

## REPORTE DE CASO

# ¿Asociación Lupus Eritematoso Sistémico y Esclerosis Múltiple? Esclerosis Lupoide, A Propósito de un Caso.

Duque-Criollo J<sup>1</sup>, Becerra- Añez K<sup>2</sup>, Garnica-Moreno X<sup>2</sup>



## RESUMEN

La esclerosis lupoide es una entidad controversial ya que comparte características comunes de enfermedades como la esclerosis múltiple (EM) y el lupus eritematoso sistémico (LES). Diagnosticar esta enfermedad es laborioso, ya que los pacientes manifiestan rasgos clínicos y paraclínicos de ambas patologías, por lo que es difícil afirmar si se trata de dos entidades nosológicas separadas que se manifiestan en un solo individuo o si tienen una etiopatogenia compartida.

Se presenta el caso de paciente femenino de 49 años de edad, con diagnóstico de LES (según criterios del American College of Rheumatology) y neuritis óptica retrobulbar desde 2011, que amerita terapia inmunosupresora con hidroxiquina y esteroides a dosis convencional; permaneciendo asintomática hasta octubre de 2014, cuando presenta manifestaciones clínicas caracterizadas principalmente por debilidad muscular simétrica y generalizada en miembros superiores e inferiores. Estudio de resonancia magnética cerebral y médula espinal evidencia múltiples placas de desmielinización en corona radiada bilateral y periventricular, así como también placas de similares características en columna cervical (C2 a C7) y dorsal (D1, D3 y D5), muy sugestivo de EM; lo que representa un reto diagnóstico y terapéutico en virtud de lo no convencional del tratamiento (Interferón  $\beta$ ) en pacientes con LES, siendo una población de difícil manejo por las implicaciones inmunológicas derivadas del mecanismo de acción del medicamento.

Caso clínico de mal pronóstico, cuya baja incidencia y escasa documentación bibliográfica motivan a la discusión del mismo incluyendo en ella, el extenso diagnóstico diferencial pertinente al caso.

**Palabras clave:** Esclerosis lupoide, esclerosis múltiple, interferón, lupus eritematoso sistémico

<sup>1</sup>Médico Internista, Reumatólogo. Profesor de la Cátedra de Clínica y Terapéutica Médica "C", Hospital Universitario de Caracas, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

<sup>2</sup>Estudiante de pregrado Escuela de Medicina "Luis Razetti", Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.

Calle 2B, Residencia 13, La Urbina, Caracas, Venezuela. CP: 1070.

E-mail: karinabecerra94@gmail.com

Recibido: 01/10/2015.  
Aceptado: 10/12/2015.  
Publicado: 20/12/2015.

La esclerosis lupoide es una entidad clínica cuya complejidad fisiopatológica radica en la poco documentada asociación que existe entre lupus eritematoso sistémico (LES) y la esclerosis múltiple (EM) [1]. La clínica involucra manifestaciones compartidas de ambas enfermedades, por lo que siendo tan variada su presentación constituye un reto a la hora de diagnosticar este trastorno [2]. Su incidencia se remonta a partir de aislados reportes de caso, lo que hace necesario excluir otras patologías como: la neuromielitis óptica, mielitis transversa, síndrome antifosfolípido y, por supuesto, las formas puras de LES y EM. Su manejo terapéutico es tan complejo como su diagnóstico, por el hecho de que al tratar una patología podría predisponer al agravamiento de la otra, siendo entonces de pronóstico incierto [3]. El propósito del presente artículo es describir el caso de paciente de sexo femenino con signos y síntomas de ambas patologías antes mencionadas por lo que se plantea el diagnóstico diferencial de esclerosis lupoide[4,5].

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de paciente femenino de 49 años de edad, con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico según criterios del American College of Rheumatology [4] (artritis, trastornos hematológicos, trastornos inmunológicos y presencia de anticuerpos antinucleares) y neuritis óptica retrobulbar (NOR) aguda derecha hace 4 años, en tratamiento con hidroxiclороquina 200mg/día azatioprina 2 mg/kg/día, quien inicia enfermedad actual en febrero 2014 cuando presenta pérdida de fuerza muscular en miembros inferiores a predominio distal, que dificulta la marcha. Posteriormente, se asocia debilidad muscular generalizada y simétrica en ambos miembros superiores, por lo que decide asistir al Hospital Universitario de Caracas donde se evalúa e ingresa.

Al interrogatorio la paciente refiere tratamiento hace 4 años para LES y la NOR a base de Prednisona 0,5mg/kg/día e Hidroxiclороquina 200mg/día con evidencia de mejoría, sin embargo debido a exacerbación de clínica ocular aunado a alteraciones de la memoria y debilidad bilateral de miembros superiores, se realiza resonancia magnética en 2014 donde se observan áreas de desmielinización medular activa a nivel cervical para lo cual recibe tratamiento con Ciclofosfamida 1g/m<sup>2</sup> de superficie corporal por 5 dosis y Azatioprina 2 mg/kg/día. Asimismo dentro de los antecedentes ginecobstétricos refiere II gestas, cuyo último embarazo estuvo complicado con preeclampsia leve asociándose posteriormente hipertensión arterial crónica en tratamiento (Losartán 50mg/día e Hidroclorotiazida 12,5 mg/día). Antecedentes familiares: hermano fallecido por complicación de LES y prima viva con diagnóstico de LES. Hábito tabáquico desde los 16 años hasta los 34 años en número de 9 paquetes/año.

Dentro del examen funcional pertinente a nivel neurológico refiere parestesias y disestesias faciales en la mitad inferior izquierda; además de disminución de sensibilidad en manos y pies desde hace 2 años; refiere vértigo posicional y artralgiас en rodillas a predominio izquierdo y articulaciones metacarpo-falángicas.

Al examen físico se evidencian signos vitales normales. Como pertinentes positivos a nivel neurológico la paciente se encuentra orientada en tiempo, espacio y persona. Fuerza muscular V/V en cuatro miembros; reflejos osteotendinosos rotulianos ausentes y resto de reflejos II/IV. Sensibilidad: termo-algesia y palestesia disminuida en manos y pies; estereognosia conservada; Romberg positivo; marcha atáxica; signo de Lhermitte positivo. Signo de Uthoff no evaluable. Fondo de Ojo dentro de límites normales. El resto de examen físico sin alteraciones evidentes.

A la realización de paraclínicos, se evidencia exámenes de laboratorio de rutina y hormonas tiroideas, dentro de límites normales. ANA positivo; ANCA, Anti-Ro, Anti-La, Anti-CA y Anti- $\beta$ 2 glicoproteína I negativos. Potenciales evocados auditivos y visuales alterados. Se realiza resonancia magnética cerebral donde se evidencia múltiples placas de desmielinización a nivel de corona radiada bilateral y periventricular que no realzan con el contraste; resonancia magnética de columna cervical revela imágenes que sugieren placas de desmielinización de evolución crónica (fase inactiva) en relación con cuerpos vertebrales C2-C7; además de placas de similares características a nivel de D1, D3 y D5 que no realzan tras la administración de Gadolinio y a nivel lumbar discopatía degenerativa severa desde L1 hasta S1 con herniación del núcleo pulposo a nivel central y hacia recesos laterales. Los niveles de anticuerpos IgG Antimielina resultaron negativos y el líquido cefalorraquídeo reveló los siguientes resultados: límpido e incoloro, 13,3 células, proteínas 47; Pandy + y células Mononucleares 94%. Bandas oligoclonales de dicho líquido: zona gamma de aspecto oligoclonal. Rayos X, electrocardiograma, electromiograma y uroanálisis dentro de límites normales.

La condición general de la paciente desde el ingreso es favorable, recibe tratamiento con IFN- $\beta$  1 $\alpha$  (Avonex<sup>®</sup>) en dosis de 30 mcg/0,5ml, no observándose progresión de la enfermedad.

## DISCUSIÓN

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune crónica, que afecta principalmente los axones mielinizados de las neuronas. En la mayoría de los pacientes la enfermedad se presenta como episodios de déficit neurológico reversible, con afectación de neurona motora superior e inferior, evolucionando frecuentemente a un deterioro

progresivo neurológico; con un curso de la enfermedad impredecible. La enfermedad es más frecuente en mujeres, entre los 20-45 años y se diagnostica clínicamente, apoyándose en la resonancia magnética, con placas de desmielinización en encéfalo y médula espinal, así como examen de líquido cefalorraquídeo (LCR). La causa es desconocida y multifactorial; puede involucrar susceptibilidad genética y epigenética, en esto último incluyendo algún virus, factores del ambiente y el metabolismo que resultan en un desorden autoinmune afectando recurrentemente al sistema nervioso central (SNC) [4].

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES), por su parte, es una de las enfermedades autoinmunes más comunes asociándose con alta morbilidad. Es más frecuente en mujeres, especialmente en edad fértil. La enfermedad se caracteriza por presentar auto-anticuerpos generados por células plasmáticas que atacan preferencialmente la esfera renal, cutánea y articular por lo que las manifestaciones clínicas son diversas tanto en su debut como en el transcurrir de la enfermedad [5].

Ahora, encontrar EM, en un paciente con diagnóstico de LES es infrecuente, reportándose en la literatura una prevalencia 0,2-1,2% sobre la coexistencia en un mismo paciente [1].

Se ha catalogado a la entidad nosológica que engloba manifestaciones clínicas de LES y de EM, como esclerosis lupoides, siendo el trasfondo inmunológico de esta patología complejo. No ha sido estudiada profundamente la asociación de ambas desde el punto de vista fisiopatológico, posiblemente debido a la incidencia limitada a escasos reportes de caso. Por todo esto, la esclerosis lupoides es considerado un diagnóstico de exclusión [2].

Dentro del diagnóstico diferencial, se encuentra la neuromielitis óptica (NMO) o enfermedad de Devic, que se presenta en forma aguda como mielitis transversa más compromiso del nervio óptico típicamente

bilateral. Es más frecuente en mujeres, entre los 30-40 años. El cuadro clínico consiste en pérdida de la agudeza visual y mielitis con cuadriparesia o paraparesia, retención urinaria, espasmos y dolor en la región cervical y/o lumbar; y el diagnóstico exige que en la resonancia magnética se encuentre compromiso de al menos tres cuerpos vertebrales. Por lo general, la resonancia cerebral será normal. A pesar de que la paciente posee antecedente de neuritis óptica y presenta lesiones desmielinizantes a nivel medular, la presencia de lesiones de similares características a nivel periventricular aunado a las características del LCR (pleocitosis y presencia de bandas oligoclonales) y la unilateralidad de la neuritis, direccionan el diagnóstico a EM [6-7]. De igual forma, dichas alteraciones presentes en la resonancia cerebral excluyen a la mielitis transversa aguda debido a la ausencia de afectación encefálica en dicha patología [8].

Otro diagnóstico diferencial es el síndrome antifosfolípido (SAF), definida por la presencia de complicaciones tromboembólicas y/o morbilidad de la gestante y trombocitopenia, con títulos elevados de anticuerpos antifosfolípidos persistentes [9]. A pesar de su asociación con la esclerosis lupoides, la carencia de manifestaciones antes mencionadas, aunado a la negatividad de dichos anticuerpos se descarta su diagnóstico [10], así como la intoxicación por metales pesados, debido a la ausencia de antecedentes de exposición. En este caso igualmente descartamos la posibilidad de actividad neurológica del LES ya que cuando sobrevino la clínica de EM, el LES se encontraba en quiescencia inmunológica [11-12].

Al descartar las patologías antes mencionadas, podemos considerar la posibilidad de Esclerosis Lupoides. Ésta se puede presentar: debutando con manifestaciones de ambas enfermedades pero que no llegan a completar los criterios diagnósticos para cada una de ellas; o que el paciente sea diagnosticado primero de LES

y posteriormente aparezcan manifestaciones clínicas sugestivas de EM, como en el caso presentado [13].

El tratamiento a discutir se basa en la terapia para EM con interferón  $\beta 1\alpha$  que debido a participar en la fisiopatología de enfermedades inmunoreumatológicas, una de las contraindicaciones más importantes es un paciente con LES [13]. Teóricamente estaría exponiéndose a una reactivación de la enfermedad y a una subsecuente recaída, por ello, el pronóstico de la paciente en cuestión es totalmente incierto al carecer de bibliografía que describa los efectos de dicho tratamiento en pacientes tan complejos desde el punto de vista diagnóstico.

#### Conclusión

La esclerosis lupoides constituye una entidad clínica cuyo diagnóstico y tratamiento es complejo, por lo que se debe estudiar correctamente al paciente a pesar de que su pronóstico por los momentos permanezca incierto y se requieran más estudios para comprender varios aspectos clave de esta enfermedad.

## CONCLUSIONES

---

La esclerosis lupoides constituye una entidad clínica cuyo diagnóstico y tratamiento es complejo, por lo que se debe estudiar correctamente al paciente a pesar de que su pronóstico por los momentos permanezca incierto y se requieran más estudios para comprender varios aspectos clave de esta enfermedad.

## Referencias bibliográficas

1. Fanouriakis, A. Coexistence of systemic lupus erythematosus and multiple sclerosis: prevalence, clinical characteristics, and natural history. *Scand J Rheumatol*. 2013; 43(6): 751-8
2. Keiserman et al. Lupoid sclerosis. *Rheumatol Int*. 2010; 30: 431-434.
3. Medina, Y. y cols. Asociación de lupus eritematoso sistémico y esclerosis múltiple: esclerosis lupoide Descripción de cuatro casos. *Rev Colomb Reumatol*. 2010; 17(2)
4. Tullman, M. Overview of the Epidemiology, Diagnosis, and Disease Progression Associated With Multiple Sclerosis. *The American Journal of Managed Care*. 2013; 19(2): 15-20.
5. Tsokos, G. Systemic Lupus Erythematosus- A review. *N Engl J Med*. 2011; 365: 2110-2121
6. Pinzon, A y cols. Neuromielitis óptica (enfermedad de Devic). *Acta Médica Colombiana*. 2010; 35(1)
7. Olek. Diagnosis, Features, and Prognosis of MS. In: Olek, M (ed.) *Multiple sclerosis: Etiology, Diagnosis, and new Treatment Strategies*. New Jersey: Human Press; 2005: 44
8. Gómez-Argüelles et al. Mielitis transversa aguda: revisión clínica y algoritmo de actuación diagnóstica. *REV NEUROL* 2009; 49 (10): 533-540.
9. Pouymiró P et al. Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. *MEDISAN* 2012; 16(3):429
10. Lima, I, Melo, A, Viana, I. Lupoid Sclerosis What Is the Role of Antiphospholipid Antibodies?. *Journal of Clinical Rheumatology (JCR)*. 2007;13(2): 85-86
11. Bertsias, G. Pathogenesis, diagnosis and management of neuropsychiatric SLE manifestations. *Nature Reviews Rheumatology*. 2010;6(62): 358-367
12. Dubois. Clinical aspects of SLE. In: Wallace, D (ed.) *Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes*. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2012. 372
13. Gonzalez, F y cols. Esclerosis lupoide. *Acta Neurol Colomb*. 2013;29(4)