

PRESENTACIÓN DE CASO

Nefropatía lúpica en hombres

Gustavo Aroca M.¹, Roberto Pérez Y.², Eduardo Rodelo³

Resumen

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica, de etiología desconocida, caracterizada por la producción de anticuerpos, que se presentan en huéspedes susceptibles, en los cuales probablemente exista una alteración en la homeostasis de los linfocitos y la tolerancia periférica asociada a un proceso apoptótico incrementado y con defectos en la remoción de los autoantígenos generados.

Aunque el LES es más frecuente en mujeres que en hombres, es importante no olvidar que en estos últimos es mucho más severo cuando se presenta, por lo que la morbimortalidad es mucho más elevada. Los tratamientos actuales con corticoides e inmunosupresores consiguen un control de la enfermedad en un 70 – 80% de los casos, pero a expensas de una alta morbilidad.

El caso número uno se trata de un paciente de 19 años con LES diagnosticado hace más o menos tres años, cuya primera manifestación fue artralgias generalizadas, anemia, edema generalizado con alteración de la función renal y reagudización de los síntomas con crisis convulsiva y presión arterial elevada.

El caso número dos corresponde a un hombre de 32 años con LES de 5 años de evolución con tratamiento irregular, quien tiene reagudización de su cuadro clínico con edema generalizado, rash cutáneo y convulsiones tónico – clónicas generalizadas.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, nefropatía lúpica.

Abstract

Systemic Lupus Erythematosus (LES) it is a multisystemic disease of unknown etiology, characterized by the production of antibodies that present in susceptible hosts, in whom the probably exists an alteration in lymphocytes homeostasis, and the tolerance associated to an increased apoptotic process correlated to a defect in the removal of the auto - antigens generated.

Although it is more frequent in women rather than men, it is important not to forget that in men it is appearance is more severe, which is why the morbidity - mortality is higher. Current treatments with corticoids and immunosupresores achieve disease control in 70 - 80% of cases, but based on a high morbidity.

Case N° one is about a 19 year old patient with a LES diagnosis of more or less 3 years, whose first manifestations of the disease were generalized arthralgias, anemia, widespread edema with changes in renal function and reactivation of the clinical manifestations, such as convulsive crisis and high blood pressure.

Case N° two corresponds to a 32 year old male with a 5 years diagnostic status of LES with irregular treatment regimen, who has reactivation of this clinical symptoms with generalized edema, skin rash and generalized convulsive crisis.

Key words: Lupus systemic eritematoso / Nephropathies lupica.

Fecha de aceptación: Agosto 2003

¹ Internista-Nefrólogo, docente del programa de Medicina de la Universidad del Norte. garoca@uninorte.edu.co.

² Residente Medicina Interna, Universidad Libre de Barranquilla.

³ Médico Interno, Clínica de la Costa.

DESCRIPCIÓN DEL CASO 1

Paciente de 19 años, con cuadro clínico de 15 días de evolución, caracterizado por edema generalizado, cefalea, náuseas y vómitos, hipertensión arterial, crisis convulsivas y disminución del ritmo diurético. Requirió hospitalización, y recibió ciclofosfamida, 500 mg IV (intravenoso) mensual y prednisona, a 1mg/k/día. A la revisión por sistemas refirió cefalea generalizada, palpitaciones, epigastralgia, máculas eritematosas en el tórax y en la cara.

Como antecedentes clínicos: Hipertensión arterial crónica, para lo cual venía recibiendo verapamilo, 240mg/día, metoprolol, 100mg/12h; LES de 3 años de evolución, tratamiento con prednisona. Lo revelante al examen físico general revela lo siguiente:

Paciente en regulares condiciones generales, facie cushinoide, palidez cutánea, sin signos de dificultad respiratoria, T° 37,2°C T/A 180/110 mmHg, frecuencia respiratoria de 20xmin, frecuencia cardiaca de 60xmin.

Al examen físico se encontró disminuciones de los ruidos pulmonares en ambas bases pulmonares en abdomen. Con onda ascítica (+), edemas de miembros inferiores grado III que deja a la fovea a la digito - presión.

Impresión diagnóstica

- Lupus eritematoso sistémico activo
- Nefropatía lúpica – I.R.C. agudizado
- Hipertensión arterial de alto riesgo

Resultados de laboratorio al ingreso

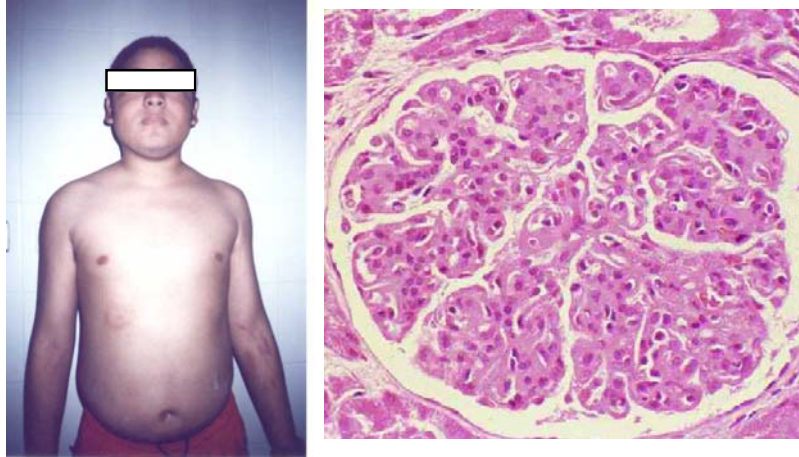
- **Cuadro hemático:** Hemoglobina, 11gr/dl, hematocrito, 31.6%; leucocitos, 13900x mm³, neutrófilos, 85.6%;
- **Uroanálisis:** Hematíes +++, leucocitos incontables; eritrocitos, 38-39 xC; cilindros hialinos, 3-4xC, cilindros granulosos, 4-6 xC; cilindros céreos, 1-3 xC.
- **Química sanguínea:** Creatinina, 3.1mg%; BUN, 75mg/dl; urea, 160.7 mg/dl; sodio, mEq/l, potasio, 5.59 mEq/l; albúmina, 3 mg/dl; globulinas, 1,4 mg/dl, proteinuria en 24 h: 7.6 gr/24h, depuración de creatinina, 30.1 ml/min
Ecografía renal normal
Se practicó biopsia renal percutánea bajo visión ecográfica.

El estudio anatomopatológico mostró glomerulonefritis membranoproliferativa clase IV según la OMS.

Positiva para depósitos inmunes de IgG y C3 de tipo granular y de localización mesangial.

Evolución

El paciente clínicamente ha evolucionado en forma satisfactoria con cifras tensionales estables, con mejoría de los edemas. No así desde el punto de vista paraclínico.



DESCRIPCIÓN DEL CASO 2

Paciente masculino de 32 años de edad con antecedente de LES diagnosticado hace más o menos 5 años que se manifestó por presentar artralgias generalizadas, anemia, fenómenos de Raynaud, eritema malar y fotosensibilidad. Recibió tratamiento irregular con metilprednisolona vía oral 16mg/día, fue biopsiado en esa oportunidad pero no fue concluyente el resultado. Cinco años después presentó convulsión tónico – clónica generalizado de 15 min de duración, edema generalizada, astenia, adinamia, malestar general, palidez progresiva, tos con expectación verdosa, dolor torácico, mialgia, oliguria y rash cutáneo.

Al examen físico se encontró paciente en regulares condiciones generales, deshidratado, afebril, sin signos de dificultad respiratoria. Temperatura de 37°C, tensión arterial, 110/70 mmHg, frecuencia cardíaca, 110x/min, frecuencia respiratoria, 23x/min, con máculas hipercrónicas en tronco y miembros inferiores.

Impresiones diagnósticas

- LES activo
- Nefropatía lúpica
- Síndrome convulsivo secundaria a lupus eritematoso sistémico

Resultados de laboratorio al ingreso

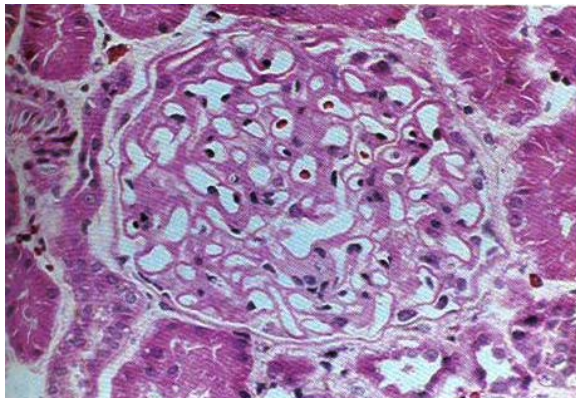
- **Cuadro hemático:** Hemoglobina, 12.3 gr/dl; hematocrito, 36%; neutrófilos, 81%, linfocitos, 17%, eosinófilos, 1%, plaquetas, 218.000/m³.
- **Uroanálisis:** Hematíes, 6–8 x C; proteínas, 300 mg/d, sangre, +++; leucocitos, 10–12 x C

- **Química sanguínea:** Creatinina, 0.9 mg/dl, BUN, 24 mg%, urea, 72 mg, Anti-DNA, 1228 u/ml.
Complemento C3; 37 mg/dL, ecografía renal normal, complemento C4: 10 mg/dL.

El servicio de nefrología considera que el paciente presenta signos de enfermedad glomerular dados por la microhematuria y proteinuria, sin compromiso de la función renal en paciente con enfermedad sistémica. Se inició tratamiento de urgencia con base en tres pulsos de metilprednisolona I.V., a razón de 15 mg /k/ día, repetidos a intervalos de 24 horas, continuando con prednisolona oral, a razón de 1 mg /k/día, y un bolo de ciclofosfamida de 0.5gr/m². Se practicó biopsia renal percutánea bajo visión ecográfica.

El informe del estudio anatomopatológico del espécimen renal concluyó glomerulonefritis membranosa grupo V según la OMS.

En consideración a que el paciente presentaba un LES activo con compromiso renal, se inició tratamiento con metilprednisolona, a dosis de 15mg/k/día, por tres dosis cada 24 horas, seguidos de prednisona, a razón de 1 mg/k/día, y ciclofosfamida, en bolos I.V. mensuales durante 6 meses.



Evolución

Clínicamente el paciente evolucionó en forma satisfactoria, con mejoría de los edemas y de los síntomas constitucionales.

DISCUSIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, multisistémica, de gran heterogeneidad y variabilidad, caracterizada por la producción de autoanticuerpos, así como la formación y depósito de complejos inmunes, que juegan un papel importante en su patología e inmunopatología. El LES es el prototipo de la enfermedad mediada por complejos antígeno – anticuerpo en el ser humano.

El predominio del lupus eritematoso sistémico en mujeres de edad reproductiva ha originado numerosas investigaciones sobre los efectos e interacciones de las hormonas sexuales en esta enfermedad.

El rol de las hormonas sexuales es sugerido por las observaciones encontradas en cerca de diez veces más frecuente en mujeres que en hombres con lupus. La evidencia sugiere que las hormonas pueden ejercer una importante influencia en el sistema inmune, y en particular que la hormona femenina estrogénica puede afectar el desarrollo del lupus.

Algunos estudios han sugerido que hay diferencia en la vía de las hormonas sexuales, ya que éstas son cambiadas en pacientes con lupus.

Mujeres y hombres con lupus tienen niveles elevados de 16 alfa hidroxiestrona; y mujeres, pero no hombres, tienen incrementado el estriol.

La 16 hidroxiestrona es un componente que puede interactuar con células del sistema inmune, y tal vez puede ser importante en lupus. Niveles de estos componentes pueden ser incrementados por la ingesta de contraceptivos orales que contienen estrógenos. Estas píldoras contraceptivas son el gatillo para disparar el lupus o lo que lo causa.

Otros estudios han sugerido que los niveles de testosterona, una de las hormonas masculinas, o andrógenos están reducidos en hombres con lupus, pero estas observaciones no han sido soportadas en la mayoría de los estudios.

Sin embargo, hay diferencias en la vía de las hormonas masculinas andrógenos, la cual es metabolizada entre los sexos. Se supone que las mujeres con lupus metabolizan más rápidamente que aquellas sin lupus, por lo tanto tienen menos niveles de andrógeno. Los andrógenos tienen ciertas propiedades inmunosupresivas. Recientemente se ha empezado a realizar pruebas con andrógenos como tratamiento para lupus en mujeres, pero el potencial valor de tal tratamiento es incierto en hombres con niveles normales de andrógenos. Para los pocos hombres con niveles bajos de andrógenos puede ser benéfico y podría reducir los niveles de osteoporosis.

Aunque el lupus es poco común en hombres, no difiere clínicamente de las formas de presentación en mujeres. Algunos sugieren que el lupus es más severo en hombres. En 1996 José Fernando Molina *et al.* describieron las características clínicas y serológicas en 107 pacientes hombres con lupus de una población total de 1.209 pacientes con lupus en tres centros (Hospital San Vicente de Paúl, la Clínica León XIII y el Instituto Nacional de Nutrición en México), en los cuales se encontró una mayor prevalencia de la enfermedad renal, trombosis vascular y la presencia de anti DNA, y se encontró que estos pacientes utilizaron mayor dosis de esteroides que las pacientes mujeres. En latinoamérica, el lupus es más grave en hombres que en mujeres.

Las formas clínicas del lupus en hombres presentan lesiones en piel, serositis, neuropatía periférica, enfermedad renal, vasculitis y fenómeno de Raynaud. La impotencia ha sido reportada en algunos pacientes con niveles bajos de hormonas.

La propuesta terapéutica es iniciar tratamiento con pulsos de metilprednisolona (15 mg/k/día) en administración intravenosa durante 60 min, repetidos a intervalos de 24 horas, seguido de prednisona oral, a dosis de 1 mg/k/día hasta conseguir remisión de los síntomas. Si hay recaída de la enfermedad, se añade ciclofosfamida en forma de pulsos mensuales, a razón de 0.6 gr/m². Sin embargo, existe entre un 30 y 50% de pacientes enfermos con LES que desarrollan insuficiencia renal y que son refractarios al tratamiento con ciclofosfamida, además de la toxicidad gonadal que produce en mujeres en edad reproductiva. El micofenolato es un nuevo agente inmunosupresor que activa linfocitos y células renales mesangiales, lo cual retarda el daño renal.

CONCLUSIÓN

El LES en hombres no difiere clínicamente de las características clínicas del lupus en las mujeres. No hay evidencia definitiva de que la enfermedad es más severa en hombres que en mujeres; la fertilidad usualmente no es afectada, pero la enfermedad activa y ciertas drogas afectan el desempeño sexual.

El tratamiento del lupus en hombres se realiza con esteroides y la participación de drogas inmunosupresoras como las ya descritas.

Bibliografía

- Berden, JHM. Lupus nephritis. *Kidney Int* 1997; 52: 538-558.
- Black, RM. Lupus Nephritis. In *Rose and Black's Clinical Problems in nephrology* 1996; 340-351.
- Jungers, P. y Chauveau, D. Pregnancy in renal disease. *Kidney Int* 1997; 52: 871-885.
- Rose, BD, Appel, GB. Treatment of lupus nephritis. *UpToDate* 1997; Vol. 5, N° 3.
- Schur, PH y Bermas, B. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus. *UpToDate* 1997; Vol. 5, N° 3.
- Ponticelli, C. Treatment of lupus nephritis-the advantages of a flexible approach.
- Gutiérrez, PM. *et al.* *Nephrol Dial trasplant* 1997; 12: 2057-2059. Registro de Glomerulonefritis. Sociedad Española de Nefrología. Epidemiología de las nefropatías en España. Datos de 1994-1995. *Nefrología* 1997; XVII: 195-205.
- Mok, CC. y Lai, KN. Mycophenolate mofetil in lupus glomerulonephritis. *Am J. Kidney Disease* 2002 Sep.; 40 (3): 447-57.

- Gescur, BD. y Dosis, JC. Mycophenolate mofetil in lupus nephritis. *Curr Opin Rheumatology* 2002 Sep.; 14 (5): 515-521.
- Karim, MY., Alba, P. *et al.* Mycophenolate mofetil in lupus glomerulonephritis. *Rheumatology* 2002 August; 41 (8): 876-82.
- Contreras, G., Roth, D. *et al.* Treatment of lupus nephritis. *Clinical Nephrology* 2002 Feb.; 57 (25): 95-107.