

11237
2el
14



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN LOS NIÑOS CRITERIOS DIAGNOSTICOS

T E S I S

Para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

P r e s e n t a

DR. DAVID RAMON BAZAN MONCAYO

Asesor: DRA. BERTHA SANTIAGO VIZZUETT



México, D. F.

1985

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

INTRODUCCION	1
GENERALIDADES	3
MATERIAL Y METODOS	17
RESULTADOS	19
COMENTARIO	28
CONCLUSIONES	34
BIBLIOGRAFIA	38

I N T R O D U C C I O N .

El lupus eritematoso sistémico tiene una frecuencia de presentación en la población general baja, pero si consideramos que de todos los pacientes afectados de esta enfermedad el 25% son niños, entonces se le concederá mayor importancia.

Debido a que el diagnóstico no se hace con facilidad, se ha visto la necesidad de unificar hasta cierto punto los criterios para hacer el diagnóstico, es por esto, que la asociación americana de reumatología (A.R.A.) desde 1971 ha propuesto unos criterios clínicos y de laboratorio para hacer el diagnóstico del lupus eritematoso sistémico.

Los criterios propuestos son el resultado de numerosas investigaciones en diferentes naciones, llevadas a cabo por expertos en la materia, estudiando principalmente a pacientes adultos. Los estudios hechos en la población pediátrica son escasos y se han enfocado primordialmente a la evolución y pronóstico de la enfermedad más que al diagnóstico.

En base a lo anotado anteriormente hemos creído conveniente el conocer cuales criterios de los propuestos son los que se presentan con mayor frecuencia en la población infantil y corroborar la utilidad de su empleo para hacer el diagnóstico, ya que hasta la fecha no se ha realizado en nuestro medio ningún estudio que se ocupe de este aspecto.

Por otra parte, dado que es difícil hacer el diagnóstico de este padecimiento, tratamos en base a este estudio de proponer un esquema que sirva de guía para identificar en forma adecuada esta entidad nosológica y ya sea tratar o canalizar hacia los niveles adecuados a los pacientes en forma temprana.

GENERALIDADES

DEFINICION:

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad reumática crónica, la cual puede definirse adecuadamente como un trastorno en el cual el sistema inmunitario parece desenfrenarse y al parecer reacciona con todo antígeno de la economía con producción de un conjunto sorprendente de anticuerpos, particularmente anticuerpos antinucleares.

De comienzo agudo e incidioso es una enfermedad febril remitente, y recidivante caracterizada de manera principal por lesión de piel, riñones, serosas, articulaciones y corazón, aunque puede atacar prácticamente cualquier órgano de la economía.

Las manifestaciones generales del lupus eritematoso sistémico fueron descritas por primera vez en 1895. Antes de ese tiempo, el lupus era considerado como una enfermedad cutánea desfigurante pero no mortal.

La palabra "lupus" del latín lobo, se refiere a las lesiones cutáneas, que muchas veces se ulceran, dando la impresión de que el paciente ha sido mordido por un animal canívoro. El nombre le fué dado por Cazenave en 1851.

En 1872 Kaposi llamó la atención sobre las manifestaciones viscerales de la enfermedad, lo cual fué después con

firmado por las observaciones de Libman y Sacks en 1924 -- sobre la endocarditis verrugosa y las de Bachr en 1935 sobre las alteraciones renales. (1,2,3,)

EPIDEMIOLOGIA:

El lupus eritematoso sistémico es un padecimiento que ocurre con frecuencia de 0.05 a 0.4 % en la población general, de los que un 20 a 25 % de esos casos son niños.

Conforme evolucionan los métodos mejorados de diagnóstico se reconoce al lupus eritematoso sistémico con mas frecuencia, al grado de que en sujetos de menos de 20 años de edad puede darse hasta un caso por cada 25,000.

De acuerdo con las diferentes series de pacientes estudiados, el lupus eritematoso sistémico es mas frecuente en el sexo femenino, variando las relaciones entre 4:1 y 10:1 en favor de las mujeres. La enfermedad comienza generalmente después de los 8 años de edad, pero se han reportado casos en lactantes. (4,5)

ETIOLOGIA:

La etiología es desconocida, aunque se ha determinado que la enfermedad cursa con unos profundos trastornos inmunológicos y se sospecha también la posibilidad de que influyan factores genéticos, hormonales y probablemente algún -- agente ambiental, posiblemente una infección vírica.

I.- ALTERACIONES INMUNOLOGICAS:

En los últimos años se han realizado estudios completos sobre el estado y comportamiento de los linfocitos B y T en los pacientes afectos de lupus eritematoso sistémico. Se ha encontrado una hiperreactividad generalizada de los linfocitos B con producción de anticuerpos antinucleares y antilinfocito.

La formación de anticuerpos antinucleares y su posterior unión al antígeno daría lugar a la formación de inmunocomplejos y al depósito de éstos en los tejidos, seguido de la inflamación y destrucción de los tejidos.

La producción continuada de anticuerpos antilinfocito conduciría a la eliminación de las células T reguladoras, especialmente las supresoras, con lo cuál la función de las células B se convertiría en semiautónoma. El resultado sería la formación de un círculo vicioso continuo de hiperestimulación de los linfocitos B y disfunción de los linfocitos T.

II.- FACTORES GENETICOS:

Los estudios en familias de pacientes afectos de lupus eritematoso sistémico han demostrado una incidencia incrementada de la enfermedad. En los últimos años se ha puesto un especial énfasis en la relación del lupus eritematoso sistémico con determinados antígenos HLA, dado que se ha observado una mayor incidencia de HLA-B8, HLA-DR2 y HLA-DR3 -

en los enfermos con lupus eritematoso sistémico.

III.- INFECCION VIRICA:

Gran parte de los datos que hacen suponer la participación de una infección vírica en el lupus eritematoso sistémico proviene de observaciones en modelos de animales (ratón híbrido de Nueva Zelanda y una colonia de perros); en ambos animales se ha implicado una infección por un virus del tipo C. (6-12)

ANATOMIA PATOLOGICA:

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad de -- curso crónico, con exacerbaciones y remisiones. No hay ninguna lesión anatomopatológica patognomónica. El dato histológico más llamativo es la necrosis fibrinoide que afecta principalmente a las arterias de pequeño calibre, arteriolas y capilares. La necrosis fibrinoide afecta también a la colágena intersticial, pleura, pericardio y membrana sinovial. Los estudios de inmunofluorescencia demuestran que este material fibrinoide contiene gran cantidad de gamaglobulinas junto a fibrina, fibrinogeno y complemento.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

I.- SINTOMAS GENERALES.

La astenia es una manifestación precoz y constante durante los brotes de actividad, y precede a veces la aparición de otras manifestaciones clínicas más llamativas. La -- fiebre está presente en la gran mayoría de los pacientes al

ser diagnosticados o al sufrir una exacerbación.

II.- MANIFESTACIONES CUTANEAS Y MUCOSAS.

La manifestación dermatológica más clásica es la erupción cutánea en alas de mariposa que afecta a ambas mejillas y al puente nasal; su incidencia varía según las series, en la de Caero y cols. fué hasta de 50 % (13).

Quizá la lesión dermatológica más frecuente es la erupción maculopapular inespecífica parecida a una erupción medicamentosa ; esta erupción puede estar localizada en cualquier parte, pero es más frecuente en la cara y tronco; desaparece sin dejar lesiones residuales.

Las lesiones del lupus discoide crónico se presentan con frecuencia variable entre 7 y 19 %.

La alopecia ocurre en 50 a 70 % de los casos y generalmente es difusa, pero puede aparecer en forma de placas; su intensidad es variable y en algunos casos es extrema.

Los estudios con técnicas de inmunofluorescencia demuestran la presencia de depósitos de inmunoglobulinas y complemento en la unión dermoepidérmica en la totalidad de las lesiones discoides, en más de 90 % de las piezas cutáneas clínicamente afectas y en un 50 % de las muestras clínicamente no afectas. (14, 15 16)

III.- MANIFESTACIONES MUSCULOESQUELETICAS.

Son más frecuentes y se dan prácticamente en todos los casos con enfermedad activa. Las artralgias ocurren en casi

la totalidad de los casos y pueden ser intensas, aún en ausencia de sinovitis; esta es más común en las pequeñas articulaciones y suele ser simétrica.

Un pequeño porcentaje de pacientes, próximo al 10 % de sarrollan una artritis deformante pero sin erosiones, de modo que las deformaciones son secundarias a la laxitud de -- las cápsulas articulares.

Una complicación relativamente frecuente, y relacionada con la administración de corticoides, es la necrosis -- aséptica o avascular, que afecta en especial a la cabeza -- del fémur y con menor frecuencia a la rodilla y hombro. (17 18)

IV.- MANIFESTACIONES CARDIACAS Y VASCULARES.

La lesión cardiaca más común es la pericarditis; su incidencia se ha incrementado notablemente al entrar en uso -- corriente la ecocardiografía. Es transitoria y moderada, -- aún cuando en ocasiones puede cursar con taponamiento car-- diaco.

La miocarditis es una complicación seria, la frecuen-- cia oscila alrededor de un 10 % y el diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas y en los trastornos electrocar-- diográficos.

La endocarditis clásica de lupus eritamatoso sistémico la llamada endocarditis de Libman-Sacks, es un diagnóstico necrópsico que rara vez plantea problemas clínicos. (19,20)

V.- MANIFESTACIONES PLEUROPULMONARES.

El derrame pleural ocurre en un 40 % de los casos, generalmente es pequeño o moderado, aunque puede ser masivo. La pleuritis puede ser uni o bilateral y en ocasiones es seca.

Las manifestaciones pulmonares son varias, incluyendo atelectasias, neumonitis generalmente segmentarias, hemorragias y fibrosis o neumonitis intersticial de predominio en bases.

VI.- ALTERACIONES DEL SISTEMA RETICULOENDOTELIAL.

Las adenopatías palpables se dan en el 30 % de los casos, mientras que la esplenomegalia en el 15 %; a veces la enfermedad puede comenzar en forma de adenomegalias generalizadas.

VII.- ALTERACIONES HEMATOLOGICAS.

La anomalía hematológica más común es la anemia, que ocurre entre el 57 y 78 % de los casos; las causas de la misma son múltiples y pueden tener una patogenia inmune o no.

La leucopenia ocurre en algo más del 66 % de los casos y es aún más frecuente la existencia de una linfopenia absoluta.

Los anticuerpos linfocitotóxicos se han detectado en un 75 % de los casos; pueden ser de naturaleza IgG o IgM y ambos fijan el complemento.

La trombocitopenia se da en el 14 a 26 % de los casos; sin embargo, en menos de un 5 % es intensa. El mecanismo de la trombocitopenia es inmune y hay un anticuerpo antiplaqueta del tipo IgG.

La púrpura trombocitopénica idiopática o el síndrome de Evans (anemia hemolítica autoinmune y púrpura trombocitopénica idiopática) pueden preceder el desarrollo de la enfermedad lúpica durante meses o años. (24,25)

VIII.- MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS.

El espectro de manifestaciones neurológicas es muy amplio y engloba a la totalidad de los síndromes neurológicos.

Aunque se ha reconocido la alta incidencia de manifestaciones neurológicas en el curso del lupus eritematoso sistémico, su patogenia continua debatida. Existen reportes de anticuerpos antineuronales en este tipo de pacientes. (26)

La epilepsia se ha detectado en un 17 a 50 % de los casos con manifestaciones neurológicas, y puede ser de todos los tipos. (27)

IX.- ALTERACIONES RENALES.

La nefropatía en el lupus eritematoso sistémico tiene una gran importancia pronóstica ya que es la causa más importante de muerte.

Las manifestaciones clínicas o la alteración de los datos de laboratorio revelan la existencia de nefropatía en un 50 % de los casos; pero el uso rutinario de la biopsia -

renal, con los estudios de inmunofluorescencia y el microscopio electrónico demuestran alteraciones renales en prácticamente la totalidad de los casos.

La glomerulonefritis lúpica se viene clasificando, basándose en el microscopio óptico, en tres grandes categorías: glomerulonefritis focal, proliferativa difusa y membranosa.

La glomerulonefritis focal es la de mejor pronóstico e incluso puede ser reversible. La glomerulonefritis proliferativa difusa es la forma que conlleva un peor pronóstico y la más resistente al tratamiento.

En relación con la patogenia, se ha confirmado el papel fundamental de los inmunocomplejos DNA-antiDNA en la génesis de la glomerulonefritis lúpica. (28,29,30,31,32,33)

X.- MANIFESTACIONES OCULARES.

Se ha informado de conjuntivitis bilateral, hemorragias subconjuntivales y uveítis. En algún momento existen en el 20 % de los pacientes, aproximadamente, cuerpos citoideos que son manifestaciones de vasculitis localizada, que aparecen exudados blandos a lo largo de los vasos retinianos y que son semejantes a los que se observan en la diabetes y la hipertensión. (5)

DIAGNOSTICO:

Tal como se ha expuesto anteriormente, las manifestaciones clínicas del lupus eritematoso sistémico son multi-

ples y variadas por lo que el diagnóstico y la clasificación son en ocasiones difíciles. En 1971 la asociación americana de reumatología (A.R.A.), con el propósito de facilitar la clasificación dictó catorce criterios preliminares los cuales fueron revisados en 1982, suprimiéndose algunos y agregando otros, siendo actualmente once los criterios -- propuestos. (34,35)

Un paciente podrá ser catalogado como portador de lupus eritematoso sistémico, si reúne cuatro o más criterios de los siguientes: eritema malar, lupus discoide, fotosensibilidad, úlceras orales, artritis, alteraciones renales -- (proteinuria o cilindros celulares), alteraciones neurológicas (corea, psicosis, convulsiones), poliserositis (pleuritis o pericarditis), alteraciones hematológicas (anemia, -- leucopenia, trombocitopenia), alteraciones inmunológicas -- (anticuerpo antiDNA, células LE, VDRL falso positivo, antígeno Sm), anticuerpos antinucleares.

EXAMENES DE LABORATORIO:

La velocidad de sedimentación globular está acelerada en el 90 % de los casos con enfermedad activa.

En más del 75 % de los casos hay una hipergamaglobulinemia policlonal a expensas de la IgG y de la IgM. Se han descrito algunos casos de déficit de IgA.

El factor reumatoide se registra en más del 40 % de los casos. La serología luética falsamente positiva se ha--

lia en más del 11 % de los casos. La incidencia de las crioglobulinas varía, según las series, entre un 7 % y un 90 % de los casos.

La activación del sistema del complemento en el lupus eritematoso sistémico se produce por vía clásica, y la reducción de su nivel es un signo indirecto de la presencia de inmunocomplejos circulantes. La hipocomplementemia es el dato biológico que mejor se correlaciona con la existencia de una nefritis lúpica activa.

Los anticuerpos antinucleares son positivos en el 99 a 100 % de los casos; aunque no son específicos del lupus eritematoso sistémico, se han convertido en la prueba de detección más utilizada para el diagnóstico del mismo.

Los anticuerpos antinucleares pueden ir dirigidos contra varios componentes del núcleo. En la técnica de inmunofluorescencia se dan cuatro patrones de tinción del núcleo: homogéneo, lineal periférico, moteado y nucleolar.

El patrón lineal periférico se ve casi únicamente en el lupus eritematoso sistémico, correlacionándose con los títulos de anticuerpos antiDNA.

El lupus eritematoso sistémico es el prototipo de enfermedad mediada por inmunocomplejos circulantes. (1,36,37)

PRONOSTICO:

El pronóstico del lupus eritematoso sistémico ha mejorado mucho en los últimos años; esta mejoría se debe más --

que a nuevos descubrimientos terapéuticos, al reconocimiento de formas ligeras y moderadas de la enfermedad.

Las estimaciones más recientes recogen una supervivencia a los 5 años del 98 %. El Pronóstico según la edad de comienzo parece ser mejor cuando la enfermedad inicia en la edad adulta, sin embargo, los últimos estudios parecen indicar que la edad no tiene relación sino más bien la presencia de nefritis. (38,39)

La nefropatía comporta el peor pronóstico, con una supervivencia a los 5 años del 50 %.

TRATAMIENTO:

- 1.- Salicilatos: Las artralgias y artritis responden a menudo al tratamiento con salicilatos, y los pacientes en quienes la única manifestación es la artritis, son tributarios de tratamiento exclusivo con salicilatos.
- 2.- Antipalúdicos: Se usan en especial en el lupus discoide y en los casos de lupus sistémico en los que predominan las manifestaciones cutáneas y articulares. Si son utilizados - deben efectuarse revisiones oculares periódicas cada 6 meses.
- 3.- Corticoesteroides: Se usan básicamente en dos grupos de pacientes: aquellos con lupus eritematoso sistémico medianamente grave y con síntomas que no logran controlarse con -- los medicamentos previamente mencionados; en estos casos la dosis requerida es baja. El otro grupo incluye pacientes -- que cursan con una enfermedad grave y requieren de dosis --

elevadas.

Aunque los corticoesteroides no pueden ser considerados como específicos en el tratamiento del lupus eritematoso sistémico, debe decirse que desde su descubrimiento se ha modificado favorablemente el pronóstico de estos pacientes. Se considera que básicamente son antiinflamatorios debido a lo cual la respuesta es prácticamente inmediata. A largo plazo su beneficio se obtiene posiblemente a través del bloqueo en la formación de anticuerpos, que es muy útil por la naturaleza de la enfermedad.

Los más usados son la prednisona cuando la vía oral lo permite y la hidrocortizona al no poderse usar esta vía.

Cuando existe participación renal puede utilizarse la administración en días alternos para disminuir los efectos colaterales. Se usan 60 mg de prednisona diarios o 120 mg en días alternos, la mejoría ocurrirá después de 8-12 semanas; el tratamiento debe prolongarse cuando menos por 6 meses.

4.- Inmunosupresores: En los últimos años han aparecido múltiples publicaciones referentes al uso de estos medicamentos, principalmente en presencia de nefropatía o manifestaciones graves de la piel. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la formación de anticuerpos. Se considera que no deben usarse en primera elección ni como tratamiento único. Están indicados cuando no ha habido respuesta a los esteroides, o cuando éstos deben suprimirse o reducirse.

5.- Plasmaferesis: El objetivo de la misma es eliminar del suero los complejos DNA-antiDNA y parece ser que en algunos casos mejora también la capacidad fagocitaria del sistema -- mononuclear fagocítico. El Método parece ser especialmente útil en la vasculitis. El procedimiento es caro y relativamente inocuo. A pesar del número considerable de estudios publicados, los datos de que se dispone hoy en día, son anecdóticos y por lo tanto no concluyentes. Sin embargo, desde - el punto de vista práctico, hay que señalar que su aplica -- ción puede ser útil en los pacientes con una vasculitis ge -- neralizada fulminante o en vasculitis del sistema nervioso central. (40-47).

M A T E R I A L Y M E T O D O S

Se incluyeron en el presente estudio a todos los pacientes menores de 18 años de edad, en quienes se hizo el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en base a por lo menos cuatro de los criterios preliminares establecidos por la Asociación americana de reumatología (A.R.A.) para hacer el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico.

Todos los pacientes fueron diagnosticados en el C.H. " 20 de Noviembre " del I.S.S.S.T.E. en el período comprendido entre el mes de enero de 1974 y el mes de diciembre de 1983.

Se excluyeron del estudio a aquellos pacientes con lupus eritematoso inducido por fármacos, a aquellos con lupus discoide tegumentario y a los pacientes que inicialmente fueron etiquetados como lupus eritematoso sistémico, pero posteriormente se hizo el diagnóstico definitivo de otra enfermedad reumatológica.

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes incluidos, anotando la edad de inicio de la enfermedad, definida ésta como la edad en que apareció el primer síntoma atribuible a lupus eritematoso sistémico; además se anotó, el tiempo transcurrido entre el inicio de la enfermedad y el momento del diagnóstico definitivo.

Se recopilaron todos los síntomas que presentaron los

pacientes desde el inicio de la enfermedad hasta el momento del diagnóstico. Así mismo, se recopilaron los resultados de los exámenes de laboratorio utilizados en el proceso diagnóstico con especial atención a la presencia de albúmina y cilindros celulares en la orina; la biometría hemática, con énfasis en la cifra de hemoglobina, la cuenta de leucocitos y plaquetas, la prueba serológica para el lúes; la presencia en sangre periférica de células LE; la determinación de anticuerpos antinucleares y la detección de anticuerpos antiDNA.

De los pacientes que se detectaron con nefropatía lúpica, se anotó el tipo de glomerulonefritis de acuerdo con el resultado del estudio histopatológico.

Los síntomas, signos y resultados de laboratorio se agruparon en once apartados que correspondieron a los criterios para el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico propuestos por la A.R.A.

Se analizó la frecuencia de presentación de cada criterio y se comparó con la frecuencia de presentación en pacientes adultos, usando para esto a testigos históricos, de series reportadas en la literatura.

R E S U L T A D O S

Se revisaron los expedientes clínicos de 16 pacientes, trece de ellos cumplían con los criterios para el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico. Tres de los 16 pacientes fueron excluidos del estudio debido a que inicialmente fueron catalogados portadores de lupus eritematoso sistémico pero posteriormente se llegó al diagnóstico definitivo -- que fué artritis reumatoide juvenil.

Todos los pacientes incluidos fueron del sexo femenino con edades al momento del diagnóstico, entre 7 y 18 años -- con una media de 13.6 años.

La edad de inicio de síntomas varió entre 7 y 17 años con una media de 11.6 años.

La distribución por edades se muestra en las figuras 1 y 2.

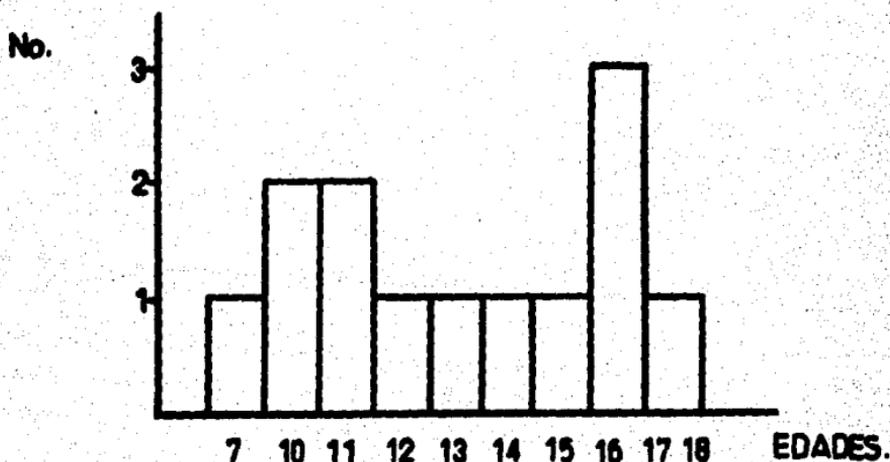


FIGURA 1. EDADES AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

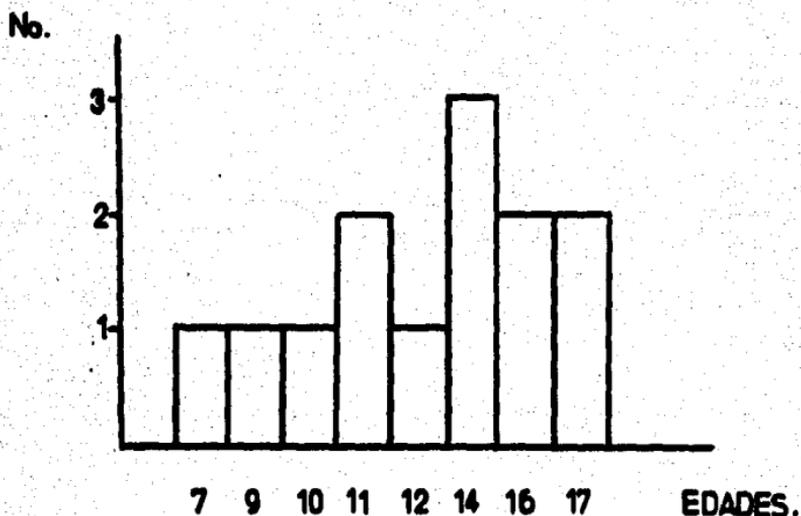


FIGURA 2. EADAES AL INICIO DE LA ENFERMEDAD.

El tiempo transcurrido entre el inicio de la enfermedad y el momento del diagnóstico varió entre dos meses y 3.4 años con una media de 1.8 años. .

Las manifestaciones iniciales se muestran en la tabla 1; siendo las más frecuentes la fiebre en 12 casos; artritis en 8; alopecia en 7; y eritema malar en 5 casos. Otras formas de presentación menos frecuentes incluyeron: derrame pleural, nefritis y trombocitopenia con dos pacientes cada uno y pericarditis y corea en un paciente respectivamente.

Cuatro de los pacientes fueron etiquetados inicialmente con diagnósticos diferentes al lupus eritematoso sistémico

co, dos pacientes con síndrome nefrótico, un paciente con fiebre reumática y uno con purpura trombocitopénica. Lo anterior se resume en la tabla 2.

MANIFESTACIONES	NUMERO
FIEBRE	12
ARTRITIS	8
ALOPECIA	7
ERITEMA MALAR	5
PLEURITIS	2
NEFRITIS	2
TROMBOCITOPENIA	2
PERICARDITIS	1
COREA	1

TABLA 1.- MANIFESTACIONES INICIALES DE L.E.S.

DIAGNOSTICO	NUMERO
SINDROME NEFROTICO	2
PIEBRE REUMATICA	1
PURPURA TROMBOCITOPENICA	1

TABLA 2.- DIAGNOSTICOS INICIALES DIFERENTES A L.E.S.

Todos los pacientes presentaron al momento del diagnóstico cuando menos cuatro de los criterios para el diagnóstico, con una variación entre cuatro y ocho. La frecuencia - - se muestra en la figura 3

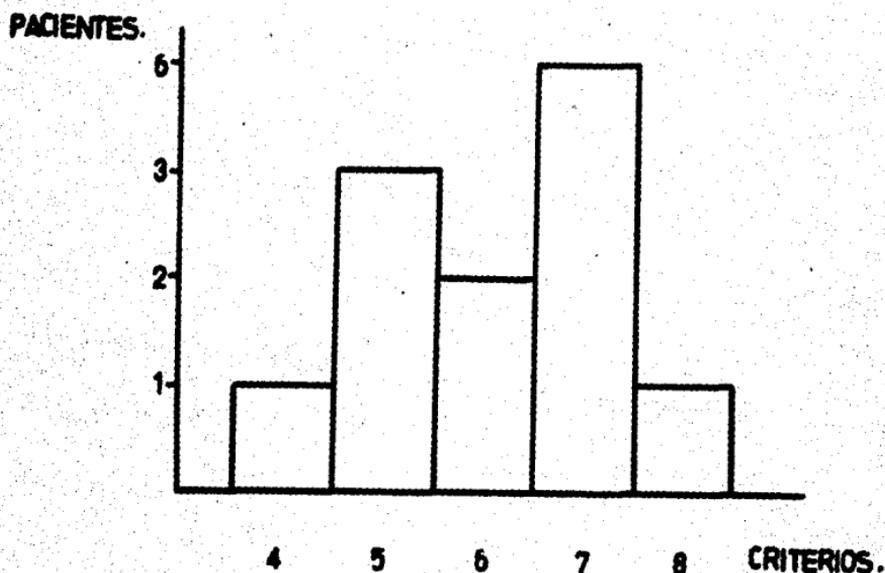


FIGURA 3. FRECUENCIA DE CRITERIOS POR PACIENTE.

Las manifestaciones clínicas agrupadas en los criterios diagnósticos se presentaron con la siguiente frecuencia: La artritis se presentó en 11 pacientes (84.6 %); el eritema malar en 9 (69.2%); fotosensibilidad en 6 (46.1%) -

dos pacientes (15.3%) presentaron úlceras orales y un pa -
ciente (7.6%) lupus discoide.

En tres pacientes con lesiones dérmicas se realizó - -
biopsias de piel, las cuales presentaron en el estudio his-
topatológico, depósitos de inmunoglobulinas en la unión dér-
moepidérmica. La frecuencia se muestra en la figura 4.

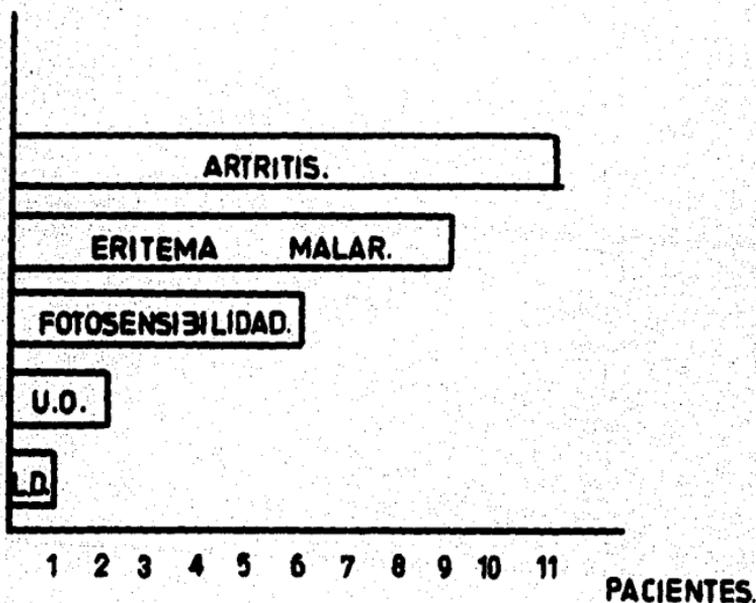


FIGURA 4.- MANIFESTACIONES CLINICAS DE L.E.S.

Seis pacientes presentaron alteraciones renales carac-
terizadas por proteinuria mayor de 1 gr en 24 horas y cilin-
dros celulares en el sedimento urinario. Dos de ellos se --

presentaron con síndrome nefrótico clásico.

En cuatro pacientes se realizó toma de biopsia renal, encontrándose en el estudio histopatológico, una glomerulonefritis proliferativa difusa en todos los casos.

De los trece pacientes uno (7.6%) presentó alteraciones neurológicas al momento del diagnóstico, manifestándose como corea.

Al momento del diagnóstico cuatro pacientes (30.7%) presentaron pleuritis y seis pacientes (46.1%) pericarditis, encontrándose ambas situaciones en cuatro pacientes en forma simultánea. Uno de estos pacientes fue diagnosticado inicialmente como fiebre reumática.

Las alteraciones hematológicas fueron de los datos de laboratorio más frecuentemente encontrados. Diez (76.9%) -- pacientes presentaron anemia; se encontró leucopenia menor de 3000 leucocitos en doce pacientes (92.3%) y trombocitopenia con menos de 10,000 plaquetas en tres pacientes (23%). La frecuencia de alteraciones hematológicas se muestra en la figura 5.

En cuanto a las alteraciones inmunológicas, la presencia de células LE en sangre periférica se encontró en 11 pacientes (84.6%); las reacciones luéticas en suero fueron -- falsamente positivas en dos pacientes (15.3%), y se encontraron anticuerpos antiDNA en un paciente. Lo anterior se resume en la figura 6.

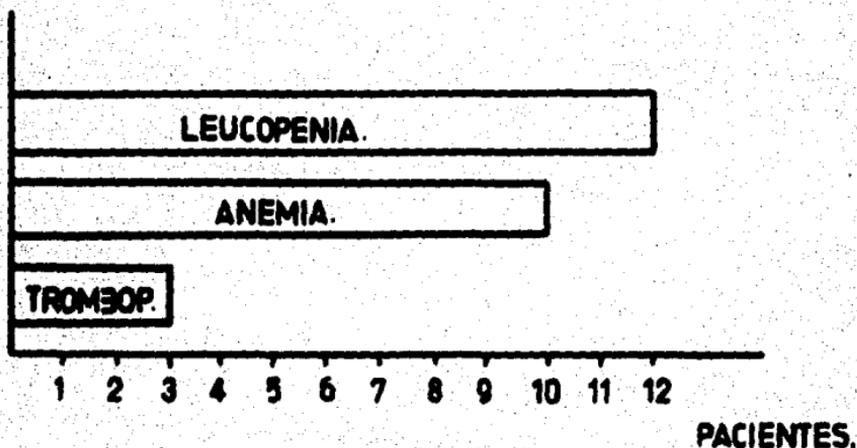


FIGURA 5. ALTERACIONES HEMATOLOGICAS.

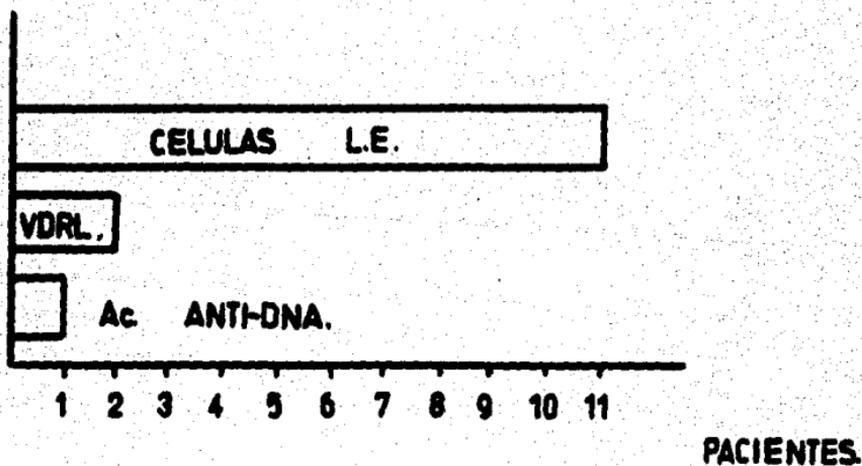


FIGURA 6. FRECUENCIA DE ALTERACIONES INMUNOLOGICAS.

La determinación de anticuerpos antinucleares fué positiva en los trece pacientes (100%), en diez de ellos en 3 -- determinaciones repetidas y en los restantes cuando menos -- en una ocasión. El patrón tincional fué homogéneo difuso en ocho y lineal periférico en los cinco restantes. Figura 7.

La fiebre estuvo presente en algún momento antes del -- diagnóstico en los trece pacientes; además tres pacientes -- (23%) presentaron fenómeno de Reynaud.

La frecuencia de los 11 criterios propuestos por la -- A.R.A. en la población estudiada se muestra en la figura 8.

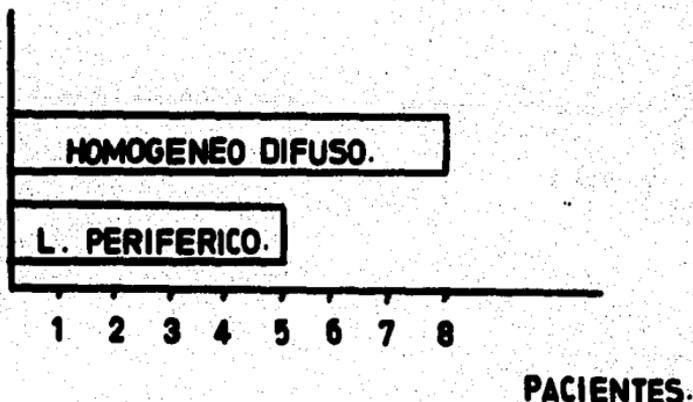


FIGURA 7. PATRON TINCIONAL DE LOS ANTICUERPOS ANTINUCLEARES.

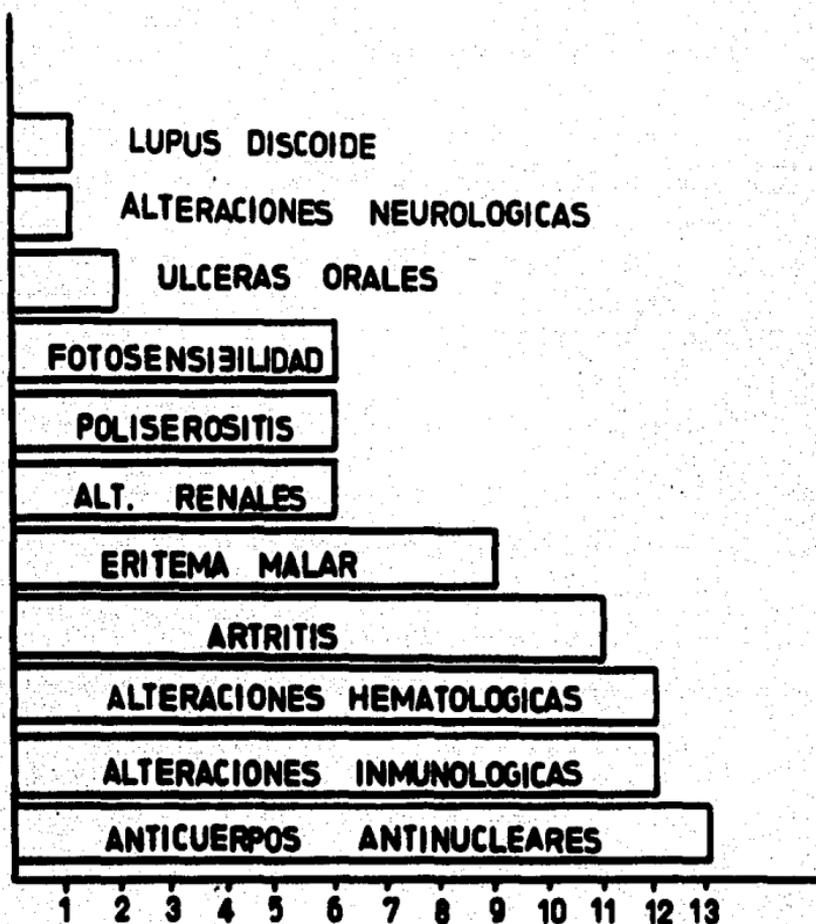


FIGURA 8. FRECUENCIA DE LOS CRITERIOS DIAGNOSTICOS.

COMENTARIO.

El presente estudio comprendió un período de diez años, durante los cuales se diagnosticaron trece nuevos casos de lupus eritematoso sistémico en pacientes pediátricos. Dicha cifra corresponde a 1.3 casos nuevos por año. Similares frecuencias se han reportado en la literatura en relación a pacientes pediátricos. (13,48)

Los hallazgos clínicos encontrados en la población estudiada son similares a los reportados previamente. En este estudio la edad de inicio de la enfermedad fué ligeramente menor que lo encontrado por Caeiro (13), sin embargo, está de acuerdo con lo reportado por la mayoría de los autores - en relación a que la incidencia mayor se encuentra alrededor de la pubertad. (13,32,48).

En cuanto al tiempo transcurrido entre el inicio de la enfermedad y el momento del diagnóstico, éste fué ligeramente mayor que lo reportado en otras series.

Llama la atención que todos los pacientes fueron del sexo femenino, lo que concuerda con lo reportado y confirma la predominancia de las mujeres en esta enfermedad.

La fiebre se presentó en la totalidad de los pacientes hecho que concuerda con la generalidad de los reportes.

La mayoría de los pacientes presentaron como manifesta

ciones iniciales fiebre, artritis, y eritema, como ha sido reportado en series similares, sin embargo, las proporciones de cada característica variaron, ya que en la presente serie, la fiebre y la artritis se presentaron con mayor frecuencia, 29 y 61 % de los casos respectivamente, en comparación con 16 y 38 % reportado en la literatura. (13, 48.)

La frecuencia de presentación del lupus discoide y las úlceras orales, es similar a la reportada en niños con una frecuencia promedio de 7 y 15 % respectivamente.

Se ha reportado una frecuencia de 28 % en relación a la fotosensibilidad; en estas series se encontró una frecuencia mayor (46 %) que podría ser secundaria probablemente a la situación en relación a la altitud de esta región, la cuál favorecería la acción de las radiaciones ultra violeta en la piel.

Es de hacerse notar que las alteraciones neurológicas estuvieron practicamente ausentes ya que solo uno de los pacientes presentó este tipo de alteraciones al momento del diagnóstico. Probablemente esto sea debido a la dificultad para reconocer estados mentales alterados, los cuales muchas veces pasan desapercibidos.

Por lo que respecta a alteraciones en las serosas, éstas se presentaron con igual frecuencia que lo reportado en la literatura en relación a pacientes pediátricos. (13,48.)

De igual manera la frecuencia de alteraciones renales

fué similar a lo reportado en series pediátricas. Los estudios histopatológicos reportaron la presencia de glomerulonefritis proliferativa difusa, siendo este tipo el segundo en frecuencia en los pacientes con nefropatía lúpica. Este tipo de nefritis es la que lleva con mayor rapidez al paciente a una insuficiencia renal terminal. (28)

De las alteraciones hematológicas, la anemia y la - - trombocitopenia se presentaron con similar frecuencia; sin embargo, llama la atención que la mayoría de los pacientes presentaron leucopenia, existiendo una discrepancia con -- otras series que reportan una frecuencia máxima de 30 %. - (13)

Todos los pacientes tuvieron determinaciones positivas de anticuerpos antinucleares, presentandose exclusivamente dos patrones tincionales: homogéneo difuso y lineal periférico, siendo éstos los más frecuentemente encontrados, reportándose que el tipo lineal periférico está en relación - con la actividad lúpica. (1)

Es adecuado mencionar que la determinación de anticuerpos antiDNA se realizó únicamente en un paciente, debido a que no se cuenta con la tecnología adecuada para su realización en este centro.

A pesar de lo frecuente de las manifestaciones articulares, en ninguno de los pacientes se hizo el diagnóstico previo de artritis reumatoide juvenil, como se hubiera es-

perado, ya que en algunas ocasiones el diagnóstico diferencial entre ambos padecimientos es difícil, por las características clínicas y de laboratorio que comparten.

Sin embargo es importante mencionar que existieron - tres pacientes que inicialmente fueron catalogados como portadores de lupus eritematoso sistémico, pero posteriormente al analizar y revisar los casos se encontró que correspondían a enfermos con artritis reumatoide juvenil.

Por otra parte, se encontraron cuatro pacientes (30%) en quienes se hizo un diagnóstico diferente previo a ser catalogados como afectados de lupus eritematoso sistémico. De estos pacientes llama la atención uno, el cuál, fué diagnosticado como purpura trombocitopenica idiopática, llegandose a practicar una esplenectomía debido a falta de remisión. - Esta situación de retraso en el diagnóstico ha sido reportada y se refiere que en ciertos casos la purpura puede preceder al lupus eritematoso sistémico en meses o años. (24,25)

En el reporte hecho por la asociación americana de reumatología en 1982, se menciona que los 11 criterios aprobados tiene un 96 % de especificidad y de sensibilidad, respectivamente; sin embargo se menciona también en el reporte que existen tanto falsas positivas como falsas negativas, - lo cuál explica que algunos pacientes etiquetados como portadores de lupus eritematoso sistémico no lo sean en realidad, sino que padezcan otro tipo de enfermedad reumática.

Hay que hacer mención, así mismo, que los criterios para la clasificación del lupus eritematoso sistémico han tenido variaciones, ya que de ser inicialmente 14 en 1971 actualmente tras las modificaciones hechas en 1982 son únicamente 11, pues algunos criterios que eran considerados en forma individual, actualmente se encuentran agrupados en un solo rubro; tal es el caso de las células LE y las reacciones serológicas falsamente positivas. Además algunos criterios como el fenómeno de Reynaud y la alopecia se han eliminado debido a que se encontraban en forma inconstante.

Lo anterior implica que al analizar en forma retrospectiva una serie de pacientes algunos que se catalogaron como afectados de lupus eritematoso sistémico realmente no lo sean (35).

Al comparar los resultados encontrados en la presente serie con otras que incluyen adultos unicamente, se observa que todas las manifestaciones se presentan con similiar frecuencia: la artritis se presentó en 88 % contra 84 % en esta serie; el eritema malar en 72 % contra 69.2 % en nuestros niños; la fotosensibilidad en 40 % contra 46 % en la presente serie; las alteraciones renales en 53 % en comparación con 46 % en los niños reportados en este estudio; las alteraciones pulmonares en 32 % en comparación con 30.7 % de la presente serie y las alteraciones cardíacas en 40 % contra 46 % de este trabajo; unicamente existió discrepancia en el

lupus discoide cuya frecuencia en adultos es de 20 % y en -
la presente serie unicamente de 7.6 %. (49, 50).

C O N C L U S I O N E S

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad crónica, que se presenta con poca frecuencia en los niños.

El diagnóstico no es sencillo debido a que las manifestaciones clínicas no son específicas de la enfermedad. Debido a esto, se han propuesto una serie de criterios clínicos y de laboratorio que permitan la clasificación de la enfermedad.

De los resultado del presente estudio se concluye:

- 1.- La enfermedad es más frecuente en el sexo femenino.
- 2.- Se corrobora que la forma de presentación en los niños es similar a como se presenta en los adultos, teniendo como manifestaciones iniciales la artritis, el eritema y la fiebre.
- 3.- De los once criterios propuestos por la asociación americana de reumatología en 1982, todos se encontraron en la población infantil estudiada por lo que podemos considerar que estos criterios son adecuados para establecer el diagnóstico del lupus eritematoso sistémico en la edad pediátrica.

Para facilitar la clasificación de los pacientes pediátricos con lupus eritematoso sistémico se propone el siguiente esquema que incluye los once criterios propuestos por la asociación americana de reumatología.

- 1.- ERITEMA MALAR Eritema fijo, elevado o plano so
bre la eminencias malares.
- 2.- LUPUS DISCOIDE Parches eritematosos elevados --
con costra adherente queratósica;
cicatriz atrófica en lesiones an
tiguas.
- 3.- FOTOSENSIBILIDAD Erupción cutánea como resultado
de una reacción anormal a la luz
solar.
- 4.- ULCERAS ORALES Ulceraciones orales o nasofarín-
geas generalmente indoloras.
- 5.- ARTRITIS Artritis no erosiva que involu--
cre dos o más articulaciones pe-
riféricas, caracterizadas por do
lor, inflamación o derrame arti-
cular.
- 6.- SEROSITIS
- a) Pleuritis: Historia de dolor
pleural, frote o evidencia de de
rrame pleural.
- b) Pericarditis: Documentado por
E.C.G., frote o evidencia de de
rrame pericárdico.
- 7.- ALTERACIONES
- RENALES
- a) Proteinuria: Persistente mayor
de 0.5 gr al día.

b) Cilindros celulares que pueden ser de eritrocitos, hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos.

**8.- ALTERACIONES
NEUROLOGICAS.**

Convulsiones, psicosis o corea en ausencia de drogas o alteraciones metabólicas.

**9.- ALTERACIONES
HEMATOLOGICAS**

- a) Anemia con reticulocitosis:
- b) Leucopenia; menos de 4,000 leucocitos x mm^3 en dos o más ocasiones.
- c) Linfopenia: menos de 1,500 linfocitos x mm^3 en dos o más ocasiones.
- d) Trombocitopenia: menos de 100,000 plaquetas en ausencia de drogas que alteren el número de plaquetas.

**10.-ALTERACIONES
INMUNOLOGICAS**

- a) Células L.E.
- b) Anticuerpos antiDNA.
- c) Anticuerpos antiSm.
- d) Reacciones serológicas falsas.

sas positivas.

11.- ANTICUERPOS

ANTINUCLEARES

Títulos anormales de anticuerpos antinucleares en ausencia de drogas asociadas con el síndrome de lupus inducido por fármacos.

Para identificar a un paciente como portador de lupus eritematoso sistémico, debe llenar cuando menos cuatro de los criterios anteriores en forma seriada, simultáneamente o durante el período diagnóstico.

El diagnóstico se podrá complementar con biopsia renal y de piel en busca de depósitos de inmunocomplejos por medio de la técnica de inmunofluorescencia.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Fye K H. Enfermedades reumáticas. En: Fudenberg H. Inmunología clínica. México, El manual moderno. 1982; 452-81
- 2.- Saúl A. Lecciones de dermatología. México. Méndez Cervantes. 1977; 237-55.
- 3.- Robbins S T. Patología estructural y funcional. México.- Interamericana. 1975; 226-33.
- 4.- Vázquez C; Gortazar P; González A. Correlación entre lesiones inmunopatológicas renales y complejos inmunes -- circulantes en el lupus eritematoso generalizado en niños. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 1984; 41: 363-68
- 5.- Harris E. Enfermedades del tejido conjuntivo. En: Hoekelman R. Principios de pediatría. México, McGraw Hill. 1982; 1142-46.
- 6.- Mannik M. Systemic lupus erythematosus. En Thorn. Harrison's Principles of internal medicine. Tokyo. 1977; - - 426-30.
- 7.- Hollister R. Enfermedades por complejos inmunitarios. - En: Kempe H. Diagnóstico y tratamiento pediátricos. México, 1982; 430-31.
- 8.- Paty J G, et al. Impaired cell-mediated immunity in systemic lupus erythematosus. Am J Med, 1975; 59:769-79.
- 9.- Hahn B, et al. Abnormalities of delayed hipersensitivi-

ESTA TESIS NO DEBE
SAR DE LA BIBLIOTECA

- ty in systemic lupus erythematosus. Am J Med 1973; 55: -
25-31.
- 10.- Horwitz D, Coudar J. A relationship between impaired .
cellular immunity, humoral suppression of lymphocyte func
tion and severity of systemic lupus erythematosus. Am J
Med 1975; 58: 829-35.
- 11.- Winchester R J. Some genetic aspects of systemic lupus
erythematosus. Arth Rheum 1982; 25: 833-37.
- 12.- Koffler D, et al. Immunopathogenesis of systemic lupus
erythematosus. Arthritis Rheum 1982; 25: 858-61.
- 13.- Caeiro F, et al. Systemic lupus erythematosus in chil-
hood. 1981; 40: 325-31.
- 14.- Fitzpatrick T B, et al. Dermatology in general medicine.
New York, 1979. McGraw Hill. 1273-96.
- 15.- Tuffanelli D L, Dubois EL. Cutaneous manifestation of --
systemic lupus erythematosus. Arch Dermatol 1964; 90: 377-86
- 16.- Gamboa J D, et al. Hiperpigmentación cutánea difusa de -
mucosas y fondo de ojo asociada a lupus eritematoso sis-
témico. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 1984; 41: 162-66.
- 17.- Griffiths I D. Clinical and radiological features of -
osteonecrosis in systemic lupus erythematosus. Ann Rheum
Dis 1979; 22: 815-19.
- 18.- Klippel J H, et al. Avascular necrosis in systemic lupus
erythematosus. Am J Med 1979; 67: 83-87.

- 19.- Bulkley B H, Roberts W C. The heart in systemic lupus erythematosus and the changes induced in it by corti--costeroid the rapy. Am J Med 1975; 58: 243-64.
- 20.- Borenstein D G, et al. the myocarditis of systemic lu--pus erythematosus. Ann Intern Med 1978; 89: 619-24.
- 21.- Gibson G J, et al. Diaphragm function and lung involve--ment i systemic lupus erythematosus. Am J Med 1977; 63: 926-32.
- 22.- Hall J T. Immune complexes and other laboratory featu--res of pleural effusion. A. comparison of rheumatoid - arthriti, systemic lupus erythematosus and other disea--sea. Ann Intern Med 1980; 92: 748-52.
- 23.- Indue T. Immunopathologic studies of pneumonitis in sys--temic lupus erythematosus Ann Intern Med 1979; 91: - - 30-34.
- 24.- Budman D R. Hematologic aspects of systemic lupus ery--thematosus. Ann Intern Med. 1977; 86: 220-29.
- 25.- Mueh J T. Thrombosis in patients with lupus anticoagu--lant Ann Intern Med. 1980; 92: 156-59.
- 26.- Kassin ss, Lockshin MD. Central nervous sytem lupus --erythematosus. Arthritis Rheum 1982; 22: 1382-85.
- 27.- Bluestein C G. Neurocytotoxic antibodies in serum of - patients with systemiic lupus erythematosus. Proc Natl Acad Sci USA 1978; 75: 3965-69.

- 28.- Baldwin D S, et al. Lupus nephritis: clinical course - as related to morphological forms and their transition Am J Med 1977; 62: 12-30.
- 29.- Pollack V E, Pirani C L. Renal Histologic findings in systemic lupus erythematosus. Mayo Clin Proc 1969; 44: 630-44.
- 30.- Koffler D, et al. Variable patterns of immunoglobulins and complement deposition in the kidneys of patients with systemic lupus erythematosus. Am J Pathol 1969; - 56: 305-19.
- 31.- Spizzirri F D, et al. Tratamiento de la nefritis lúpica proliferativa difusa con altas dosis de metilprednisona intravenosa. Bol Med Hosp. Inf. Mex. 1984; 41: - 377-82.
- 32.- Garin E H, et al. Nephritis in systemic lupus erythematosus in children. J Pediatrics 1976; 89: 366-71.
- 33.- Gordillo G, et al. Nefrología Pediátrica. Asociación de Médicos del Hospital Infantil de México. 1976. 172-190.
- 34.- Bardana E J, et al. The prognostic and therapeutic implications of DNA: AntiDNA immune complexes in systemic lupus erythematosus. Am J Med 1975; 59: 515-22.
- 35.- Cohen A C, et al. Preliminary criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Bull Rheum Dis 1971; 21: 643.

- 36.- Tan E M, Cohen A C, Fries J F, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-77.
- 37.- Cassidy J T. Clinical assesment of inmune-complex disease in children with systemic lupus erythematosus. *J Pe diatrics* 1976; 89: 523-26.
- 38.- Walravens P A, Chase H P. The prognosis of chilhood -- systemic lupus erythematosus. *Am J Dis Chil* 1976; 130: 299-33.
- 39.- Baker S B, et al. Late onset systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1979; 66: 727-32.
- 40.- Orozco J. Lupus eretematoso generalizado II. En: *Introducción a la reumatología*. Sociedad Mexicana de Reumatología 1977. 137-40.
- 41.- Ackerman G L. Alternate day steroyd therapy in lupus - nephritis. *Ann Intern Med* 1970; 72: 511-19.
- 42.- Donadio J.V, et al. Treatmen lupus nephritis with prednisone and azathioprine. *Ann Intern Med*, 1972: 829-35.
- 43.- Kimberly R P, et al. High-dose intravenous methylprednisolone pulse therapy in systemic lupus erythematosus *Am J Med* 1981; 70: 817-24.
- 44.- Schalnsky R, et al. Plasmapheresis in systemic lupus - erythematosus. *Arthritis Rheum* 1981;24:49-53.
- 45.- Parry HF, Moran CJ, Snaith ML, et al. Plasma exchange - in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1981;40:

224-28.

- 46.- Moran C J, et al. Plasmapheresis in systemic lupus erythematosus. Br. Med J 1977;1:1573-74.
- 47.- Goldman Ja, et al. Limited plasmapheresis in rheumatoid arthritis with vasculitis. Arthritis Rheum 1979;22:1146-50.
- 48.- Fish A J, et al. Systemic lupus erythematosus within the first two decades of life. Am J Med 1977;62:99-117.
- 49.- Grigor R, et al. Systemic lupus erythematosus. A prospective analysis. Ann Rheum Dis 1978;37:121-28.
- 50.- Estes, D The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. Medicine 1979;58:85-95.