

# La falta de adherencia al tratamiento como causa de fracaso terapéutico en un paciente con lupus eritematoso sistémico

FRAGÍO GIL JJ, ORTIZ SANJUÁN F

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico la Fe. Valencia

Correspondencia: Dr. Francisco Ortiz Sanjuán - Hospital Universitario y Politécnico la Fe - Avinguda de Fernando Abril Martorell, 106 - 46026 València

✉ ortiz\_frasan@gva.es

## RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente varón joven con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) con manifestaciones clínicas fundamentalmente a nivel articular (poliartritis), renal (nefritis lúpica grado IV),

sistémicas (astenia y fiebre) en el cual el curso clínico, en ocasiones grave, fluctuó de forma muy dependiente de la adherencia terapéutica.

## CASO CLÍNICO

### Antecedentes

- Sin alergias conocidas a medicamentos.
- Nacido en Rumanía.
- No hábito etílico establecido.
- Fumador de 10 cigarrillos diarios.
- Intervenido de esplenectomía en 2013 tras un traumatismo.
- Historia de artralgiás de ritmo inflamatorio de años de evolución hasta que en 2007 se le diagnostica de LES en base a poliartritis, fenómeno de Raynaud y detección de ANA positivos, con especificidades para antígeno Sm y anticuerpos anti-RNP positivos.

### Curso previo de la enfermedad

Nos aporta información clínica previa donde se indica la prescripción de hidroxiquina al diagnóstico, requiriendo durante los siguientes años (2008-2010) de esteroides a dosis bajas y medias (hasta 30 mg al día de prednisona) para el control de los síntomas articulares. Además tenemos constancia de un análisis de sangre y orina normales en abril de 2010. En otro informe se recoge la presencia de microalbuminuria y microhematuria en un sedimento de orina de marzo de 2011. Se pierde su seguimiento clínico por marcharse a su país de origen.

### Evolución clínica

En febrero de 2014 se retoma el seguimiento del paciente tras ser remitido desde el Servicio de Nefrología de nuestro centro. Había sido subsidiario de biopsia renal tras detectarse un síndrome nefrótico, con resultado histopatológico de una nefropatía lúpica de clase IV. Ya había iniciado tratamiento inductivo con ciclofosfamida en pulsos intravenosos y 60 mg diarios de prednisona. Tenía un SLEDAI de 20 en ese momento. Por nuestra parte asociamos al tratamiento hidroxiquina, calcio, vitamina D y trimetopim/sulfametoxazol e iniciamos el descenso de esteroides.

El paciente permaneció asintomático hasta el mes de junio del mismo año, cuando vuelve a referir artralgiás, evidenciándose alteración del sedimento y proteinuria (1,8g/24h), siendo el resto de exploración física y análisis de sangre normal (SLEDAI: 16). Se añadió micofenolato de mofetilo a dosis de 2 gramos diarios.

En noviembre persistían las artralgiás, la proteinuria era inferior a 500 mg en orina de 24 horas y el SLEDAI de 12; estaba tomando 20 mg de prednisona. Se decidió su inclusión en un ensayo clínico de belimumab frente a placebo. El paciente completó las 52 semanas marcadas por el pro-

toloco, destacando como incidencia un herpes zóster que requirió tratamiento con valaciclovir y un brote de la nefritis lúpica, concurrente con la suspensión del tratamiento (incremento de proteinuria hasta 2,55g/24h).

La visita en consultas tras terminar el periodo de ensayo clínico demostró una remisión clínica y analítica estando con 5 mg diarios de prednisona (SLEDAI: 0). La apertura del ensayo reveló que el paciente había recibido belimumab como tratamiento, por lo que se consideró oportuna su continuación.

Tres meses después comenzó con un cuadro de oligoartritis y rash malar que requirió nueva elevación de la dosis de esteroides, con resolución al mes. El resto del año transcurrió con visitas en las que el paciente menciona artralgiás, confesando una muy pobre adherencia a la hidroxiquina y consumo diario de alcohol.

En el 2017 como incidencia, se detectó un nuevo repunte de proteinuria de hasta 0,72g/24h, continuando con mala adherencia terapéutica. Desde el punto de vista clínico presentaba gran astenia, abatimiento y depresión reactiva a la enfermedad, por lo cual se decidió aumentar la dosis de micofenolato a 2.500 mg diarios y se reforzó la adherencia.

El curso clínico durante el año 2018 fue favorable, aprovechando las visitas al hospital de día para insistir en la adherencia terapéutica, reconociendo múltiples problemas laborales y personales. No obstante el claro reflejo de la mejoría de la adherencia se tradujo en estabilidad clínica y analítica, siendo el SLEDAI de 4 en noviembre.

### CONCLUSIÓN

Debido a los movimientos migratorios poblacionales, cada vez nos encontramos con más pacientes que sufren enfermedades autoinmunes sistémicas, que inician seguimiento en nuestras unidades, tras haber sido diagnosticados en sus países de origen o en otros centros hospitalarios de nuestro país. En estos casos la revisión del historial clínico, aunque resulta esencial, suele dejar muchas lagunas y preguntas sin respuesta. La adherencia al seguimiento

clínico y a los diversos tratamientos también se ve comprometida frecuentemente.

Respecto al curso clínico, resulta llamativo que el paciente exhibió un gran control de la enfermedad durante el ensayo clínico, probablemente debido a las visitas frecuentes que conlleva la investigación, donde además la adherencia no solo se mide, sino que se estimula.

En adición, la adherencia pobre a antipláuticos, patente también en este caso, constituye un problema social, con presencia constante en publicaciones científicas y comunicaciones a congresos<sup>1,2</sup>, que se piensa que obedece a diversas causas como el nivel sociocultural bajo, las comorbilidades o el consumo de tóxicos<sup>3</sup>. En nuestro paciente, identificamos una baja percepción por su parte de efecto de dicho fármaco, unido al temor a los efectos adversos, sobre todo oculares. En cualquier caso, parece que la adición de bel-

mumab al esquema terapéutico controló las manifestaciones clínicas, tanto articulares como renales, permitiendo asimismo el descenso de la dosis de glucocorticoides.

Por tanto, el seguimiento clínico exhaustivo y la adherencia terapéutica son esenciales para la buena evolución del lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades autoinmunes.

### BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Durcan, L, Clarke WA, Magder LS, et al. Hydroxychloroquine blood levels in Systemic Lupus Erythematosus: Clarifying dosing controversies and improving adherence. *J Rheumatol.* 2015 Nov;42(11):2092-7.
- 2.- Prados-Moreno S, Sabio JM, Perez-Marmol JM, et al. Adherence to treatment in patients with systemic lupus erythematosus. *Med Clin (Barc).* 2018 Jan 12;150(1):8-15.
- 3.- Giannakou I, Chatzidionysiou K, Magder LS, et al. Predictors of persistent disease activity and long quiescence in systemic lupus erythematosus: results from the Hopkins Lupus Cohort. *Lupus Sci Med.* 2018 Nov 2;5(1): e000287.