

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN PEDIATRÍA. ¿SIGUE SIENDO UN DESAFÍO? A PROPÓSITO DE UN CASO.

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN PEDIATRIC. IS IT STILL A CHALLENGE? A CASE.

Minijay López Calderón^{1,2} Ruth Salas^{1,2} Marbelis Zurita¹

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease that evolves in relapses and remissions. It can affect every tissue of the body producing diverse clinical manifestations. Twenty per cent of SLE begin during childhood and are generally more severe than in adults. In order to analyze a clinical case and to make a review on the subject. It is a 12-year-old female adolescent, with current illness due to weight loss, hair loss, joint pain. Physical examination: tachypneic, tachycardic, asymmetric photomotor and consensual reflex, ROT decreased, little collaborator with irritability. Paraclinics were requested, with the following results: Hb: 7 g / dlt Hct: 32% Leucocytes 31000 VSG 63, total proteins 5.9 albumin 2.6, normal urine test, feces test: blastocytis hominis. Chest X-ray: evidencing: bilateral interstitial infiltrate. No cardiomegaly. Special tests: Anti-DNA 7.1 (normal), ANA 1.7 (high) C3 and C4 normal. IgG, IgA IgM and IgE without alterations. The case was discussed and evaluated jointly with several specialists and concluded with the following diagnoses: systemic lupus erythematosus, optic neuritis secondary to SLE, metal poisoning to be ruled out, disorders of the emotions and acquisition behavior in childhood, probably secondary LES, hypochromic microcytic anemia (outdated) and intestinal parasitosis: Blastocytis hominis (outdated). Finally, it emphasizes the importance of an early diagnosis and adequate treatment to improve the prognosis of this autoimmune disease.

KEY WORDS: systemic lupus erythematosus adolescent, autoimmunity.

RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune de evolución crónica con períodos de exacerbación y remisiones, que puede afectar a todos los tejidos del organismo, dando origen a diversos cuadros clínicos, 20% de LES se presenta en edad pediátrica con cuadros clínicos que en general son de mayor gravedad que en adultos. El objetivo del presente estudio fue analizar un caso clínico y realizar una revisión sobre el tema. Se trata de adolescente femenina de 12 años de edad, con enfermedad actual dada por pérdida de peso, caída del cabello, dolor en articulaciones. Al examen físico presentó taquípnea, taquicardia, reflejo fotomotor y consensual asimétrico, ROT disminuidos, poco colaboradora con irritabilidad. Se solicitó paraclínicos, con los siguientes resultados: Hemoglobina: 7 g/dlt Hematocrito: 32% Leucocitos 31000mm³ VSG 63mm/h, proteínas totales 5,9g/dL albumina 2,6 g/dL. Exámenes especiales: Anti ADN 7.1 (normal), ANA 1.7 (elevado) C3 y C4 normales. IgG, IgA IgM e IgE sin alteraciones. Examen de orina normal, examen de heces: Blastocystis sp. Radiografía de tórax: Infiltrado intersticial bilateral. El caso fue discutido y evaluado en conjunto con varios especialistas y se concluyó con los siguientes diagnósticos: LES, neuritis óptica secundario a LES, intoxicación por metales a descartar, trastornos de las emociones y del comportamiento de adquisición en la infancia, probablemente secundario a LES, anemia microcítica hipocromica (superada) y parasitosis intestinal: Blastocystis sp. (Superada). Finalmente, se destaca la importancia de un diagnóstico temprano y tratamiento adecuado para mejorar el pronóstico de esta enfermedad autoinmune.

PALABRAS CLAVE: lupus eritematoso sistémico, adolescente, autoinmunidad.

INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune sistémica y episódica con un amplio número de manifestaciones clínicas, caracterizada por la inflamación vascular generalizada y del tejido conectivo y por la presencia de anticuerpos

antinucleares (ANA), especialmente antiADN de doble cadena.¹⁻⁴

El LES afecta fundamentalmente a mujeres jóvenes (relación mujeres: hombres 9:1) desde la adolescencia hasta la quinta década de la vida; la media de edad del diagnóstico es entre 11-12 años siendo raro su comienzo antes de los 5 años.¹⁻⁶ Solo 20-30% de los LES se inician en la primera o segunda década de la vida.^{7,8} Puede afectar a diversos grupos étnicos, pero aquellos de raza afro-americana y los asiáticos tienen un riesgo más elevado de desarrollar la enfermedad.¹⁻⁴

Recibido: Agosto; 2017 Aprobado: Mayo; 2018

¹Departamento de Pediatría, Hospital Universitario "Dr. Angel Larralde". ²Escuela de Medicina, Universidad de Carabobo. Valencia.

Correspondencia: minijaylop1@hotmail.com

Las tasas de incidencia y prevalencia difieren dependiendo de las zonas estudiadas. Así, en los Estados Unidos se ha estimado una incidencia de 5,1/100.000 habitantes por año y una prevalencia de 52/100.000 habitantes/año.⁹ Sin embargo, las cifras varían en la población infantil y así observamos una incidencia estimada anual aproximada en EEUU de 0,6 casos / 100.000 niños con una prevalencia de 5-10/100.000 niños.^{8,10}

En países de Europa Occidental la incidencia oscila entre 2,2 a 4,7/100.000 habitantes/ hasta 22/100.000 habitantes/año en individuos de raza afro-caribeña que habitan en el Reino Unido. Con respecto a la prevalencia, en el oeste de Europa las tasas varían entre 28 a 71/100.000 habitantes. Las diferencias en incidencia y prevalencia entre los diversos estudios pueden ser debidas a varios motivos: 1) los criterios de inclusión utilizados, 2) la morbi-mortalidad diferente por causas socioeconómicas y 3) diferencias reales por razones genéticas o medioambientales.⁹

El LES es conocido desde hace más de cinco siglos, pero su denominación ha sufrido diversas variaciones a lo largo de los años debido al mejor conocimiento e individualización de la enfermedad. En las primeras descripciones de los siglos XV y XVI se utilizaba el término "lupus" (lesión parecida a la mordedura de lobo) para referirse a unas ulceraciones faciales que se extendían de forma progresiva y destructiva.^{11,12} En el año 1833, Bielt individualizó estas lesiones cutáneas de otras parecidas (lupus tuberculoso) e introdujo el término "eritema centrífugo", que corresponde a la forma discoide de la enfermedad.¹³ Veinte años después, Hebra adoptó por primera vez la denominación "lupus eritematoso" y señaló el predominio de la enfermedad en el sexo femenino así como la afección articular.¹⁴

Posteriormente, en 1872, Kaposi describió las lesiones faciales "en vespertilio" (murciélago), características de la enfermedad, así como la posibilidad de afectación sistémica grave.¹⁵ Entre 1895 y 1904, Jadassohn en Viena y Osler, en Baltimore describieron diversas complicaciones viscerales de la enfermedad y su carácter crónico.^{16,17} Baehr, Klemperer y Schifrin, en 1935, recogieron una serie de casos con la finalidad de realizar un análisis clínico y anatomopatológico combinado. En este estudio, que es la descripción más completa de la enfermedad en la época, surge el concepto de LES como enfermedad progresiva y grave, en ocasiones mortal, que afecta principalmente a las mujeres en edad fértil.¹⁸

A partir de 1941, la atención de diversos investigadores se centra de forma especial sobre las

manifestaciones sistémicas del LES, tras introducir Klemperer, Pollack y Baehr el concepto de "enfermedad del colágeno" al considerar que el trastorno fundamental de estas afecciones asentaba en el tejido conectivo.¹⁹ Para 1948, año en el que tuvo lugar avance de singular importancia, Hargraves describe la célula LE, como uno de los elementos de mayor importancia en el diagnóstico de la enfermedad.²⁰

Otro descubrimiento importante para el diagnóstico de la enfermedad lo constituyó la determinación por Friou de los anticuerpos antinucleares (ANAs) mediante inmunofluorescencia.²¹ A partir de los años 60 se empezaron a identificar los anticuerpos dirigidos contra el DNA en pacientes con afección renal o con actividad clínica;²²⁻²⁴ y en los años 70 se reconocieron diversos anticuerpos dirigidos contra antígenos extraíbles del núcleo (anti-ENA).²⁵⁻²⁷

La descripción en los años 80 de los anticuerpos antifosfolipídicos ha aumentado el abanico de autoanticuerpos con interés clínico y patogénico que aparecen en esta enfermedad.²⁸⁻³⁰

Los criterios clasificatorios, según el Colegio Americano de Reumatología (ACR) incluyen, criterios clínicos: Eritema malar, lupus discoide, fotosensibilidad, úlceras orales, artritis, serositis, compromiso renal, compromiso neurológico y hematológico. Criterios inmunológicos: ANA positivo, Anti ADNc, Anti Sm, aPL, Anti B2 Glicoproteína, ambos con isotipos. IgM/IgG AL, falso VDRL (+).³¹ Con la introducción de estos criterios fueron muchos los centros que publicaron series de 100 o más pacientes con LES, por lo que en la actualidad esta enfermedad no sólo ha dejado de ser rara, sino que se trata de una afección de diagnóstico relativamente frecuente en el medio hospitalario. Incluso, en determinados países de Extremo Oriente, como China o el sudeste Asiático, el LES es una enfermedad muy común, por lo que se ha convertido en la enfermedad autoinmune sistémica más diagnosticada. En la población infantil tienen mayor probabilidad de presentar cuadros más graves con más afectación de órganos nobles y peor pronóstico.^{8,32,33}

A pesar de los avances científicos en el diagnóstico y manejo de la enfermedad, la naturaleza heterogénea del LES hace que sea un reto médico, debido a que no existe un síntoma o hallazgo exclusivo para hacer el diagnóstico, el ACR ha establecido criterios clínicos generales para la evaluación inicial de los pacientes con sospecha de LES. Por otra parte, el diagnóstico antes de los 10 años de edad, no es común y la patogenia continua sin conocerse, la

susceptibilidad a padecer esta enfermedad se atribuye a una combinación de factores ambientales, hormonales y genéticos.³⁴ En este contexto nos planteamos analizar un caso clínico, previo el cumplimiento de las normativas del Comité de Ética del Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde" en Valencia, estado Carabobo, donde se llevó a cabo el diagnóstico y el abordaje del paciente y, realizar una revisión del tema.

CASO CLÍNICO

Identificación: GB

Se trata de adolescente femenina de 14 años de edad cuya abuela refiere inicio de enfermedad actual hace 1 mes, cuando presenta fiebre intermitente que atenúa con acetaminofen concomitantemente artralgias, artritis migratoria asimétrica de fuerte intensidad, pérdida de peso aproximadamente 8 kilos y caída del cabello asociado al peinado. Acudió a centro hospitalario, donde permaneció durante 3 días con el diagnóstico de infección del tracto urinario germen a documentar egresando con antibioticoterapia empírica en vista de persistir la sintomatología, solicita de nuevo atención en este centro hospitalario, donde se evalúa y se decide su ingreso.

Exámen físico: Signos vitales: Frecuencia cardiaca: 124 latidos por minuto, frecuencia respiratoria: 32 por minuto, Tensión arterial: 100/60 mmHg Peso: 38 Kg (p25-50) Talla: 152 cms (P50) Febril temp: 38,5-39 °C, palidez cutáneo mucosa acentuada llenado capilar menos 2 seg, glándula tiroides sin particularidad, tórax simétrico normoexpansible, taquipneica, ruidos respiratorios presentes sin adventicios, ruidos cardiacos rítmicos normofonéticos taquicardicos, abdomen blando depresible no doloroso. Tanner V. Neurológico: consciente orientada en tiempo, espacio, persona. Glasgow 15/15 pts. Reflejo fotomotor y consensual asimétrico disminuido en ojo derecho. ROT II/IV aquiliano rotuliano I/IV, Fuerza motora IV/V en las cuatro extremidades. Paciente quien se encuentra poco colaboradora al interrogatorio y al exámen físico.

Exámenes paraclínicos de ingreso: Hemoglobina: 7 g/dL Hematocrito: 32% Leucocitos 31000 mm³ VSG 63 mm/h, proteínas totales 5,9 gr/dL albumina 2,6, gr/dL. Examen de orina normal, examen de heces: Blastocystis sp. Radiografía de tórax: infiltrado intersticial bilateral. Sin cardiomegalia.

Entre los diagnósticos de ingreso: 1) Síndrome febril prolongado 2) Síndrome Poliarticular 3) Anemia microcítica hipocromica. 4) Parasitosis intestinal.

Se administró concentrado globular y antibioticoterapia. Durante su hospitalización, fue evaluada por diversos especialistas y fue discutido el caso en revista médica:

- Desde el punto de vista nutricional: Se planteó indicar suplemento nutricional de preferencia Ensure, control de peso diario, dieta normoproteica normocalórica, hiposódica a base de 1500 kcal/día. Actualmente sin criterios de desnutrición pero con un alto riesgo para ello.

- Infeccioso: Se mantuvo febril durante la hospitalización, con leucocitosis que posteriormente fue descendiendo, se solicitó: HIV Elisa 4ta generación: negativa, serología para Epstein barr: negativa, PPD: negativo, determinación de bacilo de Koch (BK) de esputo: negativo. Hemocultivo, coprocultivo y urocultivo: negativo. Recibió: Cefotaxime con metronidazo.¹ Luego se rotó en vista de que empeoró el cuadro clínico por lo que se cambió a meropenem, vancomicina y azitromicina.

- Neurológico: en vista de presentar alteración de reflejo fotomotor y consensual asociado a pérdida de peso y caída del cabello se planteó probable intoxicación por metales pesados los cuales fueron solicitados pero no se pudieron realizar, en vista de que no lo realizan en la institución hospitalaria y los padres no cuentan con los recursos económicos. Por otra parte, se sospechó de neuritis óptica en estudio. Se realizó además electromiografía que reportó: miopatía inflamatoria. Enzimas CK, CKmb normales.

- Endocrinológico: Se solicitó TSH, T4 libre, glicemia basal y 2 horas postprandial, cortisol 8 am, encontrándose dentro de los valores de referencia.

- Evaluación por oftalmología: normal, por lo que se descartó neuritis óptica.

- Cardiovascular: Electrocardiografía (EKG) y radiografía de tórax: normal, sin cardiomegalia. No se pudo realizar ecocardiografía por no contar en la institución.

- Nefrológico: examen de orina: positivo proteína 2 cruces, sin cilindros, resto sin alteración. Creatinina 0,3mg/dL BUN 10 mg/dL.

- Hemato-oncológico: aspirado de medula ósea (MO) y punción lumbar con los siguientes resultados: MO con hiperplasia mieloide reactiva y arresto en su maduración sin criterio de malignidad. Tiempo de Protrombina (PT) Tiempo parcial de Tromboplastina (PTT) dentro de los valores de referencia.

• Evaluación por psiquiatría: por tratarse de una adolescente de alto riesgo y con dificultad para obtener la información, mostrándose poco colaboradora. Concluyéndose con trastornos de las emociones y del comportamiento de adquisición en la infancia.

• Inmunología: Anti ADN 7.1, ANA 1.1 (normal) C3 y C4 normales. Sin embargo, se repitió ANA y antiADN por IFI, se planteó en un inicio enfermedad de Still con indicación de Solumedrol. Se solicitó IgG, IgA IgM e IgE sin alteraciones. Anti ADN negativo, ANA: 1.4 (positivo). En vista de hallazgos se descartó enfermedad de Still y se concluye con el diagnóstico: Lupus Eritematoso Sistémico. Se asocia Toplaquinol 200 mg. Con evolución clínica satisfactoria. La mejoría estuvo dada por ausencia de dolor en articulaciones, sin toque del estado general, afebril. Por lo que se egresa con los siguientes diagnósticos:

- 1) Lupus eritematoso sistémico.
- 2) Intoxicación por metales a descartar.
- 3) Trastornos de las emociones y del comportamiento de adquisición en la infancia, probablemente secundario a LES.
- 4) Adolescente en edad media.
- 5) Anemia microcítica hipocrómica (superada)
- 6) Parasitosis intestinal. (superada)

Se realizó un plan de trabajo para el egreso: Continuar con evaluación y seguimiento por pediatría, inmunología, neurología y psiquiatría. Interconsulta con toxicología.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El LES es una enfermedad autoinmune poco frecuente en niños, en general grave, con compromiso de órganos nobles. Es una enfermedad de mayor gravedad en niños y adolescentes tanto en su inicio como en la evolución con un compromiso mayor en comparación con la población adulta.^{8,34}

En este caso clínico, se trataba de una adolescente femenina de 14 años de edad, coincidiendo con las características descritas en la literatura internacional, con un rango entre 11 hasta 15 años, siendo raro su comienzo antes de los 5 años de edad.^{5,6} Adicionalmente, se reportó del sexo femenino, coincidiendo con diversos estudios, entre los que destaca el artículo de 34 casos, donde predominó el sexo femenino en 84,6%.³⁵⁻³⁷

En el presente caso, no existen antecedentes de importancia con la enfermedad actual, difiere con la

relación que reportan autores³⁸ quienes consideraron que sobre una base genética y hormonal actúan factores ambientales como rayos ultravioletas, infecciones, drogas, toxinas que podrían desencadenar la enfermedad ocasionando la producción de auto anticuerpos.

Según los criterios del American College of Rheumatology (ACR) de 1997, para el diagnóstico de LES el paciente debía reunir cuatro criterios simultáneos o sucesivos.³⁹ Sin embargo, cuando se consideran los nuevos criterios de Systemic Lupus International Collaboration Clinics (SLICC) la existencia de nefropatía más un criterio inmunológico (ANA o AntiADNs) sería suficiente para el diagnóstico. En otros casos las exigencias diagnósticas en cuanto al número de criterios es similar a los del ACR aunque estos están incrementados de 11 a 17 pretendiendo lograr una mayor sensibilidad en el diagnóstico, 97% versus 83%. La especificidad en cambio desciende: 84% versus 96%.⁴⁰

En el presente caso, la paciente debutó con síndrome febril de un mes de evolución asociado a pérdida de peso (aproximadamente 8 kg en 1 mes), con un proceso infeccioso; sin embargo, durante su estancia hospitalaria no presentó mejoría clínica a pesar de recibir antibioticoterapia. Adicional, se le realizó varios exámenes en el ámbito infeccioso encontrándose negativo. Por tanto fueron investigadas otras causas, concluyéndose con el diagnóstico de LUS. Estos hallazgos, coincide con diversos estudios donde el síndrome febril con repercusión general: astenia, anorexia y adelgazamiento se observó en la mayoría de los casos.^{5,35,36,41,42}

Entre las manifestaciones cutáneo-mucosas: La caída del cabello estuvo presente como parte de la enfermedad actual. Sin embargo, no llegó a presentar alopecia. En este sentido, la caída del cabello, se describe en 13 % de los casos en el momento del debut de la enfermedad.^{35,42} Debido probablemente a que se desarrollan cambios histológicos que incluyen la vacuolización de la capa basal de la epidermis con engrosamiento de la membrana basal, como resultado de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en el proceso.⁴³

En el caso descrito, se presentó durante la enfermedad actual y en su hospitalización, las artralgias y artritis migratoria asimétrica, siendo esta manifestación frecuente con 67% de artralgias y artritis de pequeñas y grandes articulaciones.³⁵ Sin embargo cifras más elevadas, de hasta 75% son reportadas en la literatura.^{36,42}

Entre las manifestaciones hematológicas, se evidenció anemia normocítica normocromica no

hemolítica. Observaciones similares fueron realizadas por otros autores con una frecuencia de 72% e inclusive mayores pudiendo llegar a estar presente en el 100% de los casos.^{5,43} Otras alteraciones hematológicas están descritas en la literatura como la leucopenia, linfopenia con variaciones desde 15%, hasta 28% y trombocitopenia en un 21%.^{8,35,37} Sin embargo, en el presente caso clínico no se evidenció otra alteración hematológica. Por el contrario hubo una leucocitosis a predominio de neutrófilos probablemente por la asociación con los procesos infecciosos.

Las anomalías de la coagulación son frecuentes en el LES. El anticoagulante lúpico es positivo en 20%-30% de los casos, según cifras reportadas por Benseler y Silverman,⁴⁴ estos pacientes tienen mayores posibilidades de trombosis, sobre todo venosas. Si además se suman los anticuerpos anticardiolipinas, la hipercoagulabilidad aumenta, así como la posibilidad de eventos trombóticos. Adicionalmente, existe un síndrome de anticoagulante lúpico-hipoprotrombinemia muy poco frecuente en el que pueden presentarse trombosis y predominantemente sangrados severos, según Mazodier.⁴⁵ Este autor refiere ocho casos, señalando en la literatura de 1960-2011 un conjunto de 74 casos. Los sangrados se ven en 89% mientras que la trombosis en menos de 13%. El riesgo trombótico aumenta con la mejoría de la hipoprotrombinemia. Sin embargo, ningún evento relacionado con alteración de la coagulación fue reportado en el presente caso.

Durante la hospitalización, la paciente fue evaluada por cardiología infantil, por hallazgo compatible de ANA positivo (diagnóstico de LES) pero sin manifestaciones relacionadas a la esfera cardiovascular. Los resultados de electrocardiograma y radiografía de tórax: sin alteración, quedo pendiente por motivos institucionales realizar ecocardiograma. En este sentido, la literatura reporta que las manifestaciones cardiovasculares están presentes entre 25% y 60%.^{5,35,46} Estas estuvieron representadas fundamentalmente por la presencia de pericarditis (15%) que fue leve y descubierta ocasionalmente por ecografía en 10% de los casos; o grave con taponamiento cardíaco.³⁵ La miocarditis es muy poco frecuente, existiendo diferencias en las publicaciones con variaciones que oscilan entre 2,5% hasta 10%.^{35,47} Otras alteraciones descritas, como la endocarditis del LES pueden estar presentes, la denominada endocarditis verrucosa (Libman Sacks) o un engrosamiento valvular con o sin regurgitación. El engrosamiento valvular es la forma más frecuente de manifestarse la endocarditis lúpica.^{46,47}

Las manifestaciones respiratorias estuvieron presentes en el siguiente caso, con signos de dificultad respiratoria y con la radiografía de tórax donde se evidenció un infiltrado intersticial bilateral, sin derrame pleural. En este sentido, se reportó la presencia de manifestaciones respiratorias en 41% de su casuística.⁴⁸ La neumonitis lúpica aguda se observó en 13% según reportes de Caggiani.³⁵

En el caso expuesto, no se evidenció nefropatía lúpica (NL).^{5,35,49} Sin embargo, la forma de presentación que se ha reportado en la mayoría de los casos fueron alteraciones urinarias menores (microhematuria y/o proteinuria leve, 70%); el síndrome nefrótico con frecuencia de 20% y el síndrome nefrítico en un caso. La insuficiencia renal (IR) se presentó en 20%, uno de ellos con IR rápidamente progresiva que evolucionó a la IR terminal. Un caso presentó examen de orina normal. Con respecto a las formas anatómo-patológicas: las lesiones proliferativas graves son las más frecuentes le sigue la NL clase III y en menor frecuencia la clase IV.^{8,35,36}

En relación a la forma de presentación, Caggiani en su casuística reportó que la mayoría lo hizo con alteraciones urinarias menores (microhematuria y/o proteinuria leve, 70%); el síndrome nefrótico se observó en 20%, el síndrome nefrítico en un caso. La insuficiencia renal (IR) se presentó en 20%, uno de ellos con (IR) rápidamente progresiva que evolucionó a la IR terminal. Un caso presentó examen de orina normal.³⁵ Con respecto a las formas anatómo-patológicas: las lesiones proliferativas graves son las más frecuentes le sigue la NL clase III y en menor frecuencia la clase IV.^{8,35,36}

Las manifestaciones neurológicas están descritas en pacientes con LES. En el presente caso, la adolescente presentó alteraciones neurológicas importantes como: Reflejo fotomotor y consensual asimétrico disminuido en ojo derecho. ROT II/IV aquiliano rotuliano I/IV, Fuerza motora IV/V en las cuatro extremidades. Adicionalmente, la paciente se encontraba poco colaboradora al interrogatorio y al examen físico. En este sentido, se ha reportado que las manifestaciones neurológicas y psiquiátricas son un factor de mal pronóstico,³⁵ las cuales están presentes en 21% de casos similares, según observaciones reportadas en otros estudios.^{5,10}

Un estudio multicéntrico francés, señalaron una frecuencia de 17%, la mayoría de la cual corresponde a cefaleas y trastornos del ánimo; solo un tercio presentó encefalopatía con convulsiones, corea o enfermedad cerebrovascular.³⁷ Según, Caggiani, el lupus

neuropsiquiátrico, junto con la nefropatía lúpica, constituyen factores importantes de mal pronóstico en estos enfermos.³⁵

El grupo de trabajo de EULAR (European League Against Rheumatism) considera realizar análisis de líquido cefalorraquídeo y resonancia magnética (RMN) de cráneo en pacientes con estado neurológico de confusión; y de sospechar de neuritis óptica se debería realizar estudio por oftalmología, potenciales evocados visuales y RMN. Mientras que otras guías recomiendan la evaluación de la atención, concentración y memoria para las alteraciones cognitivas.^{50,51}

El manejo de niños y adolescentes con LES es difícil y debe realizarse en un centro especializado por un equipo multidisciplinario, la mortalidad estaría asociada a la gravedad de la enfermedad, destacando la existencia de compromiso renal o neurológico, factores raciales, situación socioeconómica y cultural, adherencia a la medicación, acceso a los sistemas de salud, entre otras.⁵² Por lo tanto, surgió la iniciativa de evaluar y comparar diferentes escalas o índices de diagnóstico y seguimiento para pacientes con LES; de esta manera comparan las escalas sugeridas por grupos de trabajo reconocidos a nivel mundial. Entre los que destacan: British Isles Lupus Assessment Group Index (BILAG), European Consensus Lupus Activity Measurement

(SLAM), Lupus Activity Index (LAI), Systemic Lupus Erythematosus Activity Questionnaire (SLAQ) entre otros; concluyendo que todas las escalas han sido validadas, las mismas se han desarrollado para uso por especialistas o personal experto sobre el tema, sin embargo no se han desarrollado para el cuidado cotidiano del paciente. Los autores sugieren que para el monitoreo con variables cuantitativas, en el cuidado rutinario del paciente, sea mejor la aplicación de cuestionarios prácticos donde el paciente o el familiar lo responda, con una duración de 5-10 minutos y que no interfiera con el acto médico de consulta.⁵²

Se puede concluir con que el LES, es una afección crónica grave en niños, y con diversas formas de presentación. Por lo que a pesar de los avances científicos sigue siendo un desafío para los médicos pediatras, sobre todo si existen otras variables que dificulten la posibilidad de diagnóstico. Por otra parte, el pronóstico está condicionado en parte por la gravedad de la enfermedad pero también por la adherencia del paciente al tratamiento lo cual supone otro desafío para el médico y la familia buscando revertir el alto índice de deserción. Es fundamental, desde el punto de vista de salud pública, considerar un adecuado soporte social y psicológico al enfermo y a su familia ante una enfermedad crónica que requiere permanente monitoreo clínico y de laboratorio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Bethencourt Baute JJ. Lupus eritematoso sistémico. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014;1:71-7
- 2) Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB (eds.). *Textbook of pediatric rheumatology*, 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010.
- 3) D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. Systemic lupus erythematosis. *Lancet* 2007; 369: 587-596.
- 4) Benseler SM, Silverman ED. Systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 2007; 33: 471-498.
- 5) Levy DM, Kamphuis S. Systemic lupus erythematosus in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 2012; 59(2):345-64.
- 6) Malattia C, Martini A. Pediatric onset Systemic Lupus Erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2013; 27(3):351-62.
- 7) Meislin AG, Rothfield NF. SLE in childhood. Analysis of 42 cases with comparative data on 200 adults cases followed concurrently. *Pediatrics* 1968, 42:37.
- 8) Ramírez Gómez LA, Uribe Uribe O, Osio Uribe O, Grisales Romero H, Cardiel MH, Wojdyla D, et al; Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus (GLADEL). Childhood systemic lupus erythematosus in Latin America: The GLADEL experience in 230 children. *Lupus* 2008; 17(6):596-604.
- 9) Cervera R, Pallares L. Epidemiología y clasificación del lupus eritematoso sistémico. In *Avances en lupus eritematoso sistémico*. Cervera R, JiménezAlonso J. Marge Medica Books; Barcelona. 2008; 9-22. 37.
- 10) Lehman T. Systemic Lupus Erythematosus in childhood and adolescence. En: Wallace DJ, Hannans HB, eds. *Dubois' lupus erythematosus*. 8 ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier, 2013:Chap. 40.
- 11) Blotzer JW. Systemic lupus erythematosus I: historical aspects. *Md State Med J* 1983; 32: 439-441.
- 12) Holubar K. Terminology and iconography of lupus erythematosus. A historical vignette. *Am J Dermatopathol* 1980; 2: 239-242.
- 13) Smith CD, Cyr M. The history of lupus erythematosus. From Hippocrates to Osler. *Rheum Dis Clin North Am* 1988; 14: 1-14.
- 14) Hebra F. On diseases of the skin including the exanthemata, Vol 1. Adams F (trans). Londres, The New Sydenham Society; 1866.
- 15) Kaposi M. Lupus vulgaris. In Hebra F, Kaposi M (eds). *On diseases of the skin including the exanthemata*, Vol IV. Tay W (tran). Londres, The New Sydenham Society; 1875.
- 16) Jadassohn J. Lupus erythematoses. In Mracek F (ed). *Handbuch der Hautkrankheiten*. Wein, Alfred Holder. 1904; 298-4041.
- 17) Osler W. On the visceral complications of erythema exudativum multiforme. *Am J Med Sci* 1895; 110: 629-646.
- 18) Baehner G, Klemperer P, Schifrin A. A diffuse disease of the peripheral circulation usually associated with lupus erythematosus and endocarditis. *Trans Assoc Am Physicians* 1935; 50: 139-155.
- 19) Klemperer P, Pollack AD, Baehr G. Pathology of disseminated lupus erythematosus. *Arch Pathol* 1941; 32: 569-631.
- 20) Hargraves MM, Richmond H, Morton R. Presentation of two bone marrow elements: the "tart" cell and "L.E." cell. *Proc Staff Mtg Mayo Clinic* 1948; 23: 25-28.
- 21) Friou GJ. Antinuclear antibodies: diagnostic significance and methods. *Arthritis Rheum* 1967; 10: 151-159.
- 22) Stollar D, Levine L. Antibodies to denatured deoxyribonucleic acid in lupus erythematosus serum. V. Mechanism of inhibition by chloroquine. *Arch Biochem Biophys* 1963; 101: 335-341.
- 23) Krishnan C, Kaplan MH. Immunopathologic studies of systemic lupus erythematosus. II. Antinuclear reaction of gamma-globulin eluted from homogenates and isolated glomeruli of kidneys from patients with lupus nephritis. *J Clin Invest* 1967; 46: 569-579.
- 24) Schur PH, Sandson J. Immunologic factors and clinical activity in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1968; 278: 533-538.
- 25) Holman HR. Partial purification and characterization of an extractable nuclear antigen which reacts with SLE sera. *Ann N Y Acad Sci* 1965; 124: 800-806.
- 26) Sharp GC, Irvin WS, LaRoque RL, Velez C, Daly V, Kaiser AD, et al. Association of autoantibodies to different nuclear antigens with clinical patterns of rheumatic disease and responsiveness to therapy. *J Clin Invest* 1971; 50: 350-359.
- 27) Farber SJ, Bole GG. Antibodies to components of extractable nuclear antigen. Clinical characteristics of patients. *Arch Intern Med* 1976; 136: 425-431.
- 28) Tincani A, Meroni PL, Brucato A, Zanussi C, Allegri F, Mantelli P, et al. Anti-phospholipid and anti-mitochondrial type M5 antibodies in systemic *lupus erythematosus*. *Clin Exp Rheumatol* 1985; 3: 321-326.
- 29) Font J, Cervera R, Bove A, Casals FJ. Antiphospholipid antibodies as markers of systemic *lupus erythematosus*. *Med Clin (Barc)* 1987; 89: 528. Iglesias-Gamarra A. Los primeros pasos. In *Historia del lupus*. Iglesias Gamarra A. Panamericana; Bogotá. 2003; 3-88.

- 30) Cervera R, Abarca-Costalago M, Abramovicz D, Allegri F, Annunziata P, Aydintug AO, et al. Systemic lupus erythematosus in Europe at the change of the millennium: lessons from the "Euro-Lupus Project". *Autoimmun Rev* 2006; 5: 180-186.
- 31) Chiewchengchol D, Murphy R, Edwards S, Beresford M. Mucocutaneous manifestations in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: a review of literatura. *Pediatric_rheumatology* 2015;13: Arbuckle MR, McClain MT, Rubertone MV, Scofield RH, Dennis GJ, James JA, et al. Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2003; 349: 1526-1533
- 32) Malattia C, Martini A. Pediatric onset Systemic Lupus Erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2013; 27(3):351-62.
- 33) Son MB, Johnson VM, Hersh AO, Lo MS, Costenbader KH. Outcomes in hospitalized pediatric patients with systemic lupus erythematosus. *Pediatrics* 2014; 133(1):e106-13.
- 34) Claros C, Martinez A Lupus Eritematoso sistémico pediátrico a propósito de un caso clinic. *Gaceta Medica Boliviana* 2010;33(2):45-50.
- 35) Caggiani M., Systemic lupus erythematosus in children and adolescents. *Arch Pediatr Urug* 2015; 86(4)
- 36) Cameron JS. Lupus nephritis in childhood and adolescence. *Pediatr Nephrol* 1994; 8(2):230-49.
- 37) Bader-Meunier B, Armengaud JB, Haddad E, Salomon R, Deschênes G, Koné-Paut I. Initial presentation of childhood-onset systemic lupus erythematosus: a French multicenter study. *J Pediatr* 2005; 146(5):648-53.
- 38) Parks CG, Cooper GS. Occupational exposures and risk of systemic lupus erythematosus: a review of the evidence and exposure assessment methods in population -and clinic- based studies. *Lupus* 2006;15(11):728-36.
- 39) Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40(9):1725.
- 40) Petri M, Orbai A, Alarcón, GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, Sturfelt G. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for **systemic lupus erythematosus**. *Arthritis & Rheumatism*, 2012;64(8), 2677-2686.
- 41) Hiraki LT, Benseler SM, Tyrrell PN, Hebert D, Harvey E, Silverman ED. Clinical and laboratory characteristics and long-term outcome of pediatric systemic *lupus erythematosus*: a longitudinal study. *J Pediatr* 2008; 152(4):550-6.
- 42) Caggiani M, Gazzara G. Lupus eritematoso en niños y adolescentes. Características clínicas, inmunológicas y evolutivas. *Arch Pediatr Urug* 2003; 74(4):237-44.
- 43) Torres-Sanchez M, Gutierrez-Mendoza D, Toussaint S. Manifestaciones clínicas en pacientes con lupus. *Dermatol Rev Mex* 2015;59:361-367.
- 44) Benseler SM, Silverman ED. Systemic lupus erythematosus. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52(2):443-67.
- 45) Mazodier K, Arnaud L, Mathian A, Costedoat-Chalumeau N, Haroche J, Frances C. Lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome: report of 8 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2012; 91(5):251-60.
- 46) Alvarez P, González S, Hernández I. Compromiso cardiovascular en niños con lupus eritematoso sistémico. *Rev Chil Pediatr* 2000; 71(4):328-34.
- 47) Moysakis I, Tektonidou MG, Vasilliou VA, Samarkos M, Votteas V, Moutsopoulos HM. Libman-Sacks endocarditis in systemic lupus erythematosus: prevalence, associations, and evolution. *Am J Med* 2007; 120(7):636-42.
- 48) Keane MP, Lynch JP 3rd. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Thorax* 2000; 55(2): 159-66.
- 49) Marks SD, Hiraki L, Hagelberg S, Silverman ED, Hebert D. Age related prognosis in childhood onset Systemic *Lupus Erythematosus*. *Pediatr Nephrol* 2002; 17(9):C107.
- 50) Tunnicliffe D, Singh-Grewal D, Kim Siah, Craig J, Tong A. Diagnosis, monitoring and treatment of systemic lupus erythematosus:A systematic review of clinical practice guidelines. *Arthritis care & research*.2015;67(10):1440-1452.
- 51) Tucker LB, Uribe AG, Fernández M, Vilá LM, McGwin G, Apte M. Adolescent onset of lupus results in more aggressive disease and worse outcomes: results of a nested matched case-control study within LUMINA, a multiethnic US cohort (LUMINA LVII). *Lupus* 2008; 17(4):314-22.
- 52) Castrejón I, Tani C, Jolly M, Huang A, Mosca M. Indices to asses patients with systemic lupus erythematosus in clinical trials, long-term observational studies, and clinical care.*Clin Exp Rheumatol* 2014; 32(85): S85-S95.