

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO PEDIÁTRICO. HOSPITAL PEDIÁTRICO Dr. AGUSTÍN ZUBILLAGA

*Cirelia Pernía **Miriam Lucena

RESUMEN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad sistémica de etiología desconocida y con formas clínicas potencialmente mortales; puede generar disfunción de órganos vitales como riñón, pulmón o sistema nervioso. Se realizó una investigación de tipo descriptiva, transversal, cuyo objetivo fue caracterizar clínicamente a los pacientes con diagnóstico de LES ingresados en el Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga durante el período 2009-2017. La muestra estuvo conformada por 19 casos, predominando escolares (42.1%) seguido por preescolares (31,6%). El promedio de edad fue de 10 años, con un rango entre 6 meses y 14 años. 10,6% de los pacientes tenían antecedentes maternos de LES y Artritis Reumatoide, respectivamente. La fiebre y el edema fueron las manifestaciones iniciales más frecuentes seguidas de artralgias y cefaleas. La nefritis lúpica se presentó en 52,53% de los casos seguida de alteraciones cardíacas como miocarditis y estenosis aórtica (15,79%). Anticuerpos antinucleares positivos se observaron en 45,45% de casos e hipocomplementemia en 22,73%. Se concluye que el LES está presente en la población pediátrica de nuestra región y suele presentarse como una enfermedad con manifestaciones sistémicas severas, principalmente renal y miocárdica, requiriendo hospitalización y tratamiento de remisión oportuno.

Palabras clave: Lupus Eritematoso Sistémico, caracterización clínica, pediatría, nefritis lúpica

CLINICAL CHARACTERIZATION OF PEDIATRIC SYSTEMIC LUPUS ERITEMATOSUS. HOSPITAL PEDIÁTRICO DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA

ABSTRACT

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a systemic disease of unknown etiology and with potentially fatal clinical forms; it can generate dysfunction of vital organs such as kidney, lung or nervous system. A cross-sectional descriptive field investigation was carried out to characterize clinically patients diagnosed with SLE admitted to the Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga during the period 2009-2017. The sample included 19 cases, predominantly school children (42.1%) followed by preschoolers (31.6%). The average age was 10 years old, with a range between 6 months and 14 years. 10.6% of patients had a maternal family history of LES and rheumatoid arthritis. Fever and edema were the most frequent initial manifestations followed by arthralgia and headaches. Lupus nephritis occurred in 52.53% of the cases followed by cardiac alterations such as myocarditis and aortic stenosis (15.79%). Positive antinuclear antibodies was present in 45.45% of cases as well as hypocomplementemia in 22.73%. In conclusion, SLE is present in the pediatric population of our region and usually presents as a disease with severe systemic manifestations, mainly renal and myocardial, requiring hospitalization for timely remission treatment.

Key words: Systemic Lupus Erythematosus, clinical characterization, pediatric, lupus nephritis

*Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, Barquisimeto, Venezuela.

**Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga, Barquisimeto, Venezuela. [correo electrónico: miriamluceae@hotmail.com](mailto:miriamluceae@hotmail.com).

Recibido: 07/03/2018

Aceptado: 10/05/2018



Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional

INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) constituye un importante problema de salud en el mundo por su impacto en los individuos desde el punto de vista biológico, psicosocial y económico. Se desconocen aspectos de vital importancia vinculados al lupus, como son el comportamiento clínico y epidemiológico de los enfermos con este diagnóstico, los factores que propician crisis o exacerbaciones de la enfermedad así como las circunstancias que favorecen el desarrollo de daño progresivo en diferentes órganos en los pacientes afectados por esta patología⁽¹⁾.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica de causa desconocida en el que la herencia, el entorno y los cambios hormonales juegan un papel importante. Afecta a todas las edades, pero es más frecuente en la adolescencia y etapa adulta y es de predominio en el sexo femenino⁽²⁾. En esta enfermedad se producen anticuerpos contra múltiples autoantígenos siguiendo un curso clínico de exacerbaciones y remisiones. El compromiso de órganos vitales la hacen una enfermedad que exige un diagnóstico precoz y una atención absoluta de sus manifestaciones clínicas a fin de limitar el daño y la incapacitación del individuo⁽³⁾.

Los datos pediátricos sugieren que la incidencia de aparición del LES antes de los 19 años es de 6 a 18.9 casos por cada 100.000 individuos con predominio del sexo femenino. En niñas y adolescentes de descendencia africana, hispanos nativoamericanos y personas del sudeste y sur de Asia, la incidencia aumenta a 20-30 casos por cada 100.000 individuos. En el lupus pediátrico, la edad promedio al diagnóstico es de 12.2 años sin embargo se han reportado casos de LES en menores de 2 años. El lapso entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico varía de un mes a 3.3 años⁽⁴⁾. Según Wallace y Hann⁽⁵⁾, los antecedentes familiares de LES y de enfermedades de tejido conectivo en familias de primer grado es el factor más asociado con el desarrollo de LES. El lupus eritematoso pediátrico tiene una presentación, evolución clínica y hallazgos inmunológicos

que son poco diferenciados de los que manifiestan los adultos; sin embargo, las formas del lupus eritematoso sistémico pediátrico suelen ser más graves. En el mejor de los casos, estos pacientes cursan con la enfermedad por un periodo más largo que aquellos que la adquieren en la vida adulta⁽⁶⁾.

El Centro Nacional de Enfermedades Reumáticas en Venezuela reporta que en el período 1995-2004 se presentaron 4.252 casos de Lupus Eritematoso Sistémico lo que representa el 7% de los pacientes reumáticos. En el año 2004 se presentaron 790 nuevos casos lo que corresponde a 9% de los pacientes reumáticos a nivel nacional. En este lapso, el estado Lara fue el que reportó mayor número de casos de enfermedades reumáticas a nivel nacional, cerca de 900 casos⁽⁷⁾.

En Venezuela, es poca la literatura que existe sobre LES en edad pediátrica. En nuestro país la incidencia es del 1,2% entre 0 y 9 años y la mortalidad es mayor cuando la enfermedad se inicia antes de los 8 años de edad⁽¹¹⁾. En el Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga de la ciudad de Barquisimeto, estado Lara, se han detectado registros de pacientes con LES y se evidencia una frecuencia elevada de complicaciones asociada, lo que empeora el cuadro clínico y pronóstico. Sin embargo, no existen trabajos de investigación que evidencien las características clínicas del LES en pacientes pediátricos ingresados en dicho hospital. En virtud de lo anteriormente expuesto, se realiza la presente investigación.

MATERIALES Y MÉTODOS

La muestra estuvo conformada por 19 casos con diagnóstico de LES según los criterios de la American College of Rheumatology en edades entre los 0 meses hasta los 18 años de edad ingresados en el Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga durante el periodo 2009-2017. Se diseñó una ficha de recolección de datos la cual fue llenada por escrito y fue estructurada de la siguiente manera: Parte A. Datos de identificación: edad y sexo en los pacientes pediátricos. Parte B. Antecedentes familiares. Parte C: Manifestaciones clínicas en

pacientes pediátricos con LES. Parte D: Alteraciones de laboratorio que presentan los pacientes pediátricos con LES. Parte E: tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas hasta realizar el diagnóstico de la enfermedad. Parte F: Alteraciones de órganos y sistemas. Los datos obtenidos fueron procesados en el Programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 20.

RESULTADOS

Se detectó que predominó el inicio del LES en escolares con 42.1%, seguido por los preescolares con 31,6%, adolescentes con 15,8% y lactantes menores con 10,5%. El promedio de edad fue de 10 años con un rango entre 6 meses y 14 años. 73,7% de los pacientes eran del sexo femenino y 25,3% del sexo masculino. 78,8% de los pacientes no tenían antecedentes familiares mientras que 10,6% tenían antecedentes maternos de LES y Artritis Reumatoide, respectivamente. En el 94,7% de los pacientes el diagnóstico fue realizado después de los 4 meses de la sospecha clínica de la enfermedad.

En relación a las manifestaciones clínicas iniciales más frecuentes la fiebre y edema fueron las más frecuentes (52,63%) seguidas de artralgias (47,37%) y cefaleas (26,33%). En tercer lugar se presentaron lesiones en piel y palidez cutaneomucosa (15,79%). Los síntomas menos frecuentes fueron lesiones en encías, lesiones oculares, adenopatía y uveítis.

La afectación renal dada por nefritis lúpica se presentó en 52,53% de los casos, seguida de alteraciones cardíacas como miocarditis y estenosis aórtica (15,79%), alteraciones respiratorias/hematológicas (10,53%) y alteraciones neurológicas/oculares (5,26%).

Los anticuerpos antinucleares fueron positivos en 45,45% de los casos; en 22,73% se encontró hipocomplementemia a predominio de C3 y C4 y en 9% de los pacientes el inhibidor lúpico estaba presente.

DISCUSIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad de base genética, autoinmune de evolución crónica, poco frecuente en niños, que puede afectar múltiples órganos, aparatos y sistemas, como hematopoyético, sistema nervioso central, renal, cardiovascular, siendo una causa de letalidad importante. Su presentación clínica, evolución y pronóstico varían y la progresión puede ser relativamente lenta o rápidamente deletérea. Su reconocimiento, tratamiento adecuado y precoz mejoran el pronóstico de esta enfermedad multisistémica.

Caggiani *et al*⁽⁸⁾ describe que la edad promedio en su estudio fue de 11 años, con un rango de 3 a 15 años. En el presente estudio el rango de edad es comparable con el estudio anterior. En nuestro estudio predominó el sexo femenino lo cual concuerda con lo descrito por Cuevas *et al*⁽⁹⁾, Claros *et al*⁽⁴⁾ y otros^(8,10-11). En relación a los antecedentes familiares, Pérez *et al*⁽¹²⁾ estudiaron cuatro recién nacidos con LES en los cuales encontraron antecedentes maternos de esta enfermedad y de Síndrome de Sjögren. En cuanto al tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de la enfermedad, se encontró un diagnóstico tardío en 94,7% de los casos. Claros *et al*⁽⁴⁾ reportan que el lapso entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico varía de un mes a 3.3 años con una media de 4 meses.

Ahora bien, en la muestra estudiada las manifestaciones clínicas iniciales más frecuentes fueron fiebre y edema, seguida de artralgias y cefaleas. En tercer lugar se presentaron lesiones en piel y palidez cutaneomucosa. Los síntomas menos frecuentes fueron lesiones en encías, lesiones oculares, adenopatía y uveítis. En este sentido, Cuevas *et al*⁽⁹⁾ encontraron como manifestaciones clínicas en una paciente de diez años, caída del cabello, dolor abdominal, eritema malar y en el área del lacrimal izquierdo y lesiones purpúricas en los pulpejos de las manos, en los pies y en los talones. En la orofaringe encontraron aftas, estomatitis y enantema. Por su parte, Guibert *et al*⁽¹³⁾

encontró manifestaciones clínicas tales como artritis (86,2%), fotosensibilidad (67,6%), eritema malar (58,8%) y fiebre (53,9%). Por otro lado, Claros *et al*⁽⁴⁾ describen entre las manifestaciones clínicas, dolor a nivel de rodillas y caderas, fiebre, astenia, adinamia, edema de miembros inferiores, dificultad y dolor a la deambulación, úlceras en mucosa labial, extremidades con dolor a la movilización pasiva y activa, sin signos inflamatorios. De igual manera, Ferreira *et al*⁽¹¹⁾ encontraron que la clínica predominante fue edema, afecciones de piel y artritis. Todas estas manifestaciones clínicas son reflejo del daño subyacente que produce la enfermedad traducido en inflamación y lesión de múltiples órganos por depósito de inmunocomplejos en articulaciones, piel, riñones, sistema nervioso central⁽⁸⁾.

El LES es una enfermedad con una naturaleza heterogénea lo que hace que su diagnóstico sea un reto médico debido a que no existe un síntoma o hallazgo exclusivo para hacer el diagnóstico. Según los nuevos criterios de *Systemic Lupus International Collaboration Clinics* (SLICC), la existencia de nefropatía más un criterio inmunológico como anticuerpos antinucleares (ANA o anticuerpo anti DNA (AntiADNs) sería suficiente para realizar el diagnóstico⁽⁸⁾.

Por otra parte, la afectación de uno u otro órgano es algo que no puede predecirse. En este estudio, el daño a órgano o sistema más frecuente fue la nefritis lúpica seguida de alteraciones cardíacas como miocarditis y estenosis aórtica. Luego se presentaron en orden de frecuencia derrame pleural y púrpura trombocitopénica. Un adolescente de 14 años presentó simultáneamente nefritis lúpica y derrame pleural y un paciente de 5 años presentó uveítis y púrpura trombocitopénica. De igual manera, Guibert *et al*⁽¹³⁾ reporta que la tercera parte de los pacientes de la cohorte por él estudiada, desarrolló daño a algún órgano o sistema. Claros *et al*⁽⁴⁾ encontraron nefritis lúpica clase IV confirmada por biopsia renal. Ferreira *et al*⁽¹¹⁾ reportan que 71% de los pacientes de su estudio presentaron lesión renal siendo la más frecuente la glomerulonefritis

difusa (clase IV de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud). En el niño y en el adolescente son más frecuentes las formas graves de presentación con manifestaciones nefrológicas, neurológicas, respiratorias, cardiovasculares y hematológicas lo que conlleva a la necesidad de tratamientos inmunosupresores habitualmente enérgicos y prolongados para mejorar el pronóstico.

En los pacientes estudiados, se encontraron alteraciones cardíacas tipo miocarditis en el 15,79% de los casos. Pérez *et al*⁽¹²⁾ refieren en su estudio el hallazgo de bloqueo cardíaco de 3º grado. Las manifestaciones cardiovasculares se ven con una frecuencia que oscila entre 10 a 40% siendo la pericarditis y la miocarditis las formas de presentación más frecuentes. En la serie de Caggiani *et al*⁽⁸⁾ las manifestaciones cardiovasculares se encontraron en el 22% de los enfermos con tres casos de pericarditis, uno asintomático y dos que presentaron dolor precordial. El derrame fue moderado en los casos sintomáticos no requiriendo evacuación.

El LES es raro antes de los 5 años. En esta casuística se presentaron dos casos de LES en un paciente de 6 meses y de un año que comenzaron su enfermedad como una púrpura trombocitopénica idiopática (PTI). En uno de los casos existía el antecedente de lupus en la madre. De igual manera, en la casuística de Caggiani *et al*⁽⁸⁾ se presentó un caso de LES en paciente de 1 año y 5 meses, cuya enfermedad se manifestó como una PTI. En nuestro estudio, los anticuerpos antinucleares fueron positivos en 45,45% de los casos y en 22,73% se encontró hipocomplementemia a predominio de C3 y C4. En relación a este aspecto, Guibert *et al*⁽¹³⁾ detectó la presencia de anticuerpos antinucleares en 64,7% de los casos de LES. Claros *et al*⁽⁴⁾ reportaron factor reumatoide positivo, células LE positivo y anticuerpos antinucleares positivos en paciente con LES. En cuanto a los elementos inmunológicos involucrados, en el presente estudio la disminución del complemento se debe al carácter propio de la patología con consumo del mismo, hecho que se ha evidenciado en más de la mitad de los pacientes en otros estudios.

Es de resaltar que en uno de los pacientes de nuestro estudio se encontró la presencia del inhibidor lúpico también conocido como anticoagulante lúpico (LA) el cual consiste en una serie de autoanticuerpos producidos por el sistema inmune que van dirigidos contra estructuras propias del organismo (American Association for Clinical Chemistry, 2018). La prueba de LA no se emplea para diagnosticar el LES. Se usa el término “anticoagulante” porque en realidad el LA interfiere con las pruebas de coagulación que se realizan en el laboratorio. En el síndrome antifosfolípido (SAF) o síndrome de Hughes se encuentra la positividad de anticuerpos antifosfolípido (AAF) de los cuales los más conocidos son el anticoagulante lúpico, los anticuerpos anticardiolipina y los anticuerpos anti- β 2glicoproteína I⁽⁴⁾.

RECOMENDACIONES

1. Se recomendará al personal médico que labora en el área pediátrica que aun cuando el LES es poco frecuente en la infancia, debe sospecharse en todo niño con dolor articular, manifestaciones sistémicas y daño orgánico, predominando en la población estudiada la afección renal y cardíaca.
2. Si bien el LES en pediatría es una patología de baja incidencia, la gravedad y evolución crónica que ésta representa hace que sea imperativo plantear la sospecha diagnóstica precoz para evitar la evolución tórpida con el fin de mejorar el pronóstico de estos niños.
3. Es indispensable el seguimiento a largo plazo de los pacientes que desarrollaron un LES en la infancia, ya que tienen riesgo aumentado de reactivación después de la remisión de los síntomas así como desarrollar otras enfermedades autoinmunes en la infancia tardía o en la adultez.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Petri M. La cohorte de Lupus de Hopkins. Puesta al día. *Clínica Rheumatic Disease of North América* 2002; (2): 203-17.
2. Molina J; Anaya J y Molina J. *Lupus Eritematoso: Manual práctico para médicos y pacientes*. Medellín: CIB. Colombia. 2005.
3. Morales A y Ramírez H. Frecuencia de afectación de Sistema Nervioso Central en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Trabajo de grado no publicado para optar al título de especialista en Medicina Interna. Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado. Barquisimeto. Venezuela. 1998.
4. Claros C, Martínez, A. Lupus eritematoso sistémico pediátrico a propósito de un caso clínico. *Gac Med Bol.* 2010; 33(2): 45-50.
5. Wallace DJ y Hann BV. *Epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus*. Dubois' *Lupus Erythematosus*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997.
6. Olmos F, Suárez L, Sotelo N, Majarrez N. *Lupus Eritematoso Sistémico en la Edad Pediátrica*. *Bol Clin Hosp Infant* 2014; 31(2): 101-106.
7. Centro Nacional de Enfermedades Reumáticas (sin fecha). *Distribución de la población de pacientes reumáticos por enfermedad, período 1995-2004*. Venezuela. Autor.
8. Caggiani M. *Lupus eritematoso sistémico en niños y adolescentes*. *Archivos de Pediatría del Uruguay* 2015; 86(4): 3.
9. Cuevas M, Olmedo S, Jiménez A. *Lupus eritematoso sistémico: A propósito de un caso clínico con presentación cutánea*. *Pediatría Atención Primaria* 2013; 15(57): 55e5-55e9.
10. Guerra y Acosta. *Caracterización epidemiológica del Síndrome Metabólico en Pacientes con Diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico evaluados en la Unidad de Reumatología del Hospital Ruiz y Páez*. Trabajo de grado presentado para optar al título de especialista en medicina

interna. Universidad de Oriente. Sucre.
Venezuela, 2012.

11. Ferreira M, Orta N, Uviedo C, Coronel V, Lara E, Ortega M, Domínguez L, et.al. Aspectos clínico epidemiológicos de LES y la nefritis lúpica en pediatría, en pacientes del Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital de Niños Jorge Lizarraga. Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera, Universidad de Carabobo. Valencia. Venezuela. ArchVenezPuerPed 2014;77 (2).
12. Pérez M, Torres M, Buján M, Lanoël A, Cervini A y Pierin A. Lupus eritematoso neonatal: reporte de cuatro casos. A Bras Dermatol 2011; 86(2):347-51.
13. Guibert T. (2009). Actividad Lúpica y daño acumulado en una cohorte de pacientes cubanos con Lupus Eritematoso Sistémico (LES)[Internet]. Servicio Nacional de Reumatología, Hospital Clínico Quirúrgico. [Consulta: 2018, febrero 8]. [Consulta: 2018, febrero 8]. Disponible en: http://tesis.repo.sld.cu/126/1/Zoila_Marlene_Guibertoledano.pdf.
14. Miyakis S, Lockshin M, Atsumi T. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost 2006; 4: 295-306.