

II Reunión en Enfermedades Autoinmunes Sistémicas

Palacio de Congresos Euskalduna

 **Bilbao**
2009 25-26 junio

El lupus complicado:

Mis mejores casos



Julio Sánchez Román



Servicio Andaluz de Salud

GERENCIA PROVINCIAL

HOSPITAL UNIVERSITARIO "VIRGEN DEL ROCIO"

Avenida Manuel Siurot, s/n.

41013 - SEVILLA

JUNTA DE ANDALUCIA

Consejería de Salud

“BULA FUNDACIONAL”

de la Unidad de Colagenosis”

JOAQUIN CARNEADO DE LA FUENTE, Jefe del Servicio de MEDICINA INTERNA del Hospital Universitario "Virgen del Rocío" de Sevilla,

C E R T I F I C A:

Que el Dr. D. JULIO SANCHEZ ROMAN, Jefe de Sección del Servicio de Medicina Interna de este Hospital, viene desarrollando desde el año 1.980, la función / de Coordinador de la Unidad de Colageno_{sis} de este Servicio de Medicina Interna.



Enero

1980

**¿Mis peores
casos de lupus?**

Junio

2009



Du die lichte figure vor ender my alle nigot warden
ik was macher vñ rike hogest is macher kinder gathe
vander dorch in heere warden my nigen vnde stin
die kanten veldthe fouer van in in water lude die warden

Du wint vander in dat vande in bechene vnde to bechene
S. lichte hater de bechenehat mye dier sponde de vander
vñ bechene hat in vñ vñ die die in lichte wate geheut
vñ anke was vande in vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ

Du wint my wate de vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ
vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ
vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ
vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ

Vander hater vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ
vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ
vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ
vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ vñ

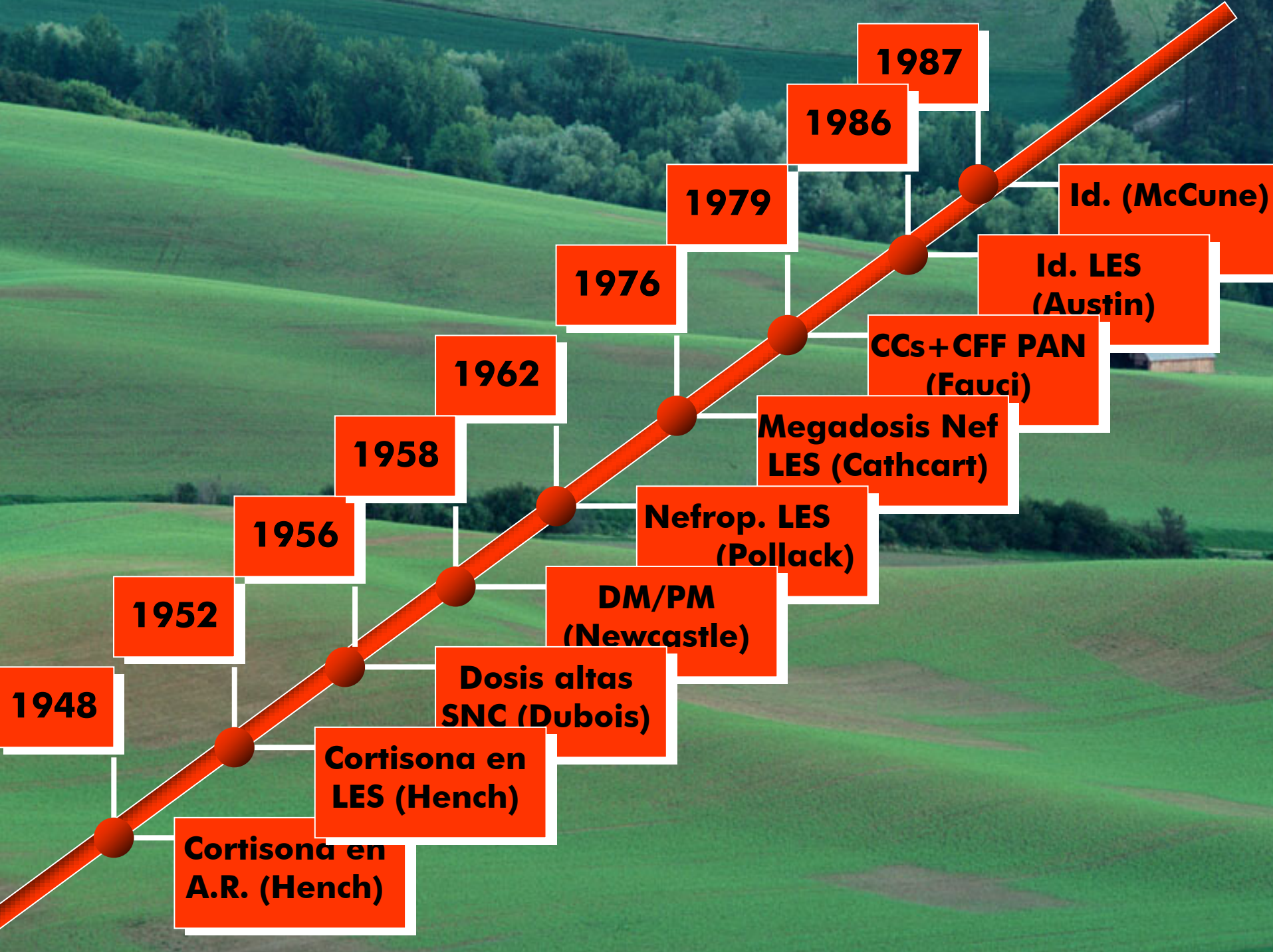


Mis peores casos de lupus...

B.S.P.

- ❑ 1983 (10 años).
- ❑ LES de un año de evolución.
- ❑ Afectación general, cutánea, articular, hematológica, muscular, pleuro-pulmonar, renal, pancarditis,...
- ❑ Tratamiento: AINES, glucocorticoides (orales y bolos).
- ❑ Fallece (1983): fracaso multiorgánico + sepsis por *Pseudomonas*.

Primer peor caso



1987

1986

Id. (McCune)

1979

Id. LES (Austin)

1976

CCs+CFF PAN (Fauci)

1962

Megadosis Nef LES (Cathcart)

1958

Nefrop. LES (Pollack)

1956

DM/PM (Newcastle)

1952

Dosis altas SNC (Dubois)

1948

Cortisona en LES (Hench)

Cortisona en A.R. (Hench)

Mis peores casos de lupus...

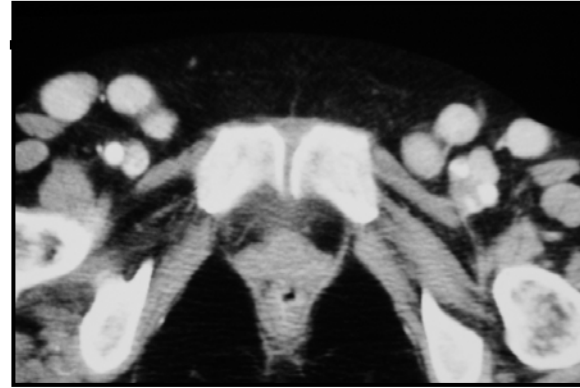
L. S.V.

- ❑ 1979 (15 años).
- ❑ LES de un año de evolución.
- ❑ Afectación general, cutánea, articular, neurológica, SAF, insuficiencia renal terminal
- ❑ Tratamiento: AINES, glucocorticoides (orales y bolos), HCQ, azatioprina, hemodiálisis (excluida de lista de trasplante).
- ❑ Artopatía (diálisis); fracturas múltiples, trombosis de accesos; episodios sépticos. ..
- ❑ Fallece (2009): calcifilaxis y fracaso multiorgánico.



Peor caso más reciente.

Mis peores casos de lupus..



M.G.S

- ❑ 1978 (29 años).
- ❑ Afectación general, cutánea, articular, SS, neurológica, SAF (TVP, psicosis) .
- ❑ Tratamiento: AINES, glucocorticoides (orales y bolos), HCQ, azatioprina, anticoagulación-
- ❑ Buena evolución “a pesar de todo”. En 2002, linfoma de alto grado
- ❑ Fallece (2009): Invasión pulmonar y de SNC. Hipercalcemia maligna.

Mis peores casos de lupus...

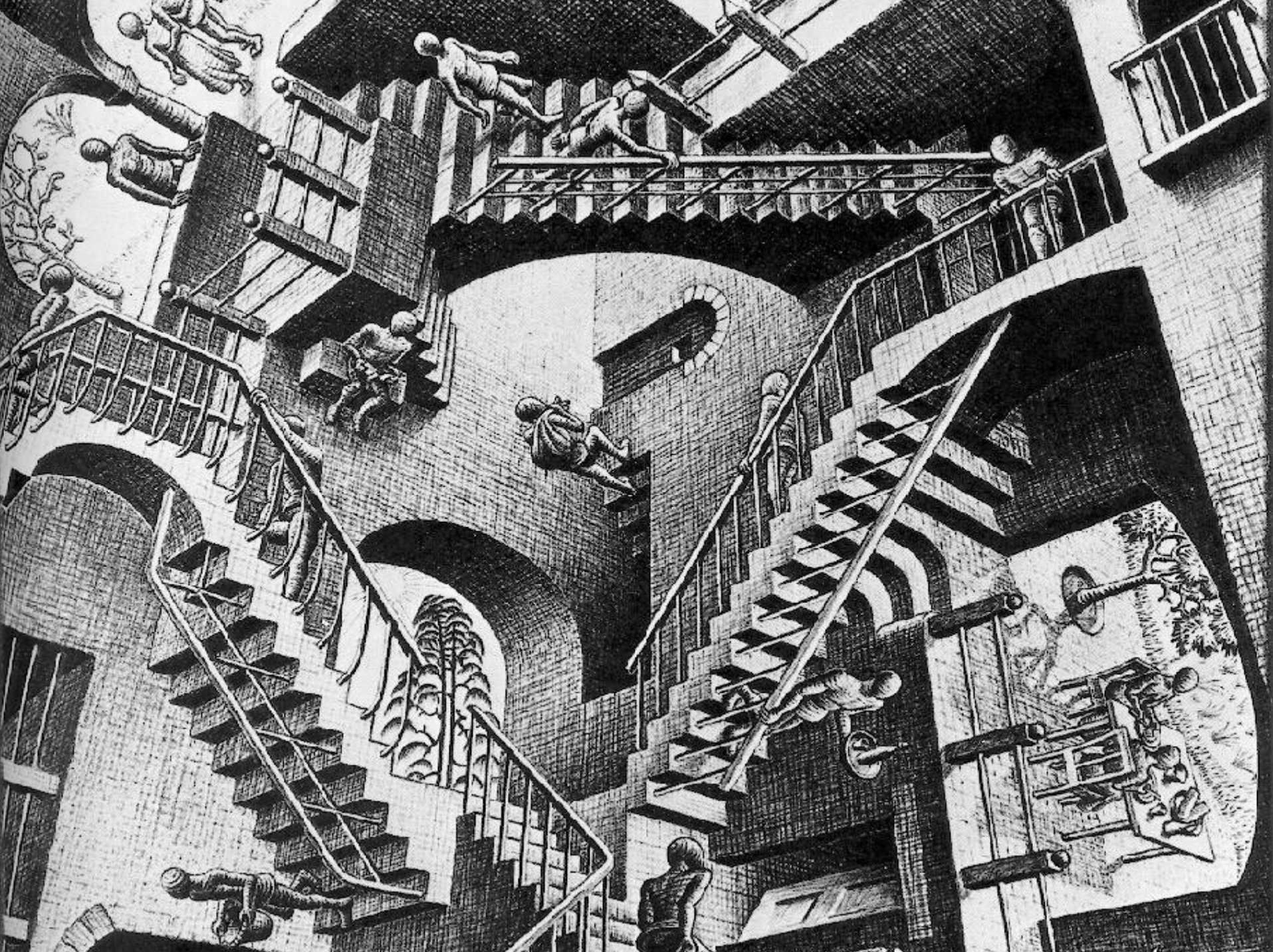
M.C.R.

- ❑ 2008 (33 años). LES desde 2002.
- ❑ Afectación general, cutánea, articular, pleural, SAF (dudoso),
- ❑ Fallece (2008): microangiopatía trombótica (resistente a glucocorticoides, plasmaféresis, rituximab, anticoagulación).



I. C. M.

- ❑ 1990 (21 años). LES de un año de evolución.
- ❑ Afectación general, cutánea, articular, renal. Respuesta muy favorable (HCQ, glucocorticoides, bolos de CFF, MFMF).
- ❑ Fallece (2007): anoxia tras un edema de laringe → evolución catastrófica



Mujer de 51 a. Antecedentes.

LES desde 1986 con manifestaciones:

- CUTÁNEAS
- ARTICULARES
- CITOPENIAS
- SEROSITIS
- MIOCARDITIS
- ADENITIS LÚPICA
- S. SJÖGREN s.

No bebedora.
Fumadora hasta 2007.
No transfundida.

Julio 2005:
Enf. inflamatoria pélvica
(histerectomía + anexectomía)

HTA 5 años de evolución.

***En los últimos años sin datos de actividad ni medicación
Tratamientos previos: CORTICOIDES , AZATIOPRINA y
ANTIPALÚDICOS (hasta un año antes).***

ANALITICA

ANA positivos

IFI (S. triple)	1/640 (MX/MT)
IFI (Hep2)	1/640 (MTF/DF)
Anti -DNAn(<i>Chrit</i>)	POSITIVO
Anti-ENA	NEGATIVO

Linfopenia, Neutropenia
Hipocomplementemia
Hipergamaglobulinemia
(FR, VSG, PCR, albúminemia,
creatinina, orina elemental normales)

Anticoag. lúpico positivo

ACL-IgG	20 GPL/ml
ACL-IgM	68 MPL/ml
βMG IgG	18 SGU
β2MG- IgM	161 SMU

Bioquímica hepática: alteraciones transitorias de transaminasas y fosfatasa alcalina. Bilirrubina y función hepatocelular normales.

Virus hepatitis C y B negativos

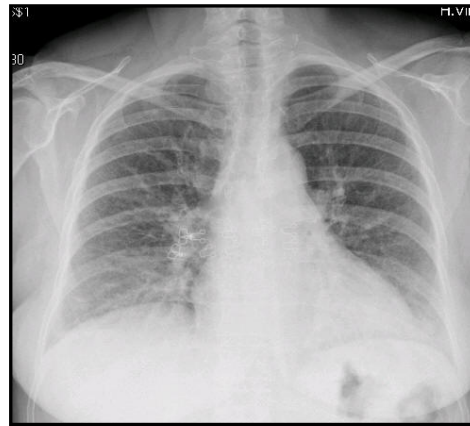
Ac anti-Mitocondriales	NEGATIVOS
Ac anti-Músculo liso	NEGATIVOS
Ac anti-LKM	NEGATIVOS

1º Ingreso: 2.4.2008.

- ❑ Disnea (III), ascitis, edemas progresivos desde 2- 3 sem.
- ❑ Datos sugerentes de hipertensión pulmonar precapilar.
 - ✓ Auscultación: refuerzo de R2 (T); Soplo de regurgit.(T)
 - ✓ Radiología: pulmones claros; ligera cardiomegalia.

❑ Hepatomegalia.

❑ Edemas en MM. II.



1º Ingreso: 2.4.2008.

❑ ***ECG-Doppler: confirmación de HTP.***

- ✓ VD dilatado (54 mm)
- ✓ I.T. (PAPs 60-70 mmHg)
- ✓ VI/ AI normales y ausencia de shunts.

❑ ***Valoración pulmonar (EFR, TACAR) normal.***

❑ ***Ecografía abdominal:***

- ✓ Hepatoesplenomegalia (hepatopatía crónica)
- ✓ No datos de HT Portal.

❑ ***Analítica:***

- ✓ Hipergammaglobulinemia
- ✓ TGO 95/TGP 50/F.A 626/GGT 203 UI/L.
- ✓ Marcadores virales de hepatitis negativos.

Tratamiento: furosemida, espironolactona, buena evolución (CF I-II); cita programada para cateterismo cardíaco derecho.

2º Ingreso: 24.4.2008.

TEST VASODILATADOR AGUDO

	Pre-Test	Con Dosis-Pico	Variación
Pr. Aur. Dcha.:	7 mmHg		
Pr. Cap. Pulm.:	11 mmHg	16 mmHg	
PA Sistem.Sist.:	142 mmHg	127 mmHg	-10,56 %
PA Sistem.Dias.:	95 mmHg	86 mmHg	-14,00 %
PA Sistem.Med.:	116 mmHg	101 mmHg	-12,93 %

**HAP asociada a LES
(Grupo 1.2.a Venecia)**

PAPs	62 mmHg
PAPm	44 mmHg
RVP	644 dinas/8 W
PCP	11 mmHg

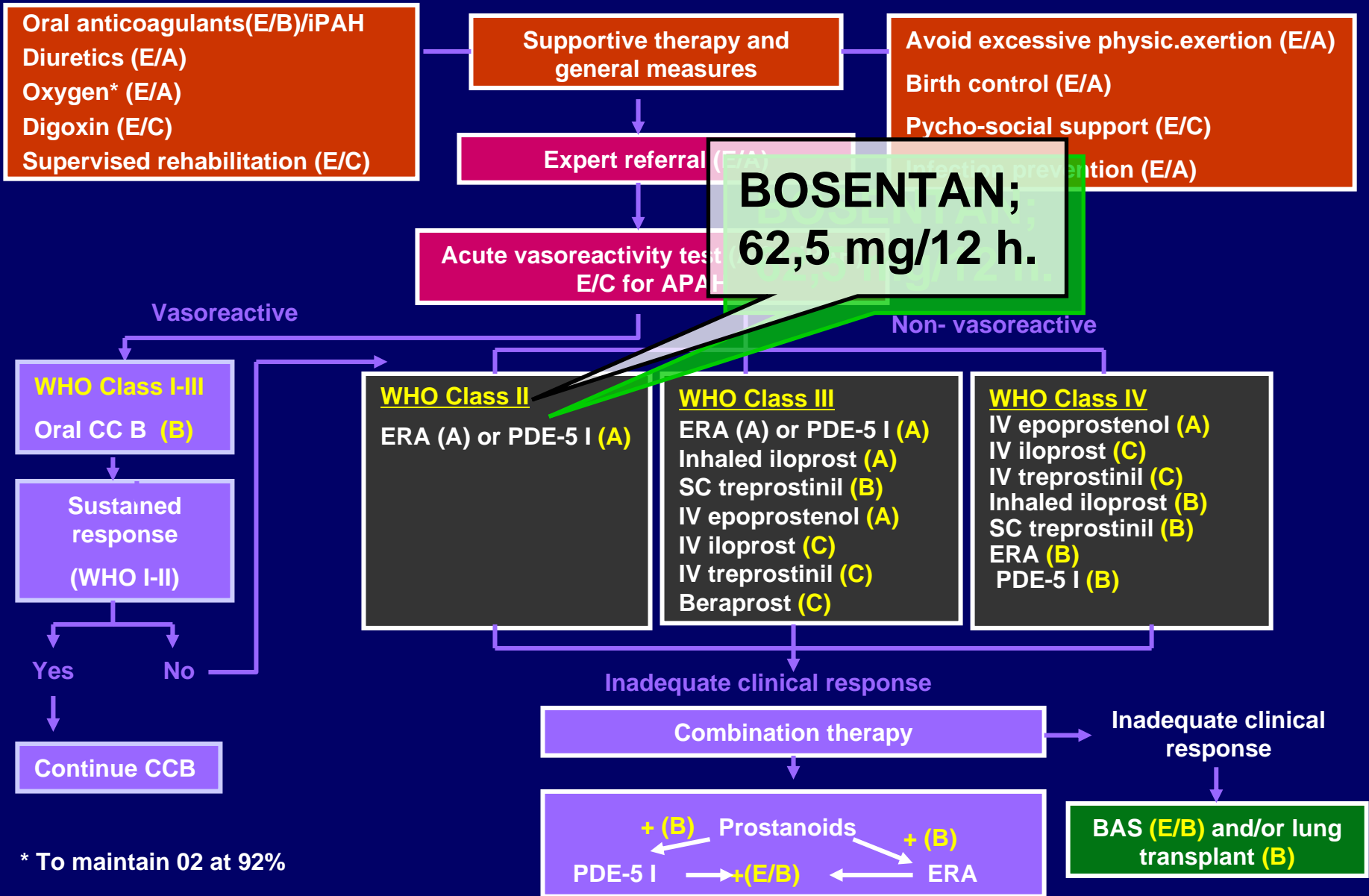
si se observa
10 mm y con
un valor no
niendo, o in-
faco

Frec Card.:	96 lat/min	103 lat/min	
SD2 AP:	95 %	94 %	-1,05 %
SD2 Ao:	69 %	71 %	2,90 %
RV Pulm.:	644 d/s/cm-5	374 d/s/cm-5	-41,93 %
	8,05 UW	4,675 UW	
IRVP:	990	576	-41,82 %
RVS :	d/s/cm-5	d/s/cm-5	

Valoración funcional:

- **Clase OMS: II.**
- **Test 6 minutos:** 495 m/ Borg 2
 - ✓ Sat O₂ 97→96%
 - ✓ Fc 99→100 l/m
 - ✓ TA 90/65→ 80/60 mmHg

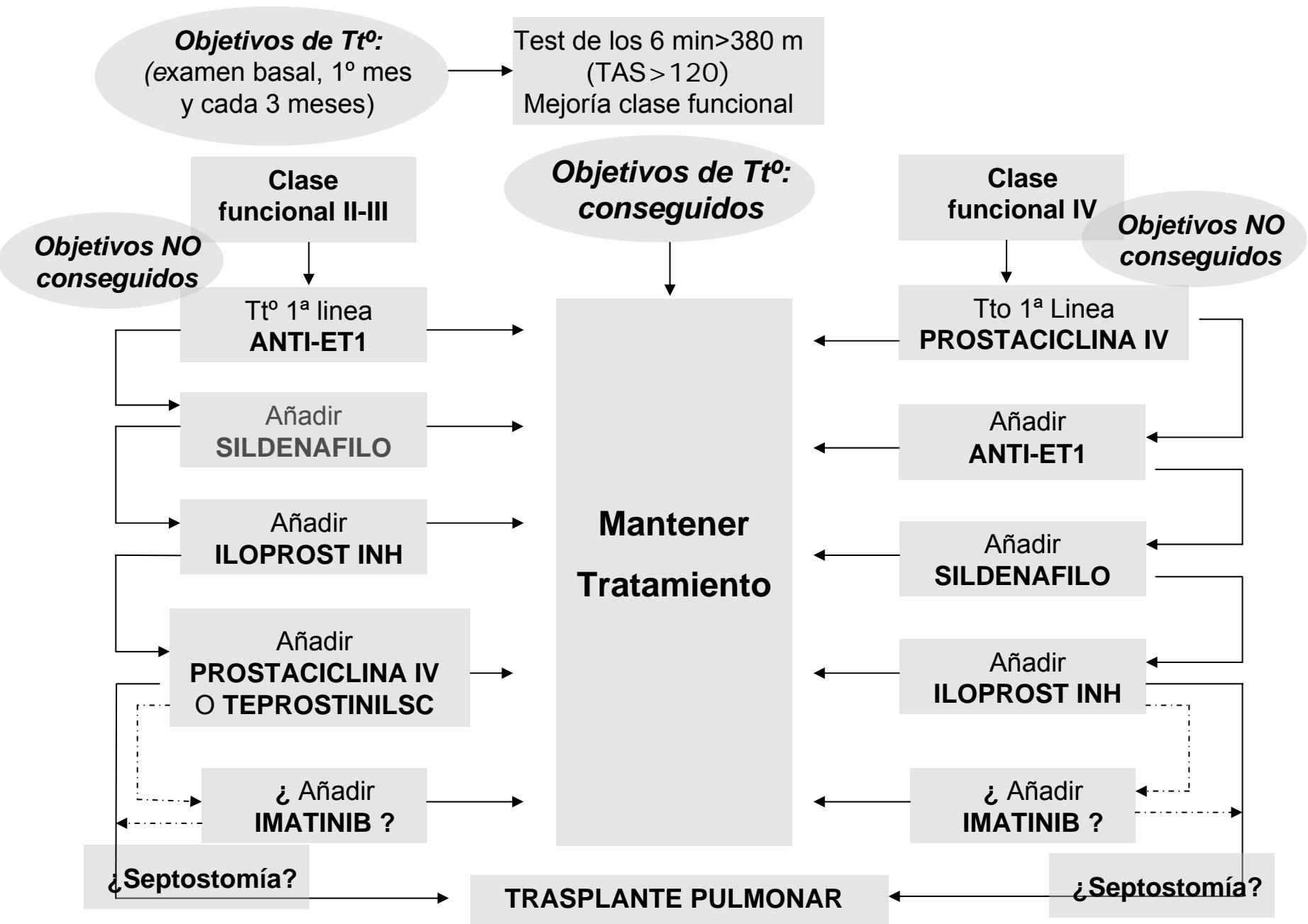
PAH Evidence-based Treatment Algorithm



3º Ingreso: 17.6.2008.

- ❑ Disnea (III), ascitis, fiebre, edemas desde 2 semanas.
 - ❑ Datos de insuficiencia cardiaca derecha.
 - ❑ TA 100/60 mm Hg; FC 90/m.
 - ❑ Hepatomegalia, ascitis, edemas.
 - ❑ Rx (tórax), ecoDoppler, ecogr (abdomen): sin cambios.
 - ❑ GOT-91; GPT- 53; F.Alc 724; GGT 233 UI/l; BiT 1.2 mg/dl.
 - ❑ Albúmina, coagulación, función renal normales.
 - ❑ Cultivos negativos
- Buena evolución con diuréticos y digital y ceftriaxona.**
Alta: Furosemida /Anticoagulación/ BOSENTÁN 125 mg/12h

Se decide ingreso programado para colocación de catéter de Hickman y tratamiento con epoprostenol.



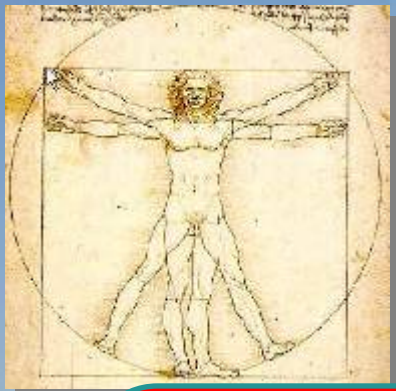
4º Ingreso: 10.7.2008

Implantación Hickman/Inicio de EPOPROSTENOL

- ❑ Dolor y distensión abdominal progresivos; (↑) acitis.
 - **CLARAMENTE RELACIONADO CON EPOPROSTENOL**

- ❑ Encefalopatía-Rectorragias-Fiebre-Aftas-Exantema..
 - Suspensión de epoprostenol.
 - Tratº sintomático de encefalopatía.
 - Glucocorticoides, antibióticos, ganciclovir.
 - Retirada del catéter (bacteriemia por *St, aureus*)

- ❑ Endoscopia digestiva.
 - Alta: gastropatía de H.Portal (no varices).
 - Colon: alteraciones inflamatorias inespecíficos; CMV (-)



HTP asociada

- a lupus eritematoso?
- a cirrosis (HTPP)?

1.-Hipertensión arterial pulmonar

*HTP idiopática

*Familiar

*Relacionada con:

Enf. colágeno-vasculares

Cortocircuitos congénitos

Hipertensión portal

Infección por VIH

Fármacos/tóxicos(anorex., ac.tóxico...)

Otras(glucogenosis,tiroidopatías, R.O.V)

Hb-patías, sind.mieloprolif., Gaucher)

asociada a afectación venosa y/o capilar.

Enfermedad pulmonar veno-oclusiva.

Hemangiomas capilar pulmonar

persistente del recién nacido.

asociada con cardiopatía izquierda

3.-HTP con enf. pulmonar o hipoxia.

4.-HTP trombótica/embólica.

5.-Miscelánea.

Venecia (Italia), 2003.

Tercer Simposio de Hipertensión Pulmonar.



4º Ingreso: 10.7.2008

Valoración de posible relación entre hepatopatía e HAP

❑ MANOMETRIA TRANSYUGULAR

- Presión libre: 22 mmHg.
- Presión enclavada: 38 mm Hg
- Gradiente: 16 mm Hg.

**HIPERTENSION
PORTOPULMONAR EN
PACIENTE CON LES +
HEPATITIS CRONICA
AUTOINMUNE**

❑ BIOPSIA HEPÁTICA TRANSYUGULAR:

- Hepatitis crónica portal/periportal.
- Fibrosis expansiva leve.
- Rasgos de origen autoinmune:
 - Hepatitis de interfase (3+)
 - Células plasmáticas (1+)
 - Rosetas (1+)

**¿HTPP en
ausencia de
cirrosis ?**

□ CASE REPORT □

Autoimmune Hepatitis Associated with Pulmonary Arterial Hypertension

Fumihiko Kaneko¹, Hiroaki Yokomori¹, Kumiko Tahara¹, Tomochika Takeshita¹,
Hajime Takeuchi¹, Hide Yoshida¹, Kenta Hoshi¹, Hirobumi Kondo¹,
Makoto Ohbu², Tooru Sato³ and Toshifumi Hibi³

Abstract

A 46-year-old woman presented with arthralgia. She had a history of fluctuating liver function impairment for 6 months. Laboratory investigations revealed elevated liver function test results, positive antinuclear antibodies and elevated serum IgG. The histological findings of a liver biopsy were interface hepatitis accompanied by plasmocytic infiltration with bridging fibrosis. There was no evidence of cirrhosis on pathological examination and no portal hypertension on endoscopic and radiographic studies. Autoimmune hepatitis was diagnosed, and treatment with prednisolone improved the liver dysfunction. After 6 months, she complained of dyspnea. Doppler echocardiography showed a dilated right ventricle, severe tricuspid insufficiency, and systolic pulmonary arterial pressure indicative of pulmonary arterial hypertension. We report this rare case of autoimmune hepatitis with pulmonary arterial hypertension.

Key words: autoimmune hepatitis, pulmonary arterial hypertension

4º Ingreso: 10.7.2008

- ❑ **Situación muy aceptable al alta (y revisiones).**
 - **Clase funcional II**
 - **Sin ascitis, edemas ni encefalopatía.**

- ❑ **Tratamiento inmunosupresor.**
 - **Azatioprina.**
 - **Glucocorticoides.**

- ❑ **Tratamiento de la HAP.**
 - **Sildenafil**

5º Ingreso: 4.2.2009.

❑ Síndrome febril.

- Bacteriemia por *H. influenzae*.
- Encefalopatía grado III-IV.

❑ Se resuelve con tto sintomático y antibiótico.

❑ HAP controlada (*sildenafil*).

- EcoD: PAPs 35 mmHg.
- Clase funcional I

❑ Se incluye en programa de **TRASPLANTE HEPÁTICO**.

- Episodios repetidos de encefalopatía hepática.
- Hipertensión porto-pulmonar.
- Posible cirrosis (a pesar de la biopsia realizada)

Estudios pre-trasplante (febrero-marzo de 2009).

Angio-RNM (valoración shunts portosistemicos).



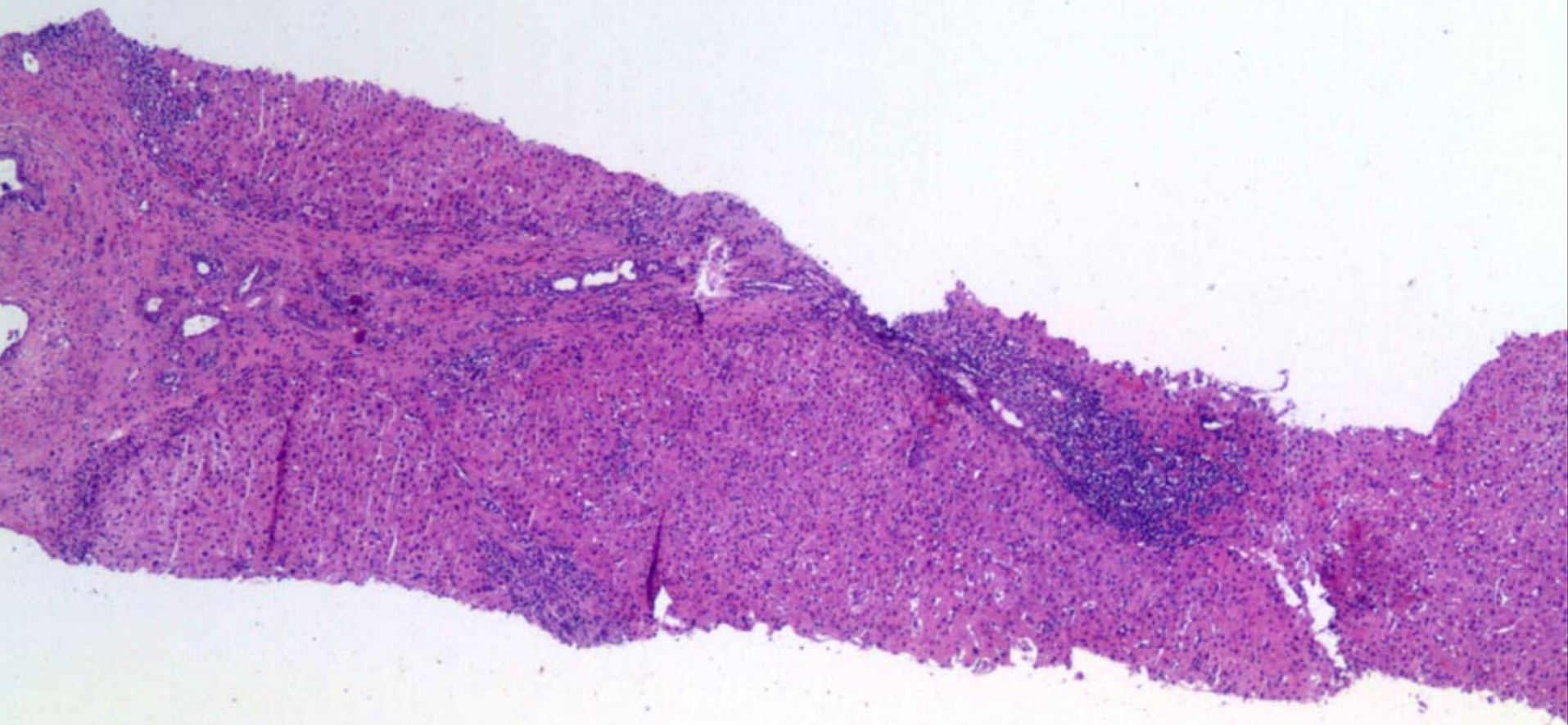
Biopsia hepática.

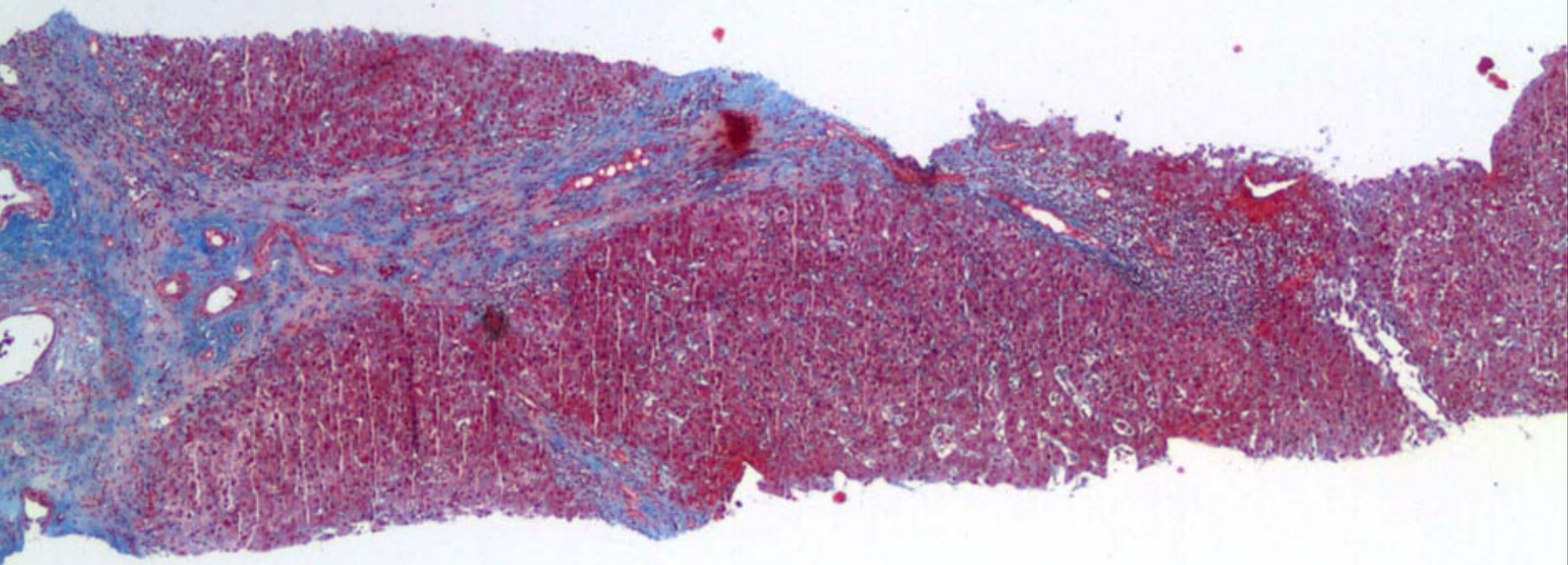


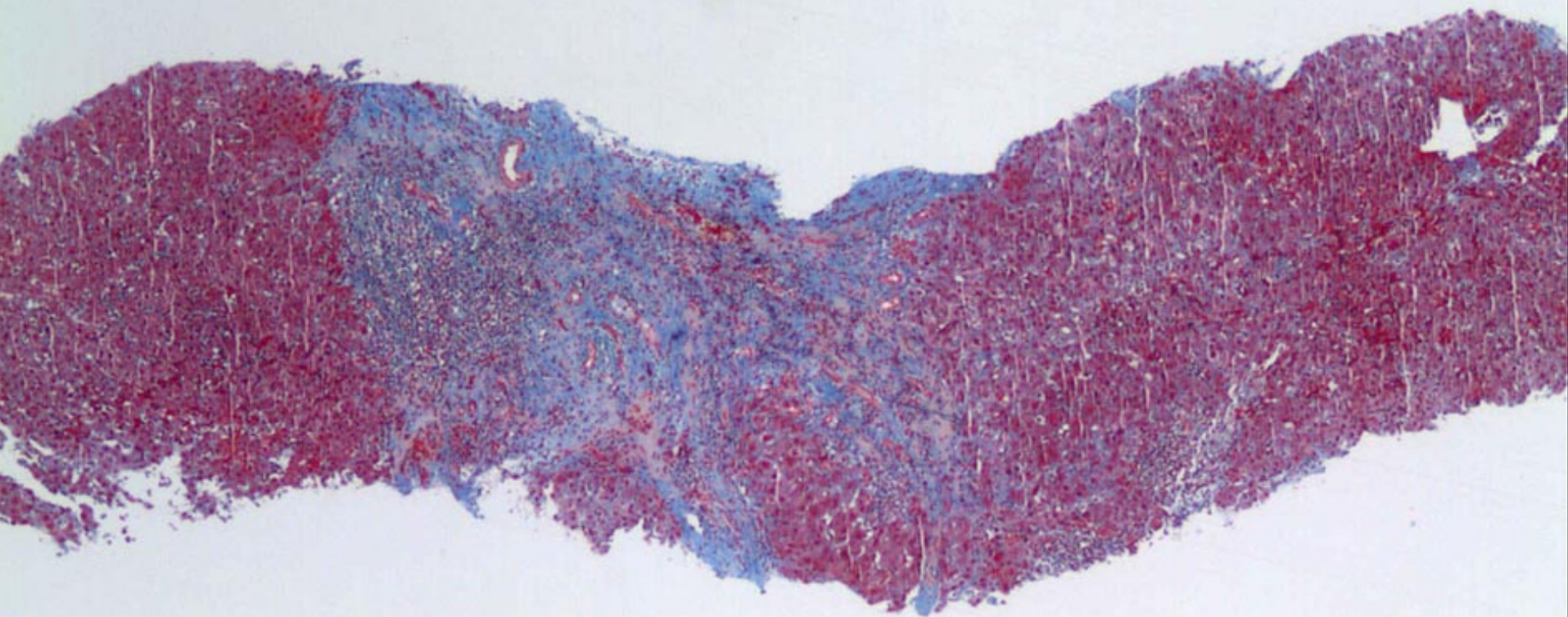
CIRROSIS

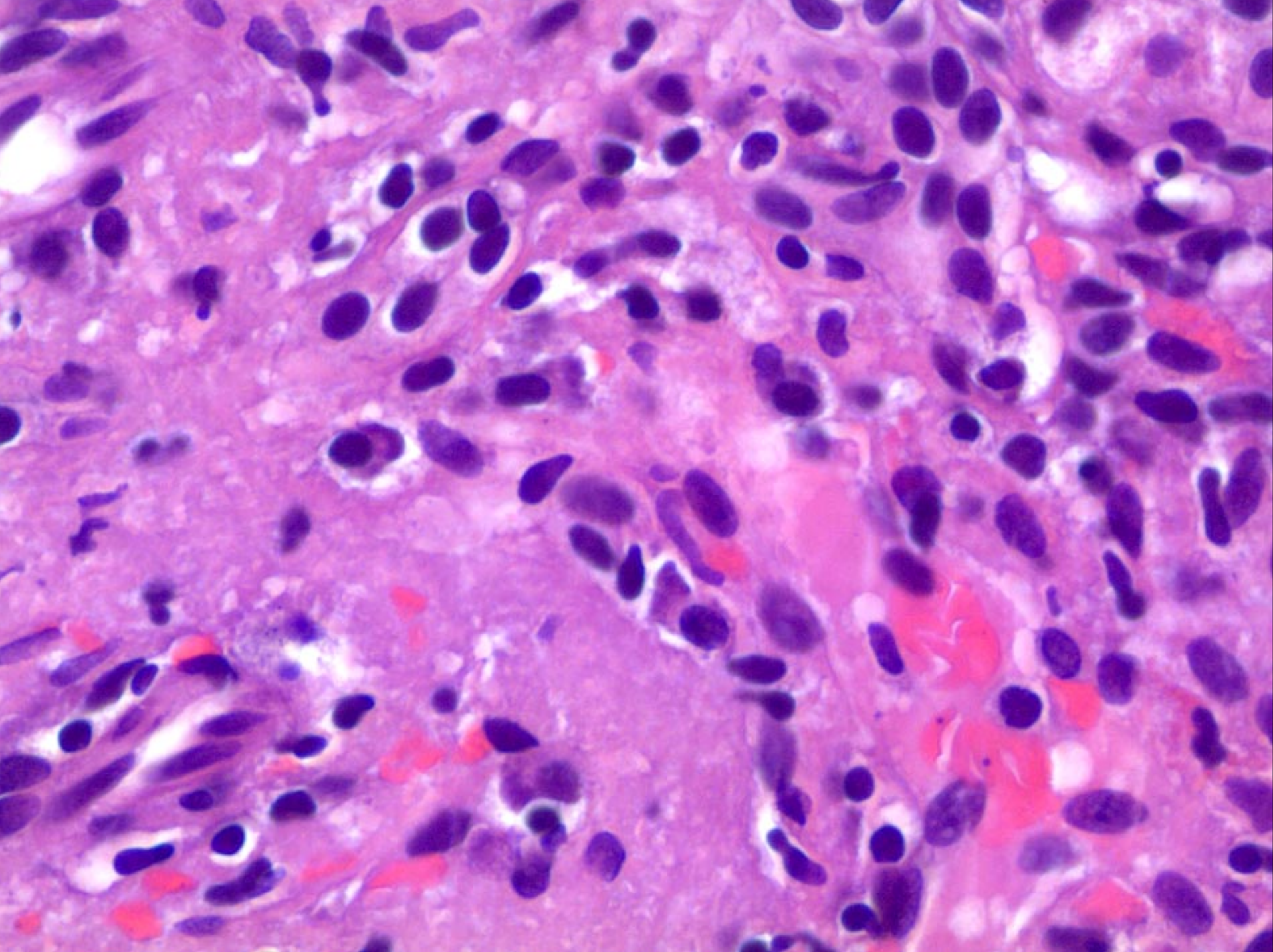


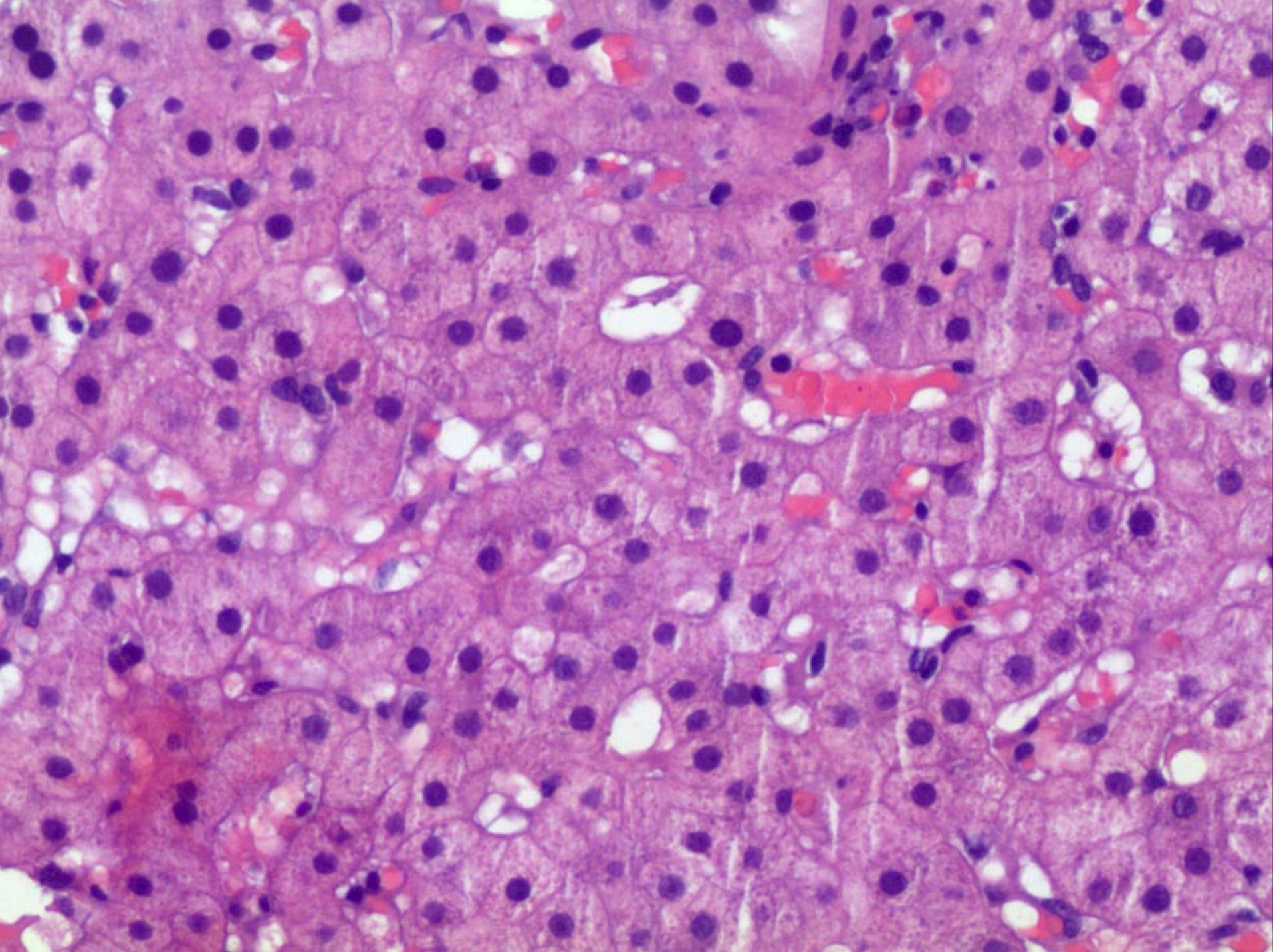
Se planea nuevo cateterismo derecho (pretrasplante).











A histological section of liver tissue stained with hematoxylin and eosin (H&E). The image shows a dense population of inflammatory cells, including lymphocytes and neutrophils, infiltrating the liver parenchyma. There is evidence of hepatocyte necrosis and architectural disruption, particularly in the lower half of the image. The overall appearance is consistent with a severe inflammatory process, such as viral hepatitis or drug-induced liver injury.

Se refuerza la indicación
de TRASPLANTE

.....pero

.....pero

6º Ingreso: 1.4.2009

Servicio de Digestivo.

Encefalopatía, rectorragia, fiebre,
distress respiratorio, pancitopenia,
fracaso multiorgánico.

Unidad de Cuidados Intensivos.

Fallece (21.4.2009).

No se concede necropsia.

