuestro caso; puede asociarse al LES y se caracteriza por la presencia de elementos papuloescamosos, superficiales, de distribución simétrica en los hombros, el cuello y el tórax (lupus psoriasisiforme). Las manifestaciones cardiovasculares se observan hasta en un 40% de los pacientes y son múltiples. En el corazón pueden estar afectadas las tres capas estructurales. La pericarditis es posiblemente la complicación más frecuente, cursa de forma encubierta y sólo excepcionalmente puede conducir a un taponamiento cardíaco. La ecocardiografía es la exploración más demostrativa<sup>3</sup>. Otras manifestaciones presentes en el LES y no en el caso que nos ocupa son: neuropsiquiátricas (60%), renales (50%), pleuropulmonares (50%), gastrointestinales (20%) y oculares (15%).

Existe un cuadro de lupus medicamentoso (pseudolupus) en relación con la toma de determinados fármacos como procainamida, hidralazina, isoniazida y metildopa en personas genéticamente predispuestas. En estos casos la sintomatología revierte al retirar el fármaco y el perfil inmunológico de estos pacientes es diferente, siendo los

ANA positivos y los antiADN negativos en la mayoría de los casos<sup>4</sup>.

Para llegar al diagnóstico definitivo de lupus es necesario presentar secuencial o simultáneamente 4 de los 11 criterios unificados por el Colegio Americano de Reumatología (tabla 1)<sup>5</sup>.

En el caso que nos ocupa están presentes el eritema malar, el rash discoide, la fotosensibilidad, la artritis, la pericarditis, la anemia hemolítica, la leucocitopenia y la trombopenia, siendo los anticuerpos antinucleares y antiADN positivos.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con:

1) Enfermedades autoinmunes tales como:

– Artritis reumatoide: donde existe afectación simétrica de las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales, pero a diferencia de ésta en el LES es menos inflamatorio y el estudio radiológico no muestra deformidades ni erosiones radiológicas yuxtaarticulares.

– Psoriasis: la afectación articular es asimétrica inflamatoria afectando a las articulaciones interfalángicas distales. Presenta también frecuentemente entesopatías asociadas y onicodistrofia, y la afectación articular sólo ocurre en el 5-8% de los enfermos con psoriasis. Existe afectación axial a diferencia de lo que sucede en el LES.

– Artritis crónica juvenil: patrón de edad juvenil y predominante en varones, con afectación axial principalmente<sup>5</sup>.

– Sjögren: característica afectación de las glándulas exocrinas que producen xerostomía y xeroftalmia.

– Esclerodermia: donde existe un engrosamiento e induración cutáneos por depósito excesivo de componentes del tejido conectivo<sup>2</sup>.

– Artritis por pirofosfatos y artritis gotosa: depósitos de cristales característicos y afectación articular asimétrica a diferencia del LES.

– Síndrome de Reiter: afectación axial y tríada clásica (artritis, conjuntivitis y uretritis).

– Espondilitis anquilosante: trastorno inflamatorio de etiología desconocida y afectación axial, fundamentalmente, relacionado con el antígeno HLA-B27.

2) Cuadros de etiología infecciosa (tuberculosis, sífilis, brucelosis, etc.) donde aislaríamos el germen causante dentro de la articulación afecta o en sangre, en el líquido sinovial o en lesiones cutáneas y que precisarían tratamiento específico.

3) Cuadros desencadenados por la toma de determinados fármacos inductores de cuadro similar al LES (pseudolupus) como son: procainamida, hidralazina, clorpromacina, metildopa e isoniacida, principalmente<sup>2</sup>.

El tratamiento actual del LES en las formas leves (cuando sólo se advierten formas cutáneas) consiste en la toma de hidroxicloroquina. La artritis, serositis y la fiebre suelen ceder con antiinflamatorios. Si no se controlan los síntomas se puede asociar hidroxicloroquina o pequeñas dosis de corticoides.

En los casos que no responden al tratamiento anterior o en casos de afectación de órganos vitales es necesario el empleo de altas dosis de corticoides y/o inmunosupresores (ciclofosfamida y azatioprina)<sup>6</sup>. El pronóstico de los pacientes con LES ha experimentado una mejoría espec-

tacular en los últimos 40 años. Así, de una mortalidad a los 5 años superior al 50% en la década de los sesenta, se ha pasado a una supervivencia a los 10 años superior al 90% en los últimos estudios prospectivos. Ello se debe a un mejor conocimiento de la enfermedad y a la introducción de fármacos antiinflamatorios, inmunodepresores e inmunomoduladores inespecíficos. El reto para los próximos años es mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir todavía más su mortalidad<sup>7</sup>. Somos nosotros, los médicos de Atención Primaria, los responsables de englobar todos los síntomas y signos que hemos detallado de esta enfermedad de afectación multisistémica para llegar a un diagnóstico y tratamiento lo más precoz posible. Debemos conocer y prevenir todas las complicaciones de esta enfermedad y derivar a los pacientes a otros niveles de atención especializada cuando éstas excedan nuestro arsenal diagnóstico y terapéutico. Es vital para mejorar la calidad de vida y el pronóstico de nuestros pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hannahs Hahn B. Lupus eritematoso sistémico. Trastornos del sistema inmunitario, del tejido conectivo y de las articulaciones. En: Harrison, editor. Principios de Medicina Interna. 16<sup>a</sup> ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España; 2005. p. 1960-7.
2. Vilardell Tarrés M, Ordi Ros J. Lupus eritematoso sistémico. Reumatología y enfermedades sistémicas. En: Farreras P, Rozman C, editores. Medicina Interna. 14<sup>o</sup> ed. Barcelona: Ediciones Harcourt SA; 2000. p. 1090-6.
3. Jiménez S, Font J, Ingelmo M. Lupus eritematoso sistémico y enfermedad cardiovascular. Med Clin (Bar). 2002;119:699-706.
4. Fonollosa Pla V, Labrador Horrillo M, Vilardell Tarrés M. Anticuerpos antinucleares en la práctica clínica. FMC. 2002;9:711-8.
5. Cimaz R. Actualización en reumatología pediátrica. An Pediatr (Barc). 2005;63:293-8.
6. Cervera R, Font J. Perspectivas terapéuticas en el lupus eritematoso sistémico. Med Clin (Barc). 2004;123:540-2.
7. Cervera R, Khamashata MA, Font J, Sebastián GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10 year period. Medicine (Baltimore). 2003;82:299-308.