



Informe de caso

¿Qué estamos buscando? Lupus eritematoso sistémico vs. infección por dengue: reporte de casos

Antonio Luevanos-Velázquez^a, Gabriel Vega-Cornejo^{b,*} y Daisy Monteón-Galván^b

^a Secretaría de Salud, Guadalajara, Jalisco, México

^b Servicio de Reumatología Pediátrica, Hospital General de Occidente, Guadalajara, Jalisco, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de noviembre de 2016

Aceptado el 25 de mayo de 2017

On-line el 17 de julio de 2017

Palabras clave:

Lupus eritematoso sistémico

Respuesta autoinmune

Dengue

Keywords:

Systemic lupus erythematosus

Autoimmune response

Dengue

R E S U M E N

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, caracterizada por la presencia de autoanticuerpos y afección multisistémica. Los virus se encuentran ampliamente asociados a autoinmunidad y también se han encontrado implicados en la patogénesis del LES. A continuación se presentan 2 casos con respuesta autoinmune relacionada con infección por el virus del dengue. La presentación clínica del LES es muy diversa, en estos casos fue importante tener la sospecha diagnóstica.

© 2017 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Todos los derechos reservados.

What are we looking for? Systemic lupus erythematosus vs. Dengue infection: A case series report

A B S T R A C T

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease characterised by the presence of autoantibodies and multisystemic disease. Viruses are widely associated with autoimmunity, and are also implicated in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. Two cases are described that have an autoimmune response related to dengue infection. The clinical presentation of systemic lupus erythematosus is very diverse, and in these cases it was important to consider SLE as a diagnosis.

© 2017 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, caracterizada por la presencia de autoanticuerpos y afección multisistémica¹. Se debe considerar

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Gvc81@hotmail.com (G. Vega-Cornejo).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2017.05.006>

0121-8123/© 2017 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Tabla 1 – Criterios revisados en 1997 del American College of Rheumatology para la clasificación de lupus eritematoso sistémico

Criterio	Definición
Eritema malar	Eritema fijo, liso o elevado, en «alas de mariposa», con tendencia a respetar el surco nasogeniano
Eritema discoide	Placas eritematosas elevadas con escamas queratósicas adherentes y tapones foliculares; puede existir cicatrización atrófica en lesiones antiguas
Fotosensibilidad	Rash cutáneo como resultado de reacción anormal a la luz solar, recogido en la historia o documentado por un médico
Úlceras orales	Ulceraciones orales o nasofaríngeas, no dolorosas, documentadas por un médico
Artritis	Artritis no erosiva en 2 o más articulaciones periféricas, que se caracterizan por dolor a la presión, hinchazón o derrame articular
Serositis	Pleuritis (historia de dolor pleurítico, roce pleural o derrame pleural) o pericarditis (documentada por electrocardiograma, roce pericárdico o derrame pericárdico)
Trastornos renales	Proteinuria persistente >0,5 g/dl (o más de 3+) o cilindros celulares
Trastornos neurológicos	Convulsiones o psicosis (en ausencia de causa metabólica o medicamentosa)
Trastornos hematológicos	Anemia hemolítica con reticulocitosis o leucopenia < 4.000/ul en 2 o más ocasiones o linfopenia < 1.500/ul en 2 o más ocasiones o trombocitopenia < 100.000/ul
Trastornos inmunológicos	Anticuerpos anti-ADN o anticuerpos anti-sm o anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, presencia de anticoagulante lúpico o prueba VDRL falso+)
Anticuerpos antinucleares	Por inmunofluorescencia o técnica equivalente (en ausencia de fármacos asociados a lupus inducido por fármacos)

VDRL: Venereal Disease Research Laboratory.

Fuente: tomado de Petty¹.

Tabla 2 – Análisis descriptivo de las variables de los pacientes a su ingreso hospitalario

	Valores de referencia	Caso 1	Caso 2
Hemoglobina(g/dl)	12,5-11,5	9,2	10,3
WBC (K/ul)	5-15	2,59	4,39
Plaquetas(K/ul)	159-450	143	42
AST/TGO (U/l)	20-60	590	102
ALT/TGP (U/l)	10-25	167	25
Albúmina en suero(Ul)	3,5-5,2	2,42	2,5
Globulina (g/dl)	1,8-3,3	2,64	4,7
VSG (mm/h)	0-20	102	85
PCR (mg/l)	0-5	0,97	2,15
Hematuria		Si	Si
Proteinuria		Si	Si

ALT/TGP: alanina-aminotransferasa; AST/TGO: aspartato-aminotransferasa; DHL: deshidrogenasa láctica; VSG: velocidad de sedimentación globular; WBC: leucocitos.

Fuente: adaptada de Velásquez².

como diagnóstico diferencial en todo paciente con afección multisistémica.

Nuestro país, actualmente, se considera endémico para dengue, con respuesta hiperinmune³. Presentamos 2 casos pediátricos con respuesta autoinmune, relacionada con infección por el virus del dengue (VD).

Caso 1

Paciente mujer de 6 años de edad, que inicia una semana previa a su ingreso fiebre, artralgias y lesiones dérmicas generalizadas. A la exploración física se observaron úlceras mucocutáneas, lesiones maculopapulares eritematosas generalizadas, artritis interfalángica de ambas manos, codo derecho, rodillas y tobillos, además de hepatomegalia. Se solicitó serología para dengue, la cual mostró positividad, por lo que se realiza diagnóstico de dengue grave. Durante su estancia presentó derrame pericárdico, anemia, trombocitopenia, leucopenia, transaminasemia, PCR elevada, DHL elevada,

proteinuria y hematuria, por lo que es valorada por el servicio de reumatología pediátrica, quien solicita anticuerpos, presentando Ac. antinucleares con un patrón homogéneo 1.280 3+ y un patrón citoplásmico 1.280 1+, Ac. anti-ADN nativo 1:10 4+, Ac. antinucleosomas de 52,0 U/ml, hipocomplementemia. Con base en los criterios del ACR se hace diagnóstico de LES (tabla 1), además de infección por VD. Se inicia manejo con cloroquina, azatioprina, prednisona y naproxeno sódico.

Caso 2

Paciente mujer de 3 años de edad, hospitalizada por presentar fiebre acompañada de crisis convulsivas, además de trombocitopenia, edema facial y proteinuria. Se realiza abordaje diagnóstico de infección por VD⁴, el cual se confirma debido a estudio epidemiológico positivo para dengue, además de un síndrome nefrótico. Una semana posterior a su ingreso la paciente ingresa en la unidad de terapia intensiva debido a descompensación de crisis, así como a deterioro

cardiovascular. Es manejada con furosemida, hidralazina, prednisona, calcio, levetiracetam y fenobarbital. A los 2 meses reingresa por presentar edema periorbitario bilateral y facial, alopecia, eritema malar, anemia, trombocitopenia, proteinuria y hematuria. Es valorada por el servicio de reumatología pediátrica y se solicitan anticuerpos, presentando Ac. antinucleares con un patrón moteado fino de 1:1.280, Ac. anti-ADN de doble cadena de 31 UI/ml y Ac. antinucleosomas 258 U/ml. Basándonos en los criterios del ACR se realiza diagnóstico de LES. A su egreso se maneja con gammaglobulina intravenosa, hidroxilcloroquina, ácido micofenólico, enalapril y vitamina D. A la semana fallece por hemorragia pulmonar y consecuentemente paro cardiorrespiratorio (tabla 2).

Discusión

Las infecciones virales se han visto implicadas en la autoinmunidad y en el LES. Se han propuesto varias hipótesis sobre la patogénesis del VD. Los virus pueden inducir autoinmunidad a través de varios mecanismos, incluyendo el mimetismo molecular, la activación de las células T por superantígenos y la diseminación de células T previamente activadas en un sitio de inflamación, entre otras⁵. Un estudio retrospectivo realizado en 97 pacientes confirmó la asociación entre la patogénesis del dengue y el desarrollo de una respuesta autoinmune.

Sospechamos que nuestros pacientes presentaron clínicamente una respuesta autoinmune desarrollada por la infección del VD, que en ambos casos se diagnosticó como LES. Cabe destacar que siempre es un desafío un paciente con LES y fiebre debido a que puede obedecer a una recaída o infección por la inmunosupresión que presentan los pacientes. El primer caso se diagnosticó oportunamente presentando una adecuada respuesta bajo tratamiento con glucocorticoides, inmunosupresores y antipalúdicos. La paciente del segundo caso ingresa a través del servicio de urgencias debido a fiebre además de trombocitopenia; a su egreso del servicio de terapia intensiva es valorada por el servicio de reumatología pediátrica, llegando a la sospecha de LES debido a la evolución clínica, confirmándose dicho diagnóstico con anticuerpos. Cabe mencionar que el segundo caso presentó una pobre respuesta al tratamiento debido a un diagnóstico tardío, lo cual ocasionó su muerte.

Se propone que tras la infección por VD los anticuerpos reactivos no neutralizantes que se encuentran en la circulación de individuos infectados facilitan la entrada viral de distintos serotipos de dengue a través del receptor FC, que empeora el estado del paciente. Los receptores FC son glucoproteínas que se encuentran en la superficie de varios tipos de leucocitos, en los cuales una alteración en su función, debido al polimorfismo, contribuye a una respuesta inadecuada de anticuerpos, lo que conlleva el desarrollo de una enfermedad autoinmune⁶.

Rajadhyaksha et al. proponen que la viremia del dengue puede ser el detonante de la formación de complejos inmunes en pacientes que están predispuestos a desarrollar una enfermedad autoinmune⁷. Además, se puede sospechar que los anticuerpos anti-dengue NS1 muestran reactividad

crucada con células endoteliales e inhiben la forma activa del plasminógeno por mimetismo molecular^{6,8}.

Podría plantearse la hipótesis de que después de una infección por el VD, los anticuerpos presentan una reacción cruzada, y debido a una alteración en el receptor FC, se presenta una inadecuada eliminación de complejos inmunes, lo que conlleva a la síntesis de células inflamatorias⁶.

Conclusión

La presentación clínica del LES es muy diversa; en estos casos fue importante tener la sospecha diagnóstica a pesar de la positividad de serología para dengue. Cabe destacar que no se puede determinar la cronología entre dengue y LES debido a que los procesos infecciosos pueden desencadenar autoinmunidad. Es importante continuar con estudios de extensión para poder determinar de forma contundente la relación entre la presencia de anticuerpos contra dengue, así como anticuerpos anti nucleares en el LES.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Petty RA. *Textbook of pediatric rheumatology*. 7.ª ed China: Elsevier; 2016. p. 285-315.
2. Velásquez O. *Pediatrías. Tablas, fórmulas y valores normales en pediatría*. 3.ª ed Colombia: Health Book's Editorial; 2013. p. 675, 685, 716, 722-723, 752, 772.
3. Morel Z, Ramírez A. Respuesta autoinmune en niños con dengue. *Reporte de casos. Reumatol Clín*. 2014;10:257-9.
4. *Dengue Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control*. New edition: World Health Organization; 2009.
5. Talib SH, Bhattu SR, Bhattu R, Deshpande SG, Dahiphale DB. Dengue fever triggering systemic lupus erythematosus and lupus nephritis: A case report. *Int Med Case Reports J*. 2013;6:71-5.
6. García G. Long-term persistence of clinical symptoms in dengue-infected persons and its association with immunological disorders. *Int J Infect Dis*. 2011;15:38-43.
7. Rajadhyaksha A, Mehra S. Dengue fever evolving into systemic lupus erythematosus and lupus nephritis: A case report. *Lupus*. 2012;21:999-1002.
8. Thao D. *Inmunología*. 2.ª ed China: Lippincott's Williams & Wilkins; 2013. p. 243-52.