

## **Sesión clínico-patológico No. 1-2025: mujer de 70 años con artritis, fiebre y lesiones mucocutáneas**

**Clinical-Pathology Session No 1-2025: 70-Year-Old Woman with Arthritis, Fever, And Mucocutaneous Lesions**

Dorian Castellanos Almaguer<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9541-0501>

Nelson Ángel Roselló Silva<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0003-8836-2478>

Ernesto Arteaga Hernández<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8213-6379>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [castellanosalmaguer@gmail.com](mailto:castellanosalmaguer@gmail.com)

Recibido: 02/08/2025

Aceptado: 27/08/2025

### **Presentación y discusión clínica**

Se presentó el ingreso en el hospital de una mujer de 70 años con artritis, fiebre y lesiones mucocutáneas, con antecedentes patológicos personales (APP) como hipertensión arterial (HTA), dos trombosis venosas profunda (TVP), la última hace seis meses.

Tres meses previos al ingreso tuvo, de manera aditiva y simétrica, una artritis de grandes y pequeñas articulaciones asociada a una astenia progresiva, anorexia y pérdida de peso. Evaluada ambulatoriamente, se sospechó artritis reumatoide del anciano y se inició un tratamiento con prednisona 20 mg/día.

Posteriormente, mostró pápulas eritematosas en la cara, el cuero cabelludo y los pabellones auriculares, además de úlceras muy dolorosas en la lengua, los carillos, la región anal y peri anal.

En el examen físico se observó facies algida, máculas y pápulas eritematoescamosas en la nariz, la frente, el cuero cabelludo y el conducto auditivo externo, además de lesiones ulceradas sobre la lengua, los carrillos, la región anal y perianal. Se apreció una artritis franca de grandes y pequeñas articulaciones y la prueba de Patergia resultó negativa.

EstosEstudios complementarios de importancia del primer ingreso fueron reflejados en la tabla 1.

**Tabla 1** - Exámenes complementarios de importancia para el diagnóstico

Estudios	Primer ingreso	Primer reingreso	Segundo reingreso	Valores de referencia
	2,43x10 <sup>9</sup>	1.92 x10 <sup>9</sup>	18x10 <sup>9</sup>	4.5 - 11 x 10 <sup>9</sup> /l
Linfocitos	12 %	46 %		20-40 %
Neutrófilos	80 %	52 %	81 %	50-75 %
Hemoglobina (Hb)	9 g/l	87 g/l	69 g/l	120-160 g/l
Volumen Corpuscular Medio (VCM)	88,1			80-100 f
Hemoglobina Corpuscular Media (HCM)	27,2			27-31 pg
Reticulocitos	0,015			0,005-0,015
Plaquetas	250 x 10 <sup>9</sup>	131 x 10 <sup>9</sup>	270 x 10 <sup>9</sup>	150-450 x 10 <sup>9</sup> /l
Eritrosedimentación	63 mm/h.	13 mm/h		4 - 20 mm/h
Prueba de Coombs (directa/indirecta)	negativa		negativa	

Proteína C Reactiva	14,1	83		0-5 mg/l
Factor reumatoideo	28,4 UI/ml			0-14 UI/ml
Tasa de filtrado glomerular	45 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>		21,8 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	
Proteinuria 24 horas	0,31g/24h			0-0,15 g/24 h
VIH	negativo.			
Anticuerpo virus de hepatitis C (VHC)	negativo.			
Antígeno de superficie virus de hepatitis B	negativo			
Serología VDRL	no reactiva			
Anticuerpos antinucleares totales (ANA)	negativo	Cribado de anticuerpos anti-ENA (-SS-A/Ro,-SS-B/La, -Sm,-RNP/Sm,-Scl-70,-CENP B; y-Jo1): negativo.(AESKULISA)		
Anti-ds-DNA (IgG)	14 U/ml			0-17,9 U/ml
Anticuerpo antipéptidos citrulinados	7 U/ml			0-17,9 U/ml
ASCA (IgG/A)	7 U/ml			0 - 23 U/ml
Antifosfolípidos IgG/IgM cribado (cardiolipina y β2 glicoproteína I humana)	positivos	Los fosfolípidos empleados fueron la cardiolipina y β2-glicoproteína I humana nativa. La prueba se dirigió a la determinación de anticuerpos anti-cardiolipina y anti-beta-2 glicoproteína de clase IgG e IgM. (AESKULISA)		
Test de anticoagulante lúpico	no presenta			
C3	0,82			0,9-1,8 g/l
C4	0,17			0,1-0,4 g/l
Mutación 4G/5G Gen PAI-1	presente en estado homocigótico			

Mutación V34L Factor XIII:	presente en estado heterocigótico			
Mutación C677T MTHFR:	presente en estado homocigótico.			
CK total		34		24-170 U/l
Gamma Glutamiltransferasa		538		5-32 U/l
Aspartato Aminotransferasa		74		0-46 U/l
Alanino Aminotransferasa		36		0-49 U/l
Glucemia			2.9 mmol/l,	4,2-6,11 mmol/l
Creatinina			207 mmol/l	47,6-113,4 µmol/l
Urea			18.1 mmol/l	3,3-8,3 mmol/l
Sodio			133 mmol/l	135-145 mmol/l
Índice Internacional Normalizado (INR)			8	0-1,9
Test Brewer		Negativo		

Fuente: Historia clínica.

En el survey articular se detectaron cambios degenerativos. En la radiografía de tórax, la ecografía abdominal y cardíaca transtorácica, y la tomografía axial computarizada (TAC) toracoabdominal no hubo evidencia de alteraciones. La realización del colon por enema se observó un colon redundante.

La neuroconducción mostró una polineuropatía mixta con predominio sensitivo y la electromiografía descartó patrón miopático.

La rectosigmoidoscopía reportó hasta 30 cm una mucosa de aspecto y coloración normal, con presencia de fluxión hemorroidal de gran tamaño.

Se dictaminó un tratamiento de prednisona 20 mg, diclofenaco, anticoagulación y de forma local una crema esteroidea en las úlceras. Esto hizo que se egresó mejor. Después de cinco días reingresó con una mejoría del cuadro poliarticular, pero las úlceras orales empeoraron, y fueron más numerosas y dolorosas, lo que impedía la alimentación. Mantuvo las úlceras perianales igual y comenzó con fiebre vespertina de 38 °C de manera diaria. Perdió 1,5 kilogramos de peso en dos semanas.

Al examen, hubo palidez cutáneo mucosa, úlceras en los labios, la mucosa oro faríngea y con mayor número en el paladar y sobre infectadas (cándida); también, pápulas eritematosas en la cara, el cuero cabelludo, el pabellón auricular, el escote y el dorso. Estas últimas de reciente aparición. Aparecen úlceras perianales.

Estos estudios complementarios de importancia reflejados en la tabla 1 (o sea, en el primer ingreso):

- Se hizo una biopsia de la piel compatible con un lupus eritematoso. El tratamiento fue con hidroxicloroquina 200 mg diarios, colchicina 0,5 mg cada 12 horas y se disminuye la prednisona a 7,5 mg diarios.
- La fiebre persistió, mejoraron las úlceras orales y perianales. Presentó episodios esporádicos de desorientación que coincidieron con desequilibrio hidroelectrolítico que al corregirlos revirtieron.
- En la resonancia magnética nuclear (RMN) de cráneo se presentó signos de atrofia cortical con ligera hidrocefalia compensadora, múltiples imágenes vasculares isquémicas no recientes supratentoriales hacia centros semiovales, corona radiada y periventriculares.
- El electroencefalograma mostró signos de disfunción cortico-subcortical global compatible con una encefalopatía de moderada a severa con una posible etiología metabólica. La biopsia de piel fue compatible con lupus cutáneo. Se egresó.

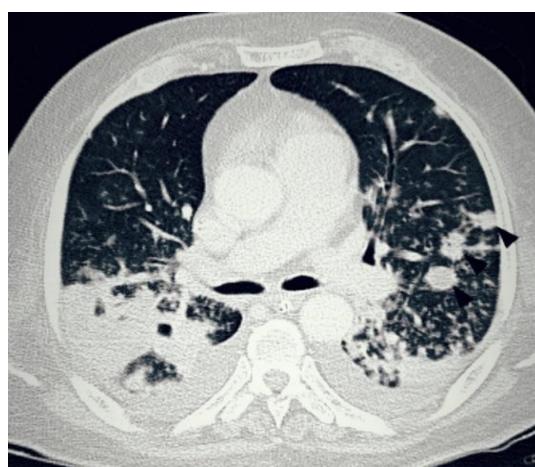
- Ambulatoriamente, un mes después del egreso y 15 días antes del reingreso sufre una caída de sus propios pies con un trauma craneal que requirió sutura y cinco días previos con astenia marcada y fiebre vespertina de 38 °C.
- Ingresa como un síndrome confusional agudo dado por cuadros de estrechamiento de conciencia sin otra manifestación neurológica, de pocos minutos de duración, que revierten espontáneamente
- Al examen, se observó una palidez cutáneo mucosa, afebril. Herida occipital de 2 cm suturada sin signos de infección. Polipnea superficial sin tiraje ni aleteo nasal, murmullo vesicular, disminuido hacia ambas bases sin estertores. Ruidos cardíacos rítmicos, pulsos periféricos débiles. Períodos de desorientación.
- Presentó una tensión arterial (TA): 100/60 mmHg, una frecuencia cardíaca (FC): 86 l/min y una frecuencia respiratoria (FR): 21 r/min.

Estudios complementarios de importancia reflejados en la tabla 1 (del segundo reingreso):

- Ecografía abdominal: hepatomegalia ligera con aumento difuso de la ecogenicidad. Vejiga vacía, no líquido libre y peristalsis disminuida.
- TAC de cráneo: atrofia cortical marcada con hidrocefalia compensadora y pequeño hematoma subdural. No lesiones vasculares recientes (fig. 1). Tórax: patrón retículo nodulillar, nódulos de diversos tamaños con aspectos de pequeños abscesos, lesiones inflamatorias bibasales con derrame pleural bilateral (fig. 2).



**Fig. 1 - Hematoma subdural (flecha).**



**Fig. 2 - Embolismos sépticos (flecha).**

Se administraron cristaloides y solución glucosada al 50 %, se transfundieron dos unidades de glóbulos rojos y antibióticos, y se suspendió la warfarina.

Evolucionó desfavorablemente, con deterioro del estado de conciencia:

- glasgow 6 puntos, mirada fija
- hemodinámicamente inestable
- pulsos periféricos no palpables
- FC central rítmico entre 70-80 l/m
- cianosis distal
- TA: 90/60 mmHg

- FR: 28 r/m
- dificultad respiratoria con jadeo
- abdomen distendido
- anuria

Se trasladó a terapia intensiva y falleció minutos después.

## Discusión clínica

La hipótesis de un lupus eritematoso sistémico (LES) con los criterios clínicos del cuadro poliarticular inflamatorio, las úlceras orales, la polineuropatía periférica, los criterios hematológicos e inmunológicos de leucopenia, trombocitopenia, hipocomplementemia, anticuerpos antifosfolípidos positivos y la confirmación anatomo-patológica de lupus eritematoso cutáneo, se debe tener en cuenta; sin embargo, la edad, los anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpo anti DNA de doble cadena (Anti-ds- DNA) negativos, son criterios de gran valor que hacen dudar del diagnóstico.<sup>(1)</sup>

Un pequeño porcentaje (2-3 %) de los pacientes con LES pueden tener ANA negativos. La edad frecuente de presentación de la enfermedad es entre la segunda y la cuarta décadas de la vida, aunque puede aparecer en la senectud (LES tardío) y se comporta con un cuadro benigno caracterizado por poliartritis, mialgias y serositis, en la mayoría de los casos reportados.<sup>(1)</sup>

Según los criterios SLICC (*Systemic Lupus International Collaborating Clinics*), con cuatro criterios resulta posible el diagnóstico y no son obligatorios los anticuerpos antinucleares positivos.<sup>(1)</sup> La paciente cumplía con ocho criterios, pero si asumimos los nuevos criterios EULAR/ACR (*European League Against Rheumatism /American College Of Rheumatology*) de 2019, donde clasificaría con al menos un criterio clínico y un puntaje igual o mayor a 10, pero son mandatorio los ANA positivos en títulos  $\geq 1/80$ .<sup>(2)</sup> En este caso los ANA fueron negativos, pero tenía tres criterios clínicos

( fiebre, úlceras orales y poliartritis) que representaron un puntaje de 21 puntos, nada desestimable.

Se debe considerar la asociación de un síndrome antifosfolipídico, por la presencia de TVP recurrentes y la positividad de los anticuerpos anticardiolipina y  $\beta 2$  glicoproteína I humana (que tendría que mantener positivos en varias ocasiones durante 12 semanas),<sup>(1,3)</sup> pero la presencia de las mutaciones de trombofilias primarias, demostradas pudieron ser potenciadas por la actividad del cuadro actual y predisponer más a los cuadros trombóticos referidos.

La hipótesis de artritis reumatoide del anciano por cuadros poliartríticos agudos puede ser considerada a pesar de tener un factor reumatoideo, solo discretamente elevado, pero la ausencia de anticuerpo antipéptidos citrulinados descarta esta posibilidad.<sup>(3)</sup>

La enfermedad de Behçet es otra hipótesis por la presencia de úlceras orales dolorosas, la afección cutánea, los cuadros poliartríticos, las trombosis venosas y el ANA negativo, pero es más frecuente en los hombres, y no se evidenciaron úlceras genitales, ni trastornos oculares y el test de Patergia fue negativo.<sup>(4)</sup>

La enfermedad mixta del tejido conectivo es más frecuente en las mujeres y se caracteriza por fiebre y artritis de grandes y pequeñas articulaciones (80-90 %) y un factor reumatoideo positivo (25 %); sin embargo, resulta más frecuente en la cuarta década de la vida, y suele acompañarse del fenómeno de Raynaud, esclerodactilia, miositis, y los ANA son positivos con un patrón moteado.<sup>(5)</sup>

Por la edad, el cuadro poliartrítico puede corresponder a un síndrome paraneoplásico, asociado a trombosis venosa recurrente y polineuropatía, formas de presentación frecuentes que pueden incluso preceder en años a la demostración del tumor. Aun sin la clínica, los tumores epiteliales que más producen estas manifestaciones son del pulmón, el páncreas, el tubo digestivo, la mama, los ovarios, el genitourinario y el melanoma y de los hematológicos, el linfoma; sin embargo, no se presentó pistas diagnósticas clínicas ni complementarias que lo avalen, aunque se deben tener en cuenta.<sup>(5)</sup>

La enfermedad de Crohn presenta úlceras orales y perianales; en esta última, la localización se evidencia en un tercio de los afectados, pero son más frecuentes los abscesos y las fistulas. Afecta todo el tubo digestivo y se puede acompañar de manifestaciones extraintestinales y como síntomas generales, fiebre, poliartritis (5 % y 20 % de los casos), y trombosis. A pesar de que afecta desde la boca hasta el ano, se pueden encontrar segmentos de mucosa sana, lo cual justificaría la rectosigmoidoscopia negativa, pero existen elementos en contra como la edad (frecuente entre 20 y 30 años), la ausencia de síntomas digestivos, la biopsia de las úlceras perianales y la negatividad de los marcadores inmunológicos, que aun sin ser diagnosticados, representan un elemento a tener en cuenta.<sup>(3,5)</sup>

El cuadro presentado en el último ingreso se corresponde con un síndrome confusional. Este puede constituir una manifestación de un neurolupus de forma frecuente de esta patología que puede ser la antesala de manifestaciones más graves del sistema nervioso central.

Por otro lado, la presencia de actividad de la enfermedad y su asociación con el síndrome antifosfolípidos, la posibilidad de trombosis: renal con deterioro del medio interno, pulmonar que provoca hipoxemia o cerebral es un elemento a tener en cuenta, sobre todo, en personas ancianas.<sup>(6,7)</sup>

Deben considerarse las causas infecciosas: la bronconeumonía bacteriana extrahospitalaria por el compromiso inmunológico, por la enfermedad de base y el uso prolongado de esteroides; la presencia de síntomas generales como fiebre; y la presencia de lesiones inflamatorias y derrame pleural en la radiografía de tórax. La sobreinfección de las úlceras cutáneo mucosas y el paso posterior de los gérmenes al torrente sanguíneo, que provoca embolismos sépticos, resulta otra posibilidad que no se descarta, y es la vía de diseminación hacia otros órganos como el corazón y el riñón, además del pulmón, ya mencionado.

Los trastornos del medio interno, los desequilibrios hidroelectrolíticos, la anemia, la hipoglucemia son causas del síndrome confusional del anciano a tener en cuenta y la presencia al examen físico la palidez, importante sequedad cutáneo mucosa, tendencia a la hipotensión, taquicardia y caída del gasto urinario.

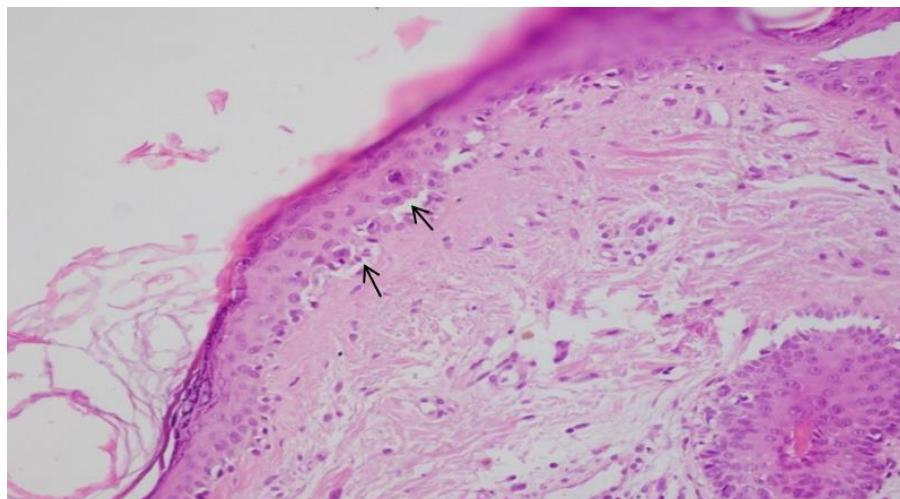
Los accidentes cerebro vasculares isquémicos en una paciente senil, hipertensa con un posible síndrome antifosfolipídico asociado y potencia los riesgos vasculares aterotrombóticos o de naturaleza hemorrágica como el hematoma subdural, por el tratamiento anticoagulante, el trauma craneoencefálico y los hallazgos tomográficos.

La causa directa de la muerte fue por un *shock* séptico, secundario a bronconeumonía bacteriana extrahospitalaria, complicada en una paciente inmunocomprometida con un lupus eritematoso sistémico en actividad, asociado a síndrome antifosfolípido.

## Resultados anatomo patológicos

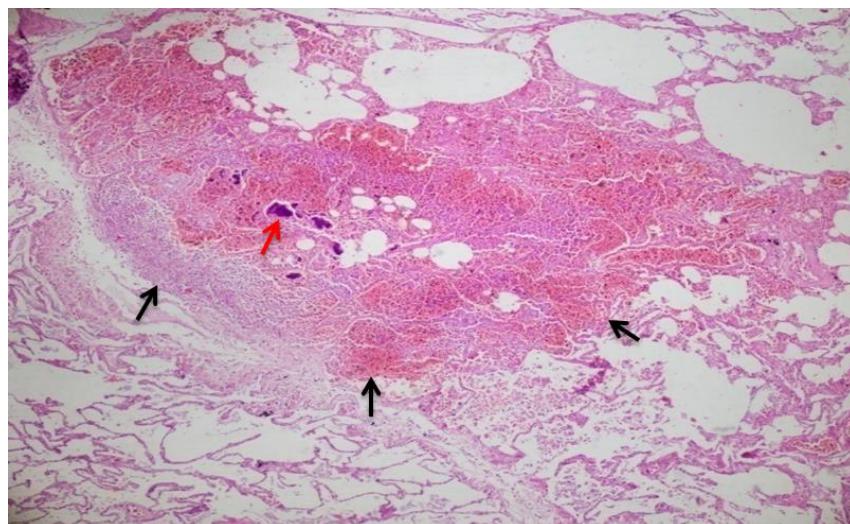
Se encontraron los hallazgos morfológicos siguientes:

- Piel facial de las lesiones papuloeritematosas de zonas foto dañadas: Dermatitis de inter fase vacuolar con incontinencia pigmentaria y atrofia con tapones queratóticos foliculares (fig. 3).



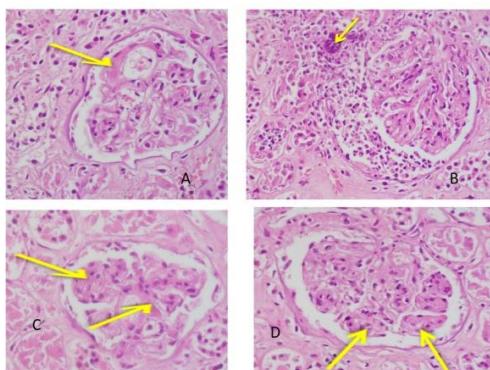
**Fig. 3** - Biopsia de piel que muestra dermatitis de interfase (flechas) con marcada atrofia epidérmica consistente con lupus eritematoso. Hematoxilina y eosina (H/E) 400x.

- Consolidación bronconeumónica bibasal con pequeños nódulos de 0,4 a 1 cm, distribuidos en todo el parénquima pulmonar y subpleural cuya histología reveló infartos sépticos hemorrágicos con presencia de numerosas colonias bacterianas hallados también en riñones y el bazo (fig. 4).



**Fig. 4** - Infarto séptico hemorrágico pulmonar (flechas negras) con numerosas colonias bacterianas (flecha roja) H/E 200x.

- En el corazón se encontró una cardiopatía ateroesclerótica y al microscopio se observó infiltrados linfocíticos pericárdicos con ateromatosis severa complicada de la aorta y sus ramas.
- En estómago se presenció úlceras agudas de estrés. El hígado mostró esteatosis severa macro y micro vesiculares.
- Los riñones, además de los infartos sépticos corticales, presentaron lesión glomerular mixta muy variada con expansión y proliferación mesangial, esclerosis segmentaria focal, engrosamiento hialino de la pared de capilares glomerulares, otros con obliteración nodular de asas capilares y otros con esclerosis global. Los vasos de pequeño calibre mostraron hialinosis y los de calibre de mayor también manifestaron proliferación concéntrica de la pared (fig. 5).



**Fig. 5** - Diferentes patrones de lesión glomerular (flechas amarillas). A: depósitos hialinos en la pared de capilares; B: trombos sépticos con exudación en el espacio urinario; C: esclerosis segmentaria; D: expansión mesangial con obliteración lobular de capilares glomerulares.

Los hallazgos histopatológicos de la biopsia cutánea, las manifestaciones de enfermedad glomerular y pericarditis son consistentes con el diagnóstico clínico del lupus eritematoso sistémico al considerar las manifestaciones clínicas como la fiebre, la artritis, la hipercoagulación, las lesiones cutáneas con úlceras bucales, la neuropatía, los anticuerpos antifosfolípidos y la citopenia, entre otras.

Este desorden inmunológico y el tratamiento inmunosupresor condicionaron la vasculitis séptica,<sup>(6)</sup> que pudo tener su origen en las úlceras bucales, al ser esta condición infecciosa la causa directa de la muerte.

## Diagnóstico clínico-patológico final

El resultado fue un lupus eritematoso sistémico. También, se encontraron otros diagnósticos:

- Trombofilia primaria: (Mutación 4G/5G Gen PAI-1: presente en estado homocigótico; Mutación V34L Factor XIII: presente en estado heterocigótico y Mutación C677T MTHFR: presente en estado homocigótico)

- Síndrome antifosfolípido
- Bronconeumonía bacteriana extra hospitalaria
- Hematoma subdural
- Shock séptico

## Conclusiones

El lupus eritematoso sistémico afecta a mujeres en edad reproductiva, cuando aparece en edades avanzadas se evidencian cambios en cuanto a la presentación clínica, el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento.

Cuando la enfermedad se presenta de manera tardía, a menudo, se reportan la aparición, menos común, de manifestaciones graves, y al ser no habitual se pueden ver en estos pacientes elementos como: fotosensibilidad, eritema malar, artritis y afectación renal.

No solo la clínica es diferente con el envejecimiento, sino también el comportamiento serológico en que se observa con mayor frecuencia la positividad de los ANA y, en menor frecuencia, la existencia de otros marcadores específicos.

Es válido destacar que la muerte en pacientes con lupus eritematoso sistémico tardío, no se debe, en la mayoría de los casos, a la enfermedad en sí, sino a complicaciones de los medicamentos utilizados, la tendencia a procesos infecciosos oportunistas, las enfermedades vasculares y los procesos oncológicos malignos.

## Referencias bibliográficas

1. Fauci A, Kasper D, Longo D, Jameson J, Loscalzo J (editores). Harrison. Principios de Medicina Interna. 21 ed. México: McGraw-Hill; 2022.

2. Aggarwal R, Ringold S, Khanna D, Neogi T, Johnson S, Miller A, et al. Criterios de clasificación 2019 del lupus eritematoso sistémico. *Actas Dermosifiliogr.* 2021;112(4):311-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.04.021>
3. Vilardell M, Buján S. Lupus eritematoso sistémico. *Farreras Rozman. Medicina Interna.* XIX edición. edición. Elsevier: España, S.L.U; 2020.
4. Hannahs H, McMahon M. Lupus eritematoso sistémico. *Harrison. Principios de Medicina Interna.* 21 edición. Elsevier: España, S.L.U; 2022.
5. Goldman L, Schafer A, (editores). *Goldman-Cecil. Tratado de Medicina Interna.* Elsevier: España, S.L.U; 2024.
6. Leone P, Prete M, Malerba E, Bray A, Susca N, Ingravallo G, et al. Lupus Vasculitis: An Overview. *Biomedicines.* 2021;9(11):1626. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9111626>
7. García-Ríos P, Pecci-Lloret M, Oñate-Sánchez R. Oral Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(19):11910. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph191911910>

### Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.