

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO SECUNDARIO

CASO CLÍNICO

RESUMEN

Christian Alexander Lema Guaraca, Md.

Médico Residente Asistencial, Servicio de Hospitalización, Clínica España
ORCID: 0000-0003-2748-7392

Luis Angel Lopez Lopez, Md.

Médico General en Libre Ejercicio.
ORCID: 0000-0002-8950-500X

Michelle Carolina Alvarez Vasquez, Md.

Medico Residente Asistencial, Servicio de Hospitalización, Clínica Galenus
ORCID: 0000-0002-3949-404X

Oswaldo Felipe Chazi Inga, Md.

Médico General en Libre Ejercicio.
ORCID: 0000-0003-0416-6895

Erik Antonio Heredia Sánchez Md.

Médico Residente Asistencial, Servicio de Hospitalización, Clínica Santa Ines
ORCID: 0000-0002-8838-754X

Año
2022

Introducción: El Síndrome Antifosfolipídico (SAF) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la presencia de anticuerpos anticardiolipina (aCL), anti Beta 2 Glicoproteína (B2GP) o anti Coagulante Lúpico (AL) junto con la presencia de trombosis vascular o complicaciones durante el embarazo. El SAF puede ser de origen primario o secundario, siendo usualmente asociado con el Lupus Eritematoso sistémico (LES), enfermedad que compromete al tejido conjuntivo causando inflamación crónica y sintomatología que afecta a diferentes órganos; su incidencia puede ir desde tres hasta doscientos casos por cada cien mil habitantes (1).

Caso clínico: Se presenta el caso de una paciente femenina de cincuenta y cuatro años con antecedentes de insuficiencia venosa, hipertensión arterial, epilepsia idiopática de inicio tardío, insuficiencia renal crónica, demencia, anemia normocítica normocromática, trombosis venosa profunda en miembros inferiores y abortos a repetición que acudió a consulta externa por presentar ulcera crónica en región del maléolo externo de miembro inferior derecho que no remite a pesar del tratamiento. Se ingresa a casa de salud para completar estudios de extensión encontrando ANAS, ENAS y VDRL positivo, hipocomplementemia, hiperprolactinemia, trombocitopenia y anemia hemolítica.

Evolución: El manejo de la paciente consistió en un tratamiento farmacológico, centrado en el uso de anticoagulantes e inmunosupresores; además de un tratamiento quirúrgico, pues se sometió a un procedimiento de injerto de piel, a la cual presentó rechazo. Actualmente, la paciente se encuentra en proceso activo de su patología manteniéndose con tratamiento a base de cloroquina y azatioprina.

Conclusión: Se debe considerar la existencia de enfermedades autoinmunes dentro de los diagnósticos diferenciales ante la aparición de un cuadro clínico caracterizado por pacientes de sexo femenino con abortos a repetición, alteraciones vasculares y hematológicas y presencia de anticuerpos positivos que afectan al tejido conjuntivo. El diagnóstico temprano de lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolipídico contribuye a instaurar un oportuno tratamiento y a mejorar la calidad de vida de los pacientes al prevenir complicaciones discapacitantes.

ISSN: 2737-6486

Palabras clave: Síndrome Antifosfolipídico, Lupus Eritematoso Sistémico, Úlcera Varicosa

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND SECONDARY ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

CLINICAL CASE

ABSTRACT

Christian Alexander Lema Guaraca, Md.

Medical Resident, Hospitalization Service,
España Clinic

ORCID: 0000-0003-2748-7392

Luis Angel Lopez Lopez, Md.

General Physician in Free Practice.

ORCID: 0000-0002-8950-500X

Michelle Carolina Alvarez Vasquez, Md.

Medical Resident, Hospitalization Service,
Galenus Clinic

ORCID: 0000-0002-3949-404X

Oswaldo Felipe Chazi Inga, Md.

General Physician in Free Practice.

ORCID: 0000-0003-0416-6895

Erik Antonio Heredia Sánchez Md.

Medical Resident, Hospitalization Service,
Santa Ines Clinic

ORCID: 0000-0002-8838-754X

Year

2022

Background: Antiphospholipid Syndrome (APS) is an autoimmune disease characterized by the presence of anticardiolipin antibodies, anti-Beta 2 Glycoprotein or Lupic anti-coagulant together with the presence of vascular thrombosis or problems during pregnancy. The APS can be of primary or secondary origin, it is associated with systemic lupus erythematosus, a disease that compromises the connective tissue causing chronic inflammation and symptoms that affect different organs; its incidence can range from three to two hundred cases per one hundred thousand inhabitants.

Case report: We present the case of a Female patient of fifty-four years, with history of venous insufficiency, arterial hypertension, idiopathic epilepsy of late onset, chronic renal failure, dementia, normochromic normocytic anemia, deep vein thrombosis in the lower limbs and repeated miscarriages who attended the outpatient clinic due to a chronic ulcer in the region of the external malleolus of the right lower limb that did not remit despite treatment. She was admitted to the nursing home to complete extension studies, finding the blood survey indicate hypocomplementemia, hyperprolactinemia, thrombocytopenia and hemolytic anemia, and positive exams to ANAS, ENAS y VDRL.

Evolution: The management of the patient consisted of a pharmacological treatment focused on the use of anticoagulants and immunosuppressants; in addition to surgical treatment, since she underwent a skin graft procedure, which she rejected. Currently, the patient is in the active process of her pathology, maintaining treatment based on chloroquine and azathioprine.

Conclusions: In the presence of a female patient with repeated abortions, vascular alterations and hematological alterations, the existence of autoimmune diseases should be considered within the differential diagnoses. The early diagnosis of systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome contributes to the establishment of a timely treatment and improves the quality of life of patients by preventing disabling complications.

Key words: Antiphospholipid Syndrome, Systemic Lupus Erythematosus, Varicose Ulcer.

ISSN: 2737-6486

INTRODUCCIÓN

El LES es una enfermedad autoinmune caracterizada por la presencia de anticuerpos antinucleares, inmunocomplejos y activación del complemento, lo cual genera inflamación crónica que afecta al tejido conectivo de todo el organismo. El noventa por ciento de los casos corresponde a mujeres en edad reproductiva al momento del diagnóstico y se presenta con más frecuencia en americanas de raza negra y afrocaribeñas.

El estudio EPISER (Prevalencia de Enfermedades Reumáticas en la población adulta en España) sobre prevalencia e impacto de las enfermedades reumáticas, realizado por la Sociedad Española de Reumatología (SER), evidencia una prevalencia de diez casos por cada cien mil habitantes, además, se ha visto un aumento del nueve por ciento al veintiuno por ciento en el EPISER en el año 2016 (1- 2).

Tabla 1. Criterios para la clasificación del lupus eritematoso sistémico de acuerdo al Colegio Americano de Reumatología y la Liga Europea de Reumatología

DOMINIOS CLÍNICOS	
General: <ul style="list-style-type: none"> Fiebre (> 38° C) 	<ul style="list-style-type: none"> 2
Hematológico: <ul style="list-style-type: none"> Leucopenia (< 4000/mcL) Trombocitopenia grave (recuento de plaquetas < 100.000/mcL) Hemólisis autoinmunitaria [d] 	<ul style="list-style-type: none"> 3 4 4
Neuropsiquiátricos: <ul style="list-style-type: none"> Delirio Psicosis Convulsión (generalizada o parcial/focal) 	<ul style="list-style-type: none"> 2 3 5
Mucocutáneos: <ul style="list-style-type: none"> Alopecia no cicatrizal[e] Úlceras orales[e] <u>Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS) o lupus eritematoso discoide</u> Lupus cutáneo agudo 	<ul style="list-style-type: none"> 2 2 4 6
Serosa: <ul style="list-style-type: none"> Derrame pleural o pericárdico Pericarditis aguda 	<ul style="list-style-type: none"> 5 6
Musculoesquelético: <ul style="list-style-type: none"> Compromiso conjunto (f) 	<ul style="list-style-type: none"> 6
Renal: <ul style="list-style-type: none"> Proteinuria (> 0,5 g/24 h) Biopsia renal de clase II o nefritis lúpica V Biopsia renal clase III o nefritis lúpica IV 	<ul style="list-style-type: none"> 4 8 10
DOMINIOS INMUNOLÓGICOS	
Anticuerpos antifosfolípidos: <ul style="list-style-type: none"> Anticuerpos anticardiolipina o Anticuerpos anti-glucoproteína 1 beta2 o Anticoagulante lúpico 	<ul style="list-style-type: none"> • • 2
Proteínas del complemento: <ul style="list-style-type: none"> Bajo C3 o bajo C4 Bajo C3 y bajo C4 	<ul style="list-style-type: none"> 3 4
Anticuerpos específicos de LES: <ul style="list-style-type: none"> Anticuerpo anti-DNA bicatenario o Anticuerpo anti-Smith 	<ul style="list-style-type: none"> • 6

[a] Solo se consideran estos criterios en los pacientes si tienen un ANA positivo \geq 1:80.

[b] No es necesario que los criterios se cumplan en forma simultánea. Solo se debe utilizar la puntuación del criterio de mayor peso dentro de un solo dominio. El lupus eritematoso sistémico debe ser la explicación más probable para cada criterio.

[c] A cada criterio se le asigna un valor de 2 a 10. Si la puntuación del paciente es 10 o más, y se cumple al menos un criterio clínico, la enfermedad se clasifica como lupus eritematoso sistémico.

[d] Evidencia de hemólisis autoinmunitaria (como la presencia de reticulocitosis, haptoglobina baja, bilirrubina indirecta elevada, lactato deshidrogenasa elevada) y prueba positiva de antiglobulina directa (de Coombs directa).

[e] Este criterio puede observarse durante el examen físico o la revisión de una fotografía.

[f] El compromiso articular se define como una sinovitis que involucra ≥ 2 articulaciones caracterizada por edema o derrame o dolor a la palpación en ≥ 2 articulaciones y al menos 30 minutos de rigidez matutina.

Fuente: 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus (4).

Elaboración: Por los autores

Las manifestaciones clínicas del LES son muy heterogéneas y dependen del órgano afectado, puede involucrar la piel o las membranas mucosas, las articulaciones, el cerebro, el corazón, el riñón, el pulmón y casualmente el tracto gastrointestinal (3). Las manifestaciones mucocutáneas son amplias y variables, siendo típico el eritema malar en alas de mariposa generalmente relacionado con fotosensibilidad y que suele respetar los surcos naso-genianos. La alteración vascular más frecuente es el fenómeno de Raynaud y en muchos individuos es el síntoma debutante, otras vasculopatías incluyen livedo reticularis, vasculitis, púrpura y la presencia de úlceras, que a menudo se complican con infecciones de etiología polimicrobiana, siendo los gérmenes más frecuentemente implicados *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* y anaerobios (4).

Dentro de las manifestaciones hematológicas, la anemia normocítica normocrómica es la más frecuente (cincuenta al setenta y ocho por ciento de los pacientes la padecen) mientras que las manifestaciones en el sistema nervioso incluyen disfunción cognitiva, cefaleas, convulsiones de cualquier tipo y en ocasiones psicosis. Las manifestaciones renales abarcan desde una nefritis silente hasta un síndrome nefrótico con deterioro del filtrado glomerular. Ocasionalmente cursa con manifestaciones digestivas, presentando náusea, vómito, diarrea y dolor abdominal por

peritonitis autoinmunitaria o vasculitis intestinal (5). El pronóstico es desfavorable con una media de cincuenta por ciento de mortalidad en diez años, cuando se asocia a hipertensión, síndrome nefrótico, anemia, hipoalbuminemia (6).

El síndrome antifosfolípídico (SAF) es una enfermedad autoinmune caracterizada por trombosis arteriales o venosas de pequeños vasos, alteraciones obstétricas que incluyen abortos a repetición, preeclampsia, eclampsia, feto muerto y por la presencia persistente de anticuerpos antifosfolípidos. Los anticuerpos circulantes que se detectan con mayor frecuencia son el AL, aCL y el B2GP. Aunque la patogenia del SAF es poco conocida, se han postulado que la unión de anticuerpos antifosfolípidos a las células endoteliales, estimula la regulación positiva de las moléculas de adhesión (aumentan la adhesión de leucocitos al endotelio) creando así un estado protrombótico (3).

Se presenta con una frecuencia de tres a doscientos casos por cada cien mil habitantes y hasta un veinte al treinta y cinco por ciento de los casos pueden ser secundarios a lupus eritematoso sistémico (7). El diagnóstico se establece a través de la existencia de un criterio clínico, más un criterio de laboratorio (9).

Tabla 2. Criterios para el diagnóstico de SAF

Criterios clínicos (uno o más)	Criterios de laboratorio (uno o más presentes en dos ocasiones con doce semanas de distancia)
1. Trombosis vascular: Uno o más episodios confirmados por imagen de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos que afecte cualquier órgano o tejido.	1. Anticoagulante lúpico (detectado de acuerdo con las guías de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia)
2. Alteraciones durante el embarazo: a. Una o más muertes inexplicables de producto morfológicamente normal después de la semana 10 de gestación. b. Uno o más nacimientos prematuros (antes de la semana 34 de gestación) de productos morfológicamente normales debido a eclampsia, preeclampsia o insuficiencia placentaria. c. Tres o más abortos espontáneos ocurridos antes de la semana 10 de gestación.	2. Anticardiolipinas IgG, IgM o ambas (suero o plasma con título medio-alto medido por ELISA) 3. Anti-b2-glicoproteína-1 IgG, IgM o ambas (título mayor al percentil 99)

Fuente: Revista de Hematología. Cruz-Contreras DG, "Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos; patogénesis, diagnóstico y tratamiento" (9).

Elaboración: Por los autores.

Es importante mencionar que la prolactina (PRL) tiene efectos pleiotrópicos sobre el sistema inmune (10). La conexión entre el sistema inmune y neuroendócrino se encuentra mediada por citoquinas las cuales tienen la capacidad de modificar la secreción de PRL. A su vez la PRL al actuar como factor estimulante de los linfocitos B, induce la producción de inmunoglobulinas y de anticuerpos antinucleares tanto en individuos normales como en pacientes con enfermedades autoinmunes (11).

Se decide presentar el caso dado la relevancia y la característica presentación clínica en la paciente de forma que ayude en el diagnóstico en pacientes con similares manifestaciones. El caso clínico sigue un esquema biomédico

basado en recomendaciones CARE, se cuenta con todas las autorizaciones éticas correspondientes con el respectivo consentimiento informado, además, la información fue manejada con confidencialidad y apego a las normas éticas.

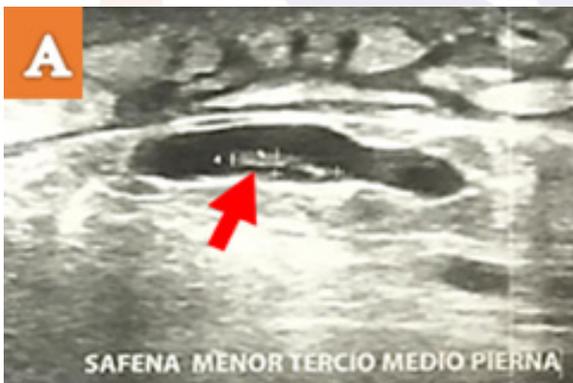
Sin duda, el apartado más complejo es el de la discusión que permite concluir el caso, pues en él se interpretan los resultados de la actuación de los profesionales y de la evolución del paciente hasta el momento de la redacción del artículo. Se suele destacar los aspectos más relevantes del caso, y comparar la evolución del paciente, su tratamiento y cuidados, con lo descrito en la literatura científica o con otros casos clínicos.

CASO CLÍNICO

Corresponde a una mujer de cincuenta y cuatro años de edad, mestiza, con varios antecedentes, todos en tratamiento; entre ellos, veinte años de evolución de insuficiencia venosa; trece años de hipertensión arterial; doce años de epilepsia idiopática de inicio tardío manejada con topiramato y carbamazepina; cinco años de insuficiencia renal crónica estadio III-B; dos años de anemia hemolítica tratada con prednisona, ocho meses de evolución de trombosis venosa profunda en tratamiento a base de enoxaparina, dos años de demencia y tres abortos consecutivos sin causa aparente.

Acudió a consulta por presentar tres úlceras superficiales distribuidas en región maleolar externa, interna; y, aquiliana, de miembro inferior derecho de siete meses de evolución y tras administración de tratamiento, persistió únicamente lesión en maléolo lateral. Dos semanas previas al ingreso hospitalario, la úlcera presentó secreción purulenta de mal olor, prurito, dolor intenso cuantificado en 8/10 en escala visual análoga del dolor (EVA) y edema que se extendía desde maléolo externo y hasta región patelar de miembro inferior derecho.

Imagen 1. Estudio doppler venoso de miembro inferior derecho. Trombosis venosa de la vena safena menor distal (A) y de la vena poplítea (B).



En el examen físico se observó asimetría de extremidades inferiores, úlcera en región maleolar lateral de miembro inferior derecho de bordes irregulares de tres cm. de diámetro aproximadamente, presencia de secreción purulenta y maloliente a nivel de úlcera, eritema perilesional, edema caliente y brillante con fovea (++), venas varicosas en ambas piernas, hiperpigmentación de la piel (imagen 2) y pulsos pedios disminuidos.

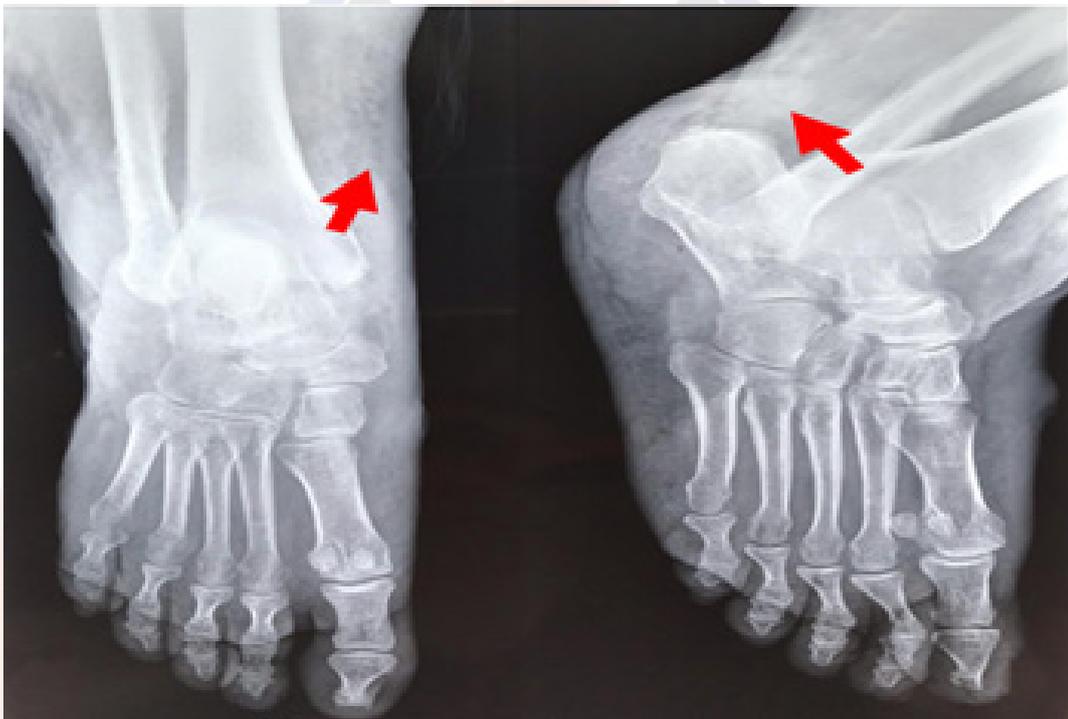
Imagen 2. (A) Asimetría de miembros inferiores, presencia de edema (Flechas grandes), hiperpigmentación negruzca de piel en piernas (Flechas pequeñas). (B) Úlcera en maleolo externo luego de injerto.





Los paraclínicos evidenciaron la presencia de anemia normocítica normocrómica con aumento de los reticulocitos (anemia regenerativa), linfopenia y trombocitopenia con tiempos de coagulación prolongados. Las pruebas de función renal fueron indicativas de enfermedad renal crónica grado III-B con un clearance de 32.16 ml/min, proteinuria de 199.8 mg/24h sin llegar a ser de rango nefrótico. Se detectó PRL de 5661 ng/dL (referencia: 102-496 ng/dL). Serología positiva para VDRL. Se encontró Anti-DNA IgG y ANAs positivos; AL positivo e hipocomplementemia. ENAS, Anti-SSA y Anti-SSB tuvieron resultado indeterminado. En el cultivo de úlcera se aisló *Proteus Mirabilis* y *Citrobacter Koseri* (diversus). La radiografía de miembros inferiores mostró edema de partes blandas sin signos radiológicos para compromiso de tejido óseo (imagen 3).

Imagen 3. Radiografía de Miembros inferiores. Edema de partes blandas (Flechas)



En la ecografía solicitada se observó edema de partes blandas y la presencia de zonas hipoeoicas y trabeculadas compatibles con celulitis.

Con los resultados de la clínica presente, antecedentes patológicos y resultados de laboratorio, se concluyó el diagnóstico de LES con SAF secundario con úlcera sobreinfectada.

EVOLUCIÓN

Se instauró farmacoterapia para LES y SAF con metilprednisolona en bolos intravenosos, cloroquina 250 mg y warfarina 5 mg por vía oral una vez al día. A la alta médica se envió con tratamiento ambulatorio a base de Prednisona 20 mg por vía oral cada doce horas, Azatioprina 50 mg por vía oral cada doce horas, Cloroquina 250 mg por vía oral cada día, Oxcarbazepina 600 mg por vía oral dos veces al día y Topiramato 50 mg por vía oral dos veces al día. Se administró tratamiento antibiótico según las recomendaciones de la Organización Panamericana de la

Salud para enfermedades infecciosas a base de clindamicina 600 mg por vía intravenosa cada ocho horas y ciprofloxacina 200 mg por vía intravenosa cada doce horas. Ante la falta de respuesta favorable a las setenta y dos horas se decidió rotar antibiótico a Piperacilina/Tazobactam 2.5 gramos por vía intravenosa cada seis horas durante doce días, tras lo cual presentó mejoría clínica. Posteriormente se realizó un injerto de piel, con una respuesta inicial satisfactoria, no obstante, a las cuatro semanas presentó signos de rechazo. (Imagen 4)

Imagen 4. Signos de necrosis en zona de injerto en miembro inferior derecho.



Se solicitó valoración neurológica por el antecedente de epilepsia y se aplicó el Test minimal con un puntaje de doce puntos, equivalente a demencia. La resonancia magnética de encéfalo demostró pobre diferenciación entre la sustancia gris y blanca y signos de involución cortical (imagen 5). En T2 se observaron focos hiperintensos característicos de leucoaraiosis (imagen 6) frecuente en pacientes con deterioro cognitivo y asociado a enfermedad de pequeños vasos.

Imagen 5. Sistema ventricular supratentorial con volumen incrementado (A). Pobre diferenciación entre sustancia gris y blanca, cisuras y valles silvianos prominentes por signos de involución cortical (B).

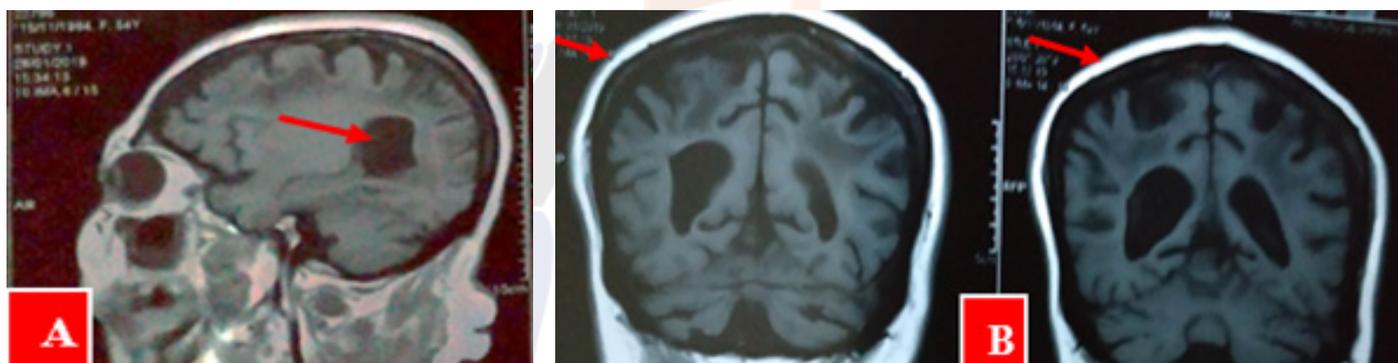
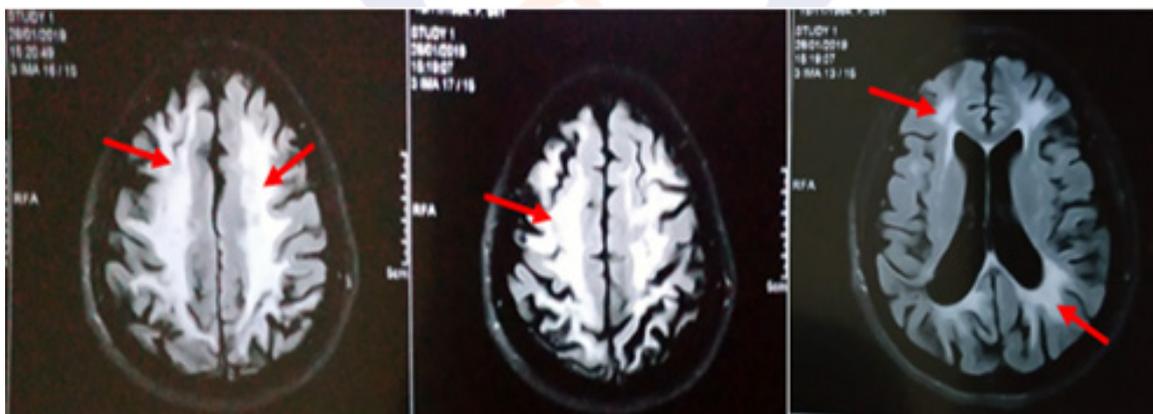


Imagen 6. T2 se observan focos hiperintensos característicos de leucoaraiosis.



DISCUSIÓN

El LES al ser una enfermedad autoinmune que afecta al tejido conjuntivo, su presentación clínica es variada, la ventaja del presente caso es que abarca manifestaciones características de la enfermedad, signos y síntomas que la mayoría de veces no se presentarán en conjunto, sino como síntomas aislados, lo que deberá poner especial atención en el clínico para la sospecha de esta patología. Una debilidad observada en el presente caso, fue el insuficiente seguimiento de la evolución, complicaciones y tratamiento integral de la paciente luego de estas complicaciones agudas.

Fries diagnostic principle (FDP) constituye un enfoque clínico para el diagnóstico de LES (noventaicinco por ciento de sensibilidad y setenta y tres por ciento de especificidad), que es definido por la presencia de anticuerpos ANAs sobre el valor normal del laboratorio en al menos una ocasión, combinada con el compromiso de al menos dos órganos o sistemas: piel, riñones, pulmones, articulaciones, serosa, sistema nervioso y sistema hematopoyético (12). En el presente caso clínico se evidencia la presencia de ANAs positivo y la presencia de más de dos órganos comprometidos:

sistema nervioso con presencia de convulsiones y sistema hematopoyético con presencia de anemia hemolítica, que confirma su diagnóstico. La asociación de enfermedades autoinmunitarias es frecuente, aproximadamente el diez al quince por ciento de pacientes con LES presentan manifestaciones de SAF secundario. Ambas enfermedades se presentan en mujeres de edad fértil y su asociación aumenta el riesgo de trastornos vasculares, como se evidencia en el caso clínico antes descrito (5 - 13).

Las alteraciones obstétricas se explican por presencia de trombosis de los vasos placentarios y fetales en el SAF, así como la participación de la acción inhibitoria de los autoanticuerpos sobre la anexina V, sustancia que ejerce una acción anticoagulante en la placenta (14). Entre el cuarenta al cincuenta por ciento aproximadamente de los pacientes con SAF cursan con alteraciones cutáneo vasculares, sin embargo, la presencia de úlceras es excepcional representando el cinco por ciento el cual se asocia con la presencia del anticoagulante lúpico en el ochenta y siete de los casos (3 - 15); los episodios trombóticos son más comunes en los miembros inferiores.

Dentro del tratamiento para el LES, la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) considera a los antimaláricos como opción, sin embargo, no menciona a la cloroquina como opción de tratamiento. Lastimosamente, a pesar de que hidroxicloroquina presenta un perfil farmacológico más seguro y con menor aparición de efectos secundarios, en países en vías de desarrollo como Ecuador se prefiere la cloroquina, pues se da mayor preponderancia al bajo costo del medicamento (17).

Para el tratamiento de las manifestaciones neuropsiquiátricas el mejor tratamiento según los ensayos clínicos, es la administración de glucocorticoides en dosis altas más ciclofosfamida a comparación de la asociación de glucocorticoides más Rituximab; teniendo más beneficios en la prevención de periodos de psicosis, convulsiones, entre otros. (18).

La Azatioprina es el agente citotóxico más utilizado en el LES a pesar de no tener licencia en el tratamiento de esta enfermedad. Sin embargo, sus beneficios al prevenir brotes, reducir la dosis de corticoesteroides administrados, tener buena tolerancia y la posibilidad de usarlos en insuficiencia renal lo hacen un medicamento apto para el control de la enfermedad en la paciente del caso expuesto. Aunque los datos a favor de la azatioprina son débiles existen cuatro ensayos clínicos abiertos, tres estudios prospectivos de cohorte, dos estudios retrospectivos de cohorte y una serie de casos que respaldan el uso de azatioprina para el LES (19).

El tratamiento para la trombosis venosa en el SAF es la anticoagulación de por vida; después del tratamiento con heparina

de bajo peso molecular en la fase aguda, el tratamiento cambia a los antagonistas de la vitamina K, con un rango objetivo de índice de normalización internacional (INR) de 2.0 a 3.0 que posee el beneficio de reducir el riesgo de trombos recurrentes, sin embargo, se debe tener en consideración la posibilidad de complicaciones hemorrágicas (16 - 20).

Tanto el LES como el SAF pueden cursar con alteraciones neurológicas y psiquiátricas como cefalea, convulsiones, eventos cerebro vasculares, problemas cognitivos y alteraciones del ánimo. En un estudio retrospectivo realizado en Irán con una muestra de ciento dos pacientes con síndrome antifosfolipídico el diecinueve por ciento presentaron convulsiones, el diez por ciento de depresión y el uno por ciento de demencia. Por otro lado investigaciones en pacientes con LES indican que aproximadamente el quince por ciento desarrollan trastornos del estado de ánimo, y entre ocho al dieciocho por ciento de convulsiones y enfermedad cerebro vascular entre el dos al ocho por ciento (16).

El caso anteriormente expuesto se correlaciona con los datos clínicos del LES y SAF al ser una paciente de sexo femenino, con síntomas que iniciaron a temprana edad, considerada en edad fértil, con tres abortos sin causa explicable; antecedentes de trombosis superficial y profunda, enfermedad renal crónica, zonas de isquemia en el sistema nervioso central, alteraciones neuropsiquiátricas evidentes (convulsiones, demencia, epilepsia).

De igual manera, dentro de los resultados de los exámenes de laboratorio se evidenciaron hallazgos que son característicos de enfermedades autoinmunitarias como lo es la presencia de anemia normocítica normocrómica regenerativa, anticoagulante Lúpico positivo, consumo del complemento, anti DNA positivo, ANA positivo, linfopenia, trombocitopenia, VDRL reactivo e hiperprolactinemia, ENAs, Anti-SSA y Anti-SSB con resultado indeterminado (8).

En esta paciente la úlcera estaba asociada a trombosis de etiología venosa (causa más frecuente en miembros inferiores con un porcentaje en torno al ochenta por ciento) y se instauró Warfarina a largo plazo como lo recomiendan las guías de Sanford y la organización panamericana de salud para el tratamiento de enfermedades infecciosas (21)(22).

Se ha establecido una relación entre las enfermedades autoinmunes y el desarrollo de epilepsia por la producción de sustancias neuroinflamatorias (citoquinas y quimioquinas proinflamatorias) las cuales generan fenómenos de hiperexcitabilidad. En el caso de pacientes con LES y epilepsia, los valores elevados de aCL estarían relacionados con un mayor riesgo de convulsión (23-24).

CONCLUSIONES

Se debe considerar la existencia de enfermedades autoinmunes dentro de los diagnósticos diferenciales ante la aparición de un cuadro clínico caracterizado por pacientes de sexo femenino con abortos a repetición, alteraciones vasculares y hematológicas y presencia

anticuerpos positivos que afectan al tejido conjuntivo. El diagnóstico temprano de LES y SAF contribuye a instaurar un oportuno tratamiento y a mejorar la calidad de vida de los pacientes al prevenir complicaciones discapacitantes.

RECOMENDACIONES

Es menester un cambio de paradigma desde el punto de vista del tratamiento de los pacientes, pues se comete el error de enfocarnos en simplemente manejar síntomas o realizar diagnósticos subóptimos, siendo necesario el

aspirar a un desarrollo que conlleve un abordaje holístico, con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente, como de su entorno, volviéndonos así actores principales de una buena promoción de salud.

ABREVIATURAS

ANAs: Anticuerpos Anti Nucleares. Anti-DNA: Anticuerpos contra el ácido Desoxirribonucleico. aPL: Anticuerpos Anti-Fosfolipidos. B2GP: Beta 2 glicoproteína. ENAs: Antígenos Nucleares Extraíbles. EULAR: Liga Europea contra el Reumatismo. EVA: Escala Visual Análoga del Dolor.

FDP: Fries' diagnostic principle. GP: Glucoproteína. IL: Interleuquina. INR: Índice de normalización internacional. LES: Lupus Eritematoso Sistémico. PRL: Prolactina. SAF: Síndrome Antifosfolipídico. Acl: Anticuerpos anticardiolipina. AL: Anticoagulante Lúpico

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen de manera especial a la paciente y a su familia, quienes nos brindaron las herramientas necesarias para llevar a cabo la investigación presente y colaboraron de la mejor manera para documentar el caso clínico.

FINANCIAMIENTO

Este estudio es autofinanciado.

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se hizo uso de repositorios digitales, revistas, artículos científicos originales. La revisión bibliográfica se realizó por cada autor, todas las citas se realizaron sobre artículos indexados y en revistas de alto impacto.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

CL: Idea de investigación, recolección de información. EH: Datos clínicos, imágenes de la paciente. LI: Revisión bibliográfica. MA: Redacción del manuscrito. OC: Análisis crítico.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores no reportan conflicto de interés

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

Todos los autores dieron su consentimiento para la publicación de este reporte de caso clínico; además los autores cuentan con el consentimiento informado del representante legal del paciente para la publicación del caso.

APROBACIÓN ÉTICA Y CONSENTIMIENTO DE PARTICIPACIÓN

Los autores cuentan con todas las autorizaciones éticas correspondientes. Los datos fueron manejados con confidencialidad y apego a las normas éticas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Diagnóstico por Laboratorio del Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípido [Internet]. encolombia.com. 2013 [citado el 8 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/reumatologia/vol-6299/reumatologia-diagnostico-por/>
- Seoane-Mato D, Sánchez-Piedra C, Silva-Fernández L, Sivera F, Blanco FJ, Pérez Ruiz F, et al. Prevalence of rheumatic diseases in adult population in Spain (EPISER 2016 study): Aims and methodology. *Reumatol Clin.* 2019;15(2)
- Hiatt WR, Hoag S, Hamman RF. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease: The San Luis Valley Diabetes Study. *Circulation.* 1995;91(5).
- Antonio Centurión O, Acosta Colmán II, Avila GI, Eugenia Acosta MI, Aquino AI, Centurión OI, et al. Manifestaciones clínicas y laboratoriales en el Lupus Eritematoso Sistémico-LES R E S U M E N. *Mem Inst Investig Cienc Salud.* 2016;14(1).
- Hannahs Hahn B. Capítulo 349: Lupus eritematoso sistémico. In: *Harrison Principios de Medicina Interna.* . 2018.
- Pons DM, Mendibil M, Arsich A, Rojas I, Kuhlmann T, Carranza D. Lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípido. *Arch.argent.pediatr.* 2001;99(4).
- Cherrez Ochoa L, Quiñonez Leon J, GomezCoello G, Mercedes Macias M. Enfermedad cerebrovascular y trombosis de miembros superiores como manifestacion de síndrome antifosfolipidico primario, presentacion de casos. *Medicina (Guayaquil).* 2005;10(4).
- van der Spoel E, Rozing MP, Houwing-Duistermaat JJ, Eline Slagboom P, Beekman M, de Craen AJM, et al. Manual SER de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas. Vol. 7, Aging. 2015
- Cruz-Contreras DG. Síndrome de anticuerpos antifosfolípicos; patogénesis, diagnóstico y tratamiento. *Rev Hematol Mex.* 2016 octubre;17(4):256-261.
- Gómez-Hernández AE, Gregor EJM, García-Montiel DA. Assessment of serum prolactin levels in patients with systemic lupus erythematosus. *Investigacion Clinica (Venezuela).* 2016;57(3).
- Jara LJ, Medina G, Saavedra MA, Vera-Lastra O, Torres-Aguilar H, Navarro C, et al. Prolactin has a pathogenic role in systemic lupus erythematosus. *Immunol Res.* 2017;65(2).
- Dahlström, Sjöwall C. The diagnostic accuracies of the 2012 SLICC criteria and the proposed EULAR/ACR criteria for systemic lupus erythematosus classification are comparable. *Lupus.* 2019;28(6)
- Savelli SL, Roubey RAS, Kitzmiller KJ, Zhou D, Nagaraja HN, Mulvihill E, et al. Opposite profiles of complement in antiphospholipid syndrome (APS) and systemic lupus erythematosus (SLE) among patients with antiphospholipid antibodies (APL). *Front Immunol.* 2019;10(MAY).
- de Arruda Campos LM, Kiss MH, D'Amico ÉA, Almeida Silva CA. Antiphospholipid antibodies and antiphospholipid syndrome in 57 children and adolescents with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2003;12(11)
- Vázquez-Herrera NE, Negrete-López R, Ocampo-Candiani J. Manifestaciones cutáneas asociadas con el síndrome de anticuerpos antifosfolípicos. *Dermatol Rev Mex.* 2015;59(6).
- Belmonte MA, Castellano JA, Román JA, Rosas J. Enfermedades reumáticas: Actualización SVR. Sociedad Valenciana de Reumatología. 2013;(1).

17. Figueroa-Parra G, Gamboa-Alonso CM, De-Leon-Ibarra AL, Galarza-Delgado DA. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of SLE: Don't forget chloroquine. Vol. 79, *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020
18. Pons-Estel BA, Bonfa E, Soriano ER, Cardiel MH, Izcovich A, Popoff F, et al. First Latin American clinical practice guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus: Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL, Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus)-Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR). *Ann Rheum Dis*. 2018;77(11).
19. Gordon C, Amisshah-Arthur MB, Gayed M, Brown S, Bruce IN, D'Cruz D, et al. The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults. *Rheumatology (United Kingdom)*. 2018;57(1).
20. Limper M, de Leeuw K, Lely AT, Westerink J, Teng YKO, Eikenboom J, et al. Diagnosing and treating antiphospholipid syndrome: A consensus paper. *Netherlands Journal of Medicine*. 2019;77(3).
21. La Guía Sanford para el tratamiento antimicrobiano 2013. 43rd. Sperryville: Antimicrobial Therapy.2012.
22. Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2017-2018. Séptima Edición. OPS; 2016.
23. Aringer M. 2019 European League against Rheumatism/ American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus [Internet]. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*. U.S. National Library of Medicine; [cited 2023Jan22]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31385462/>
24. Krögh-Orellana Emma, Urzúa-Álvarez Camilo, Labbé-Ateñas Tomás, Leal Juvenal Ríos. Autoinmunidad, Convulsiones y Epilepsia: Breve revisión sistemática. *Rev. chil. neuro-psiquiatr.* [Internet]. 2021 Mar [citado 2023 Ene 22]; 59(1): 56-65. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272021000100056&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272021000100056>

