

TITULO: Lupus Eritematoso Sistémico Realidad y Reflexiones en Niños de Camagüey.

TITLE: Lupus Eritematoso Sistémico Realidad y Reflexiones en Niños de Camagüey.

AUTORES:

Dra. Tania Cristobo Bravo.*

Dr. Luis Bastian Manso. **

Dra. Julieta Salellas Brínguez. ***

Dra. Yoycet Ruiz de Villa Martínez. ****

PAÍS: Cuba

RESUMEN: Se realizó un estudio descriptivo a los siete pacientes diagnosticados como portadores del Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Pediátrico Provincial Dr. Eduardo Agramonte Piña con el objetivo de dar a conocer aspectos generales de esta entidad en nuestra Provincia. Fueron revisadas las historias clínicas de los pacientes estudiados, así como los protocolos de autopsia. La edad más frecuente fue la del grupo de 11-15 años, predominó el sexo femenino con 57,1% y el color blanco de la piel. Hubo 6 pacientes con afectación del riñón como órgano mayor, sólo se realizó diagnóstico precoz en tres pacientes, tres fallecieron, siendo la causa directa las infecciones sobreañadidas a Cándida. Desde el punto de vista renal el diagnóstico que más se sospechó de inicio fue la Glomerulonefritis difusa aguda post infecciosa en un 76,6% de los enfermos.

PALABRAS CLAVES: LUPUS SISTÉMICO, GLOMERULONEFRITIS, INFECCIÓN A CÁNDIDA.

ABSTRACT: A descriptive study was carried out on seven patients diagnosed as carriers of systemic lupus erythematosus in the Provincial Pediatric Hospital Dr Eduardo Agramonte Piña with an objective to discover the general aspects of the disease in the province. The patient charts were revised as well as the autopsy results. The most frequent age group affected was from 11 - 15 years of age, the predominant sex group was feminine with frequency of 57.1% and the affected were white patients. The main organ affected was the kidney early diagnosis was made in only 3 patients, three died the direct course being secondary to candida infections. The most frequently diagnosed pathology of kidney was acute post infections glomerulonephritis in 76.6% of the patients.

KEY WORDS: LUPUS ERYTHEMATOSUS, GLOMERULONEPHRITIS, CANDIDA INFECTIONS.

INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica con curso variable, caracterizado por exacerbaciones y remisiones. Es considerada como el prototipo de las enfermedades autoinmunes, describiéndose síntomas sistémicos en asociación con la afección desde 1872 por Kaposi (1).

Esta es una enfermedad muy poco común en niños siendo su inicio raro antes de los 5 años. En Estados Unidos la incidencia estimada era de 0.6 x 100000 habitantes, reportándose que aproximadamente el 10% de los pacientes de una clínica de reumatología pediátrica padecen de un LES (2,3). Los compromisos sistémicos son más graves que los del adulto, siendo considerado hace unas décadas como una sentencia de muerte, estando esta última relacionada con la rápida progresión del daño renal. La relación femenino- masculino es de 3:1 antes de la pubertad produciéndose luego cambios por efectos de las hormonas sexuales (4,5).

El compromiso del SNC, el cual es denominado con frecuencia Lupus Neuropsiquiátrico es una de las manifestaciones más importantes pudiendo producirse ésta al inicio o en el transcurso de la enfermedad. Existe una multitud de síndromes neuropsiquiátricos y se sabe que un proceso patológico único no pueden explicar todos los trastornos que ocurren en esta entidad (6, 7,8).

Si se tiene en cuenta la historia natural de esta enfermedad que se ha convertido en un problema sin solución para clínicos, reumatólogos e inmunólogos es más que suficiente motivación para la realización de este trabajo con el objetivo de dar a conocer aspectos clínicos y evolutivos de la misma en nuestra provincia.

MATERIALES Y METODOS.

Se realizó un estudio descriptivo de los pacientes diagnosticados como portadores de Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Provincial "Dr. Eduardo Agramonte Piña" de Camagüey que cumplieran con los criterios de la American Rheumatism Association (ARA) de 1982 revisados en 1997 para esta enfermedad, siendo constituido el universo de estudio por 7 pacientes (24).

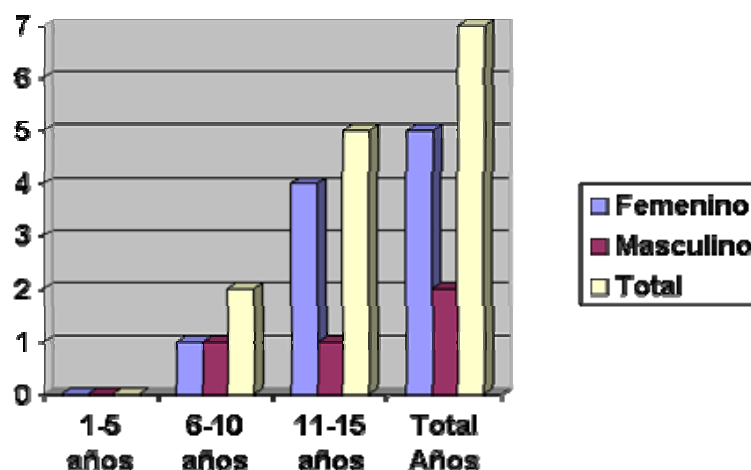
Se revisaron todas las historias clínicas y los protocolos de autopsia y se creó una base de datos que incluían datos clínicos y epidemiológicos. Se consideraron manifestaciones menores: fiebre, rash, úlceras orales, alopecia, artralgia, artritis, pleuritis, pericarditis, miositis, anemia moderada, leucopenia, aumento de la V.S.G, coombs directo positivo más alteraciones serológicas; y manifestaciones mayores: afección del riñón, del SNC, del pulmón, del miocardio, vasculitis, trombopenia auto inmune y anemia hemolítica auto inmune (25).

Se les realizó biopsia renal a 6 pacientes con manifestaciones renales. Sus resultados se clasificaron según los criterios morfológicos modificados de la OMS de 1982 para la nefritis lúpica (26). Una vez creada la base de datos se procesó por el programa estadístico Microsoft Graph, incluyó el análisis descriptivo de manifestaciones clínicas y epidemiológicas.

RESULTADOS DEL TRABAJO

En la serie estudiada, compuesta por 7 pacientes predominó el grupo de edades de 11 a 15 años con 5 pacientes. No se diagnosticaron pacientes por debajo de 5 años. Predominó el sexo femenino con 5 pacientes para un 71,4%, solo 2 pacientes eran masculinos (Gráfico 1).

Gráfico No 1 Edad y sexo de niños con LES. Realidad y reflexiones del LES en Camagüey.

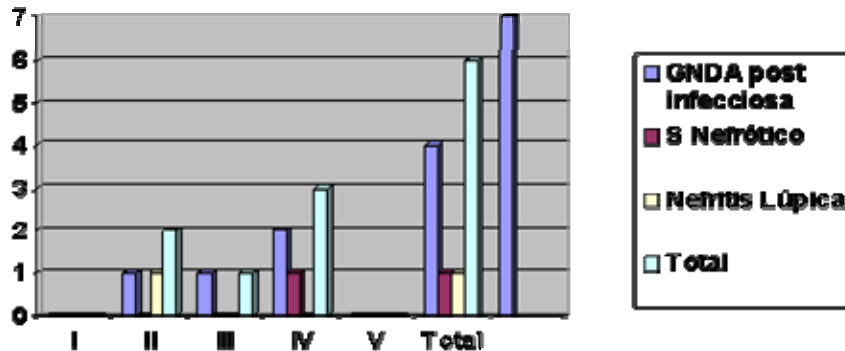


La distribución racial en nuestra casuística se comportó de la siguiente forma: 5 pacientes tenían color de la piel blanca para un 71,4%, solamente hubo 1 paciente de color negro y uno mestizo, representando cada uno un 14,3%. Las afecciones clínicas más encontradas fueron: la toma de órganos mayores en los pacientes para un 85,7%, siendo las manifestaciones renales encontradas en seis de estos pacientes y comprobadas desde el punto de vista histológico renal, no obstante se encontraron 2 pacientes que además de la toma renal presentaron toma de otros órganos mayores: 1 neurológica (14,3%) y otra cardiovascular con igual por ciento. Desde el punto de vista renal los diagnósticos presuntivos que se plantearon de inicio fueron la glomerulonefritis difusa aguda post infecciosa en 4 pacientes para un 66,6%, 1 síndrome

Nefrótico (16,7%) y solo se pensó en nefritis lúpica de inicio en 1 solo paciente para un 16,7%.

Se le realizó biopsia renal a 6 pacientes con alteración del sedimento urinario con los siguientes resultados: 2 pacientes tenían lesión mesangial (grado II), en 1 se encontró glomerulonefritis segmentaria focal (grado III) y en 3 pacientes se encontraron cambios correspondientes a glomerulonefritis difusa (grado IV). Ver gráfico No 2

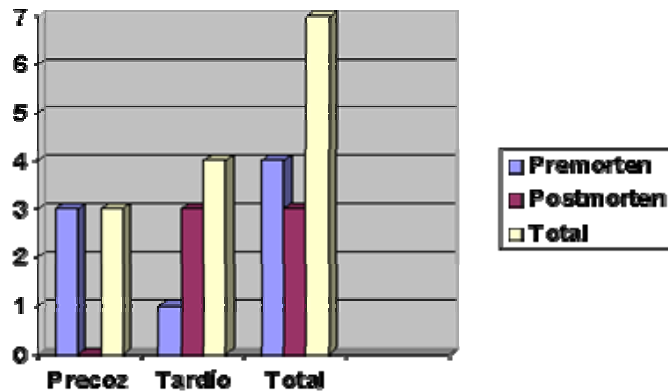
Gráfico No 2. Nefropatía lúpica y diagnósticos presuntivos renales. Realidad y reflexiones del LES en Camagüey.



En relación al momento del diagnóstico de la enfermedad podemos decir que solo 3 pacientes se diagnosticaron precozmente para un 42,5% y 4 tardíamente para un 57,1%, de ellos en 3 se confirmó el diagnóstico post-mortem.

Las causas directas de muerte más encontradas fueron 2 por infecciones micóticas sistémicas a *Cándida Albicans* que representa un 66,7% y solo 1 paciente (33,3%) falleció por progresión del daño renal. (Gráfico No 3)

Gráfico No3. Momento del diagnóstico de LES. Realidad y reflexiones del LES en Camagüey.



Nuestros resultados respecto a la edad de comienzo del Lupus Eritematoso Sistémico en la infancia en nuestra provincia se corresponde con estudios realizados nacional e internacionalmente donde se plantea que el inicio desde edades tempranas de la vida es raro y la gran mayoría de los pacientes se diagnostican en edad prepuberal y puberal. (9).

La relación femenino: masculino muestra en esta casuística un predominio del sexo femenino (2½ : 1), en estudios realizados se ha demostrado que esta afección ocurre con una frecuencia significativamente superior entre las

mujeres, probablemente relacionadas con factores hormonales cuyos efectos no están muy bien esclarecidos. Se han descrito una relación de 3:1 para el sexo masculino antes de la pubertad y luego un incremento en las niñas con los cambios hormonales, siendo franco el predominio femenino en la edad adulta como lo pone de manifiesto un estudio realizado por Guibert Toledano en Ciudad Habana donde expone un 97% de predominio de este sexo en su casuística. (10, 11,12).

La distribución de los pacientes según color de la piel, ha dejado de tener una significación apreciable, ya que en nuestro país en general existe un marcado mestizaje, no obstante en nuestro estudio predomina el color blanco, hecho este seguramente relacionado con las características raciales en nuestra Provincia, sin embargo en países como Estados Unidos la prevalencia es mayor sobre asiáticos y negros, teniendo los negros en general un peor pronóstico que la población blanca. (13, 14, 15 y 16).

En relación con las manifestaciones clínicas podemos decir que predominó la toma de órganos mayores, fundamentalmente las manifestaciones renales lo que coincide con estudios revisados donde se describe a la nefritis lúpica en un porcentaje significativo de pacientes, señalándose que todos los casos presentaron alguna anormalidad renal demostrable por inmuofluorescencia o microscopía electrónica. (17, 18).

La sospecha de nefritis lúpica se fundamentó en un solo enfermo, siendo este uno de los pacientes con diagnóstico precoz y evolución satisfactoria; echo que coincide con datos ya descritos anteriormente donde se habla del gran predominio de afectación renal y su necesaria vinculación entre la sospecha del mismo y la supervivencia con tratamiento adecuado(19).

La presencia de manifestaciones renales siguiendo los criterios de la ARA no es capaz de predecir la nefritis silente por lo que consideramos que la presencia o no de Nefropatía debe destacarse o confirmarse por estudios inmunohistopatológicos. (20).

El diagnóstico precoz de Lupus Eritematoso Sistémico solo se realizó en tres pacientes, lo que demuestra aún dificultades al enfrentar enfermos con afecciones sistémicas, aunque no existe en la bibliografía consultada datos al respecto, solo se habla de la instalación progresiva de los criterios clínicos en el tiempo en pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas. Observaciones como éstas nos hacen reflexionar otra vez que la clínica es una verdad indiscutible en el hacer diario, al igual que es importante tener la posibilidad de contar con tests para anticuerpos y los avances imagenológicos, estos recursos hubieran ayudado a interpretar mejor las manifestaciones clínicas.

Las causas directas de muertes más encontradas fueron las infecciones sistémicas a *Cándida Albicans*, pensamos que este desenlace fatal por la infección micótica estuvo en relación a la deficiencia en la inmunidad mediada por células, propia de la enfermedad donde el sistema inmune está ocupado solamente en responder a los auto antígenos y al uso del esteroide en el 100%

de los casos, siguiendo los estudios de Pollak et al, dosis elevadas de esteroide deben ser usadas cuando existe peligro para la vida y en estos casos la experiencia demuestra la utilidad en este sentido. La progresión del daño renal como causa directa de muerte es lo más reportado en la bibliografía no encontrándose similitud con nuestra casuística, no pudiendo olvidar que la enfermedad causa daños por sí misma pero los medicamentos usados son también muy agresivos. (21,22). No obstante hay que destacar en el manejo de estos pacientes, los requisitos ya descritos, pues el nivel de aislamiento y manipulación adecuada son importantes para evitar las infecciones nosocomiales.

En la conclusión creemos que dado el pronóstico grave del Lupus Eritematoso Sistémico en niños, se debe realizar diagnóstico precoz de la enfermedad y detectar precozmente la existencia del daño renal para establecer una terapéutica adecuada, además del uso de todas las medidas preventivas necesarias en estos pacientes con la inmunidad celular afectada por la enfermedad persistente y por el uso de esteroide, con el fin de evitar las infecciones sobreañadidas.

CONCLUSIONES

1. El grupo de edades que predominó en el presente estudio fue de 11-15 años. No se hace diagnóstico en niños menores de 5 años.
2. El sexo femenino fue el que predominó con 5 pacientes para un 71,4%
3. Las manifestaciones clínicas más encontradas fue: la toma de órganos mayores, siendo la renal la más importante con un 100%.
4. El diagnóstico presuntivo desde el punto de vista renal que más se planteó fue la Glomerulonefritis difusa aguda postinfecciosa, con 4 pacientes. Sólo se pensó en Nefritis lúpica en un solo niño.
5. Se le realizó biopsia renal a 6 pacientes, 3 de ellos con nefritis grado IV, la más encontrada.
6. Se realizó diagnóstico precoz del LES en solo 3 pacientes y 4 pacientes fueron diagnosticados tardíamente; de ellos, en 3 casos se confirma diagnóstico post-mortem.
7. La causa directa de muerte fue la infección micótica sistémica a *Cándida Albicans* para un 66,7%.

BIBLIOGRAFÍA

1. Decher JL. Systemic Lupus Erythematosus. Envolving concepts . AnnIntern. **Med** 1979; 91:587.
2. King KK, Konreich HK, Berstein Brt, Singsen BH, Hanson V. The clinical spectrum of systemic lupus erythematosus in childhood. **Arthritis Rheum** 1997; 20:287-94.
3. Lehman JA. Apractical guide to systemic lupus erythematosus. **Pediatric Clin North am.** 1995; 42:1223-37.

4. PandeG, Seckharan NG, Kailash S, Leppal SS, Sing RR, Kumar a et al. Analysis of clinical and Laboratory profile in Indian childhood systemic lupus erythematosus and its comparison with SLE in adults **lupus** 1993; 2(2):83-87.
5. Levy M, Montes de Oca M, Claude-Babrom M. Unfavorable out comes (end-stage failure death) in childhood onset systemic lupus erythematosus. A multicenter study in Paris and its environs. **Clin Exp Rheumatol** 1994; 12 Suppl 10:563-68.
6. ACR a conmittee on neuropsychiatries lupus nomenclature, **Arthritis Rheum** 1999; 42:599-608.
7. Van Dam AP, Wekkin EM, Callewaert JA, Schipperjin AJ, Oemenlt, De Jong et al. Psychiatric symtons before systemic lupus erythematosus is diagnosed, **Rhematol Int** 1994; 14:57-62.
8. Liang H, Kailson WE. The clinical management of systemic lupus erythematosus. **Raven publisher** 1996:141.
9. Emery H. Clinical aspect of systemic lupus erythematosus in childhood. **Pediatric clin North AmM** 1986; 33(5):1177-90.
10. Lehman JA, McCurdy DK, Benstein BH, Hanson V, King KK, Landing B et al. Systemic lupus erythematosus in the first decada of life. **Pediatrics** 1989; 83:235-39.
11. Buoncompagni A, Barbarco GC, Pistora V, Fasce L, Miscalisi C, Gusmono R et al. Childhood systemic lupus erythematosus a review of 30 cases. **Clin Rheumatol** 1991; 10 (3):348-54.
12. Guibert M, Reyes B, Hernández A, Torres R. Determinacion de actividad lúpica en pacientes portadores de lupus eritematoso sistémico (LES). **Rev. Reumatol. Cub** 2000; 2(1):6.
13. Laurence RC, Hochberg MC, Kelsey JC, et al. Estimates of the prevalence of selected arthritis and musculoskeletal diseases in the Unites States. **J Rheumatol** 1989; 14:427.
14. Michet CJ , Mc Kenna CH, Elveback R, Kaslow RA, Karland LT. Epideliology of systemic lupus erythematosus and other connective tissue desorders in Rochester, Minnesota. **Mayo Clin** 1985; 60:105.
15. Jaime Calvo MD, Graciela S, Alacón MD. Diagnóstico y tratamiento del lupus eritematoso sistémico. **Rev. Reumatología** 1998; 17(12):625-30.
16. Rveille Negative impact of incrasing age at onset, black rate and thrombocytopenia as well as causes of death. **Arthrihs Rheum** 1990; 33-37.
17. Pollack VE, Kant RS, Systemic lupus erythematosus and kidney in Lahita RG. New York : John Wiley 1987. p.232-35.
18. Rothfield NF, Renal diseases in schur the clinical management of systemic lupus erythematosus 1983: 630-35.
19. Gingle EM, Bollet AJ, Friedman EA, The natural history and response therapy of lupus nephritis. **Ann Rev Med** 1980; 30:463.
20. Coto C, Varela G, Hernández V, Cantero D, Damil R, mendez M. Supervivencia en niños cubanos con Lupus eritematoso sistémico 2000: 2:54-8.
21. Pollak VE, Pirani CL, Karl RM. Effect of large doses of prednisone on the renal lessions and life span of patient with lupus glomerulonephrihs. **J L as Clin Med** 1961; 57:195.

22. Pollak VE, Dosekum AK. Evaluation of treatment in lupus nephritis: Effect of prednisone. **Am J Kidney** 1982; 2:170.
23. Chandra Serak AN, Rafendran CP, Ramakishman S, Madhavan R, Parthiban M. Childhood systemic lupus erythematosus in South Indian. **Indian J Pediatric** 1994; 61(3):223-29.
24. Hochberg MC. Diagnostic and therapeutic criteria committee of the American college of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. **Arthritis Reum** 1997; 40:1725.
25. Yebra M, Vargas JA, Gea Banalochy JC, Romero Y. Tratamiento del lupus eritematoso sistémico. **Rev Clin Esp** 1995: 940-50.

DATOS DE LOS AUTORES

Nombre:

Dra. Tania Cristobo Bravo.*

Dr. Luis Bastian Manso. **

Dra. Julieta Salellas Brínguez. ***

Dra. Yocet Ruiz de Villa Martínez. ****

* Especialista de primer grado en Pediatría. Entrenada en Reumatología Pediátrica. Profesor Instructor del ISCM de Camagüey.

** Especialista de segundo grado en Anatomía Patológica. Profesor Auxiliar del ISCM de Camagüey.

*** Especialista de primer grado en Pediatría. Profesor Asistente del ISCM de Camagüey.

**** Especialista de primer grado en Pediatría. Profesor Instructor del ISCM de Camagüey.

Correo:

Centro de trabajo:

ISCM de Camagüey.