

# Lupus eritematoso sistémico incompleto en un paciente en hemodiálisis

J. B. Cabezuelo, R. Enríquez, A. Antolín, A. E. Sirvent, C. González Martínez y A. Reyes

Sección de Nefrología del Hospital General de Elche.

## RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente de 55 años diagnosticado de insuficiencia renal crónica terminal secundaria a ectopia y fusión renal (riñón en herradura) y uropatía obstructiva. Un año después de su inclusión en programa de hemodiálisis presentó brotes repetidos de anemia hemolítica y trombocitopenia, acompañado de anticuerpos antinucleares positivos. Una vez descartadas otras causas fue diagnosticado de lupus eritematoso sistémico, incompleto.

Se destaca la escasa frecuencia de lupus eritematoso sistémico en pacientes en hemodiálisis, así como la dificultad del diagnóstico en este grupo de enfermos.

Palabras clave: **Hemodiálisis. Lupus eritematoso Sistémico.**

## INCOMPLETE LUPUS ERYTHEMATOSUS IN A PATIENT ON HEMODIALYSIS

### SUMMARY

We describe of a 55-year-old man with end stage renal disease secondary to renal ectopia and fusion (horseshoe kidney) and obstructive uropathy. After a year on maintenance hemodialysis, he developed acute hemolytic episodes, thrombocytopenia and positive antinuclear antibodies. After the differential diagnosis had been explored, we concluded that he had incomplete systemic lupus erythematosus.

We emphasize the low frequency of systemic lupus erythematosus in the chronic dialysis population, and the difficulty of making this diagnosis in there circumstances

Key words: **Hemodialysis. Systemic lupus erythematosus**

## INTRODUCCION

Un 50% de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) desarrollan nefritis lúpica<sup>1,2</sup> y más del 50%

de los que han recibido tratamiento convencional con prednisona y azatioprina progresan a insuficiencia renal crónica terminal (IRCT)<sup>1,3</sup>. La nefropatía lúpica terminal representa del 1 al 4% del total de enfermos en programas de diálisis o trasplante renal<sup>2,3</sup>.

En los pacientes con LES e IRCT se ha objetivado una regresión en el tiempo de las manifestaciones extrarrenales de la enfermedad y en menor grado de actividad serológica<sup>3</sup>. Esto ha permitido en muchos casos la retirada de los inmunosupresores y una mejora en los resultados a largo plazo, comparable en el curso clínico y en la tasa de mortalidad a la población de hemodiálisis sin LES<sup>1,3</sup>.

Recibido: 14-II-96.  
En versión definitiva: 8-VII-96.  
Aceptado: 15-VII-96.

Correspondencia: J. B. Cabezuelo Romero.  
Olof Palme, 9, 1ª Esc. 4º A.  
30009 Murcia.

Por otra parte, algunos autores han descrito una incidencia elevada de DNA nativo libre y de anticuerpos antinucleares en el suero de pacientes hemodializados de significado incierto, pues no se ha demostrado que en esta población de enfermos haya un aumento de enfermedad lúpica<sup>4, 5</sup>.

Presentamos el caso de un paciente con IRCT que desarrolló un cuadro clínico sugestivo de LES durante su estancia en hemodiálisis.

### CASO CLINICO

Varón de 55 años diagnosticado 30 años antes de ectopia renal y fusión (riñón en herradura), estenosis pieloureteral y ureteroplastia bilateral; en 1989, de insuficiencia renal crónica avanzada secundaria a nefropatía obstructiva e hipertensión arterial; y tres años más tarde, de asma bronquial severo con sensibilización al polen de parietaria.

Fue remitido a nuestro centro para iniciar tratamiento de hemodiálisis periódica, sin que presentara otros síntomas. Como tratamiento farmacológico recibía captopril 75 mg/d, nifedipina retard 40 mg/d, budesonida y salmeterol 2 inh/12 horas, ranitidina 150 mg/d y carbonato cálcico 6 g/d. A los 6 meses de su inclusión en programa se inició tratamiento con eritropoyetina humana recombinante, y desde entonces mantenía unos niveles de hematocrito y hemoglobina del 30% y 10 g/dl, respectivamente.

Al año consultó por astenia, debilidad y molestias digestivas inespecíficas. No refería fiebre, artralgias, mialgias, dolor torácico, cefaleas ni alteraciones visuales. Recibía una hemodiálisis adecuada, no se apreció estrés mecánico con el circuito de sangre y los análisis del agua de diálisis eran correctos.

En la exploración presentaba: TA, 140/80; T<sup>a</sup>, 36,8<sup>o</sup> C; examen neurológico sin hallazgos valorables, ausencia de lesiones cutáneas o mucosas, no adenopatías, tonos cardíacos rítmicos sin soplos ni roce pericárdico, murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos; en el abdomen se apreciaron cicatrices de lumbotomías previas y los pulsos fueron palpables y simétricos. Fondo de ojo: pequeñas hemorragias intrarretinianas (manchas de Roth) en ojo derecho. Fístula arteriovenosa radiocefálica izquierda en buen estado.

En las exploraciones complementarias destacó: Hto, 17,6%; Hb, 6,1 g/dl; VCM, 92; reticulocitos, 2%; plaquetas, 82.000/microl; leucocitos, 7.200/microl; segmentados, 4.464/microl; linfocitos, 1.656/microl; eosinófilos, 648/microl. Coagulación normal. VSG, 53; LDH, 570 (VN, 140-450); GPT, 97; GOT, 74; GGT, 26; F. alcalina, 223; bilirrubina total, 1,45; haptoglobina, <41. Coombs directo negativo; A. fó-

lico, 8 (VN, 3-15); Vit. B<sub>12</sub>, 818 (200-950). Glucosa, 5,32 mmol/l; urea, 39 mmol/l; creatinina, 1.024 micromol/l; Na, 141 mEq/l; K, 6,5 mEq/l; pH, 7,33; CO<sub>2</sub> T, 27; Ca, 2,29 mmol/l; Pi, 1,42 mmol/l; A. úrico, 628 micromol/L. Proteínas totales, 6,6 g/dl; albúmina, 4,2 g/dl; gammaglobulina, 0,9 g/dl; IgG, 1.028; IgA, 111; IgM, 132; C3, 85 (VN, 64-196); C4, 22 (12-54). Crioaglutininas negativas, test de sucrosa, electroforesis de la hemoglobina y glucosa 6PDH normales. La serología de brucela, salmonella, rickettsias, micoplasma, toxoplasma, herpes, citomegalovirus y Epstein-Barr resultó negativa o indicaba exposición previa. ANA positivo, 1/640 (inmunofluorescencia indirecta), en varias determinaciones. Los Ac aDNA, Sm, RNP, Ro (SSa), La (SSb), antimicrosomales, AML, pANCA, antiplaqueta y antihistonas fueron negativos. HBsAg, Ac VHC y HIV negativos. RPR negativo, anticoagulante lúpico positivo, Ac. anticardiolipina negativos. Cultivo de orina negativo.

Rx tórax y ECG normales. Ecografía y TAC abdominal: hígado, vesícula y páncreas normales; riñones pequeños, ecogénicos y con formaciones quísticas en el seno renal; no adenopatías, no esplenomegalia ni masas. Ecocardiograma: hipertrofia concéntrica del VI y buena fracción de eyección.

Fue tratado de modo sintomático y se retiró el captopril, que fue sustituido por prazosin, ante la posibilidad de que se tratara de un lupus inducido por fármacos. Unos meses más tarde tuvo otro brote de anemia hemolítica, trombocitopenia y ANA positivos al mismo título que en el primero, sin que se objetivaran nuevos datos clínicos ni analíticos. Descartadas otras causas, se concluyó que el diagnóstico más probable era de LES, e iniciamos tratamiento inmunosupresor con prednisona 1 mg/kg/día durante cuatro semanas, con reducción progresiva en los siguientes meses; y azatioprina 1,5 mg/kg/día. Con ello obtuvimos una mejoría en los parámetros hematológicos y una disminución del título de ANA a 1/40.

### DISCUSION

El diagnóstico de la enfermedad renal primitiva de este paciente estaba bien definido: se trataba de una malformación renal y uropatía obstructiva, que a lo largo de los años culminó en una IRCT. A su entrada en hemodiálisis no cumplía ningún criterio de LES, según la American Rheumatism Association (ARA), actualmente vigentes<sup>6</sup>. Más tarde, y estando en hemodiálisis regular, desarrolló un cuadro sistémico consistente en anemia hemolítica, trombocitopenia, síntomas gastrointestinales, lesiones retinianas y ANA positivos.

En el diagnóstico diferencial se tuvieron en cuenta las causas habituales de anemia hemolítica y trombocitopenia generales y en los pacientes dializados, que fueron razonablemente descartadas. Tampoco padecía otras enfermedades autoinmunes, infecciones virales agudas, procesos inflamatorios crónicos o neoplasias que es sabido pueden cursar con ANA positivos<sup>7</sup>. La elevación de las transaminasas que describimos fue transitoria y no se objetivó viraje en los marcadores víricos de la hepatitis. La nifedipina y el captopril pueden producir una elevación de las mismas, así como el LES activo<sup>7</sup>.

Este paciente tomaba captopril, que ha sido señalado como un fármaco que puede provocar un lupus inducido por drogas. Los criterios diagnósticos de este síndrome son: 1) ausencia de historia clínica sugestiva de LES antes de la toma del fármaco; 2) ANA positivos con al menos un síntoma clínico de LES, y 3) rápida mejoría clínica y descenso del título de ANA tras la retirada del fármaco. Desde el punto de vista inmunológico se ha descrito una elevada incidencia de anticuerpos contra las histonas<sup>8</sup>. En este caso, los Ac. antihistonas fueron negativos y no objetivamos ninguna mejoría al retirar el captopril.

En nuestro paciente identificamos dos criterios sugestivos de LES: la alteración hematológica y los ANA positivos. Padecía una enfermedad autoinmune crónica, y dentro de éstas en la que mejor encaja es en el LES. Al no cumplir los cuatro criterios exigidos por la ARA se le puede catalogar, siguiendo a Greer y Panush, como LES incompleto<sup>9</sup> o como LES de limitada expresividad clínica<sup>10</sup>, corroborado también por la mejoría con el tratamiento inmunosupresor.

El desarrollo de LES en pacientes en hemodiálisis es un hallazgo muy infrecuente. Sólo hay una referencia en la literatura revisada<sup>11</sup>. El presente caso tiene la peculiaridad de ser un LES incompleto. Este término fue utilizado en 1989 por Geer JM y Panus RS para definir una serie de 38 pacientes que no cumplían cuatro criterios de LES, pero sí al menos dos<sup>9</sup>. En esta serie, como en el LES clásico, la ma-

yoría son mujeres (6/1), la edad media es de 37 años y predominan las manifestaciones cutáneas y articulares. Se describe menos afectación visceral que en el LES clásico, y en el 18% se observaron alteraciones hematológicas. Los ANA fueron positivos en el 82% de los pacientes, y característicamente ninguno tuvo otros datos inmunológicos considerados típicos de LES (células LE, Ac. anti-DNA o anti-Sm o falso positivo VDRL). En esta serie sólo el 5% de los pacientes desarrolló LES completo<sup>9</sup>.

Consideramos que el diagnóstico de LES puede ser difícil en los pacientes en hemodiálisis, ya que algunos de los síntomas de LES pueden ser confundidos con complicaciones de estos pacientes.

### Bibliografía

1. Steinberg AD: The treatment of lupus nephritis. *Kidney Int* 30: 796-787, 1986.
2. Iseki K, Miyasato F, Oura T, Uehara H, Nishime K, Fukiyama K: An Epidemiologic Analysis of End-stage Lupus Nephritis. *Am J Kidney Dis* 23: 547-554, 1994.
3. Cheigh HS, Stenzel KH: End-Stage Renal Disease in Systemic Lupus Erythematosus. *Am J Kidney Dis* 21: 2-8, 1993.
4. Steinman ChR, Ackad A: Appearance of Circulating DNA During Hemodialysis. *Am J Med* 62: 693-697, 1977.
5. Nolph KD, Husted FC, Sharp GC, Semsen AW: Antibodies to Nuclear Antigens in Patients Undergoing Long-Term Hemodialysis. *Am J Med* 60: 673-676, 1976.
6. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, Schaller JG, Talal N, Winchester RJ: The 1982 Revised Criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 25: 1271-1277, 1982.
7. Hahn BH: Lupus eritematoso sistémico. En Harrison. *Principios de Medicina Interna*. Interamericana MacGraw Hill. 1889-1895, Nueva York, 1994.
8. Hess E: Drug-Related Lupus. *N Engl J Med* 22: 1460-1462, 1988.
9. Greer JM, Panush RS: Incomplete Lupus Erythematosus. *Arch Intern Med* 149: 2473-2476, 1989.
10. Lom-Orta H, Alarcón-Segovia D, Díaz-Juanen E: Systemic Lupus Erythematosus. Differences between patients who do, and who do not, fulfill classification criteria at time of diagnosis. *J Rheumatol* 7: 831-837, 1980.
11. Hernández-Jaras J, Bernis C, Paraíso V, Barril G, Alvarez V, Traver JA: Development of Systemic Lupus erythematosus in a Patient on Hemodialysis. *Am J Nephrol* 12: 105-107, 1992.