

# LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN PEDIATRÍA, FACTORES DE MAL PRONÓSTICO

## SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN PEDIATRICS, FACTORS OF POOR PROGNOSIS

### LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EM PEDIATRIA, FATORES DE PROGNÓSTICO MAU

**MÓNICA OCHOA GARCÍA<sup>1</sup>, CARLOS ALTAMIRANO VERGARA<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador

#### Resumen

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmunitaria que puede debutar con un espectro clínico de presentación muy amplio. Al ser una enfermedad potencialmente mortal es necesario un conocimiento exhaustivo del tema. En ocasiones puede debutar con manifestaciones neurológicas, compromiso renal, entre otras, las cuales son predictores de mal pronóstico. Un 15-20% de los pacientes desarrolla la enfermedad durante la edad pediátrica; por este motivo se presenta un caso de un paciente pediátrico con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico y factores de mal pronóstico. En este artículo se discute sobre la evolución de la enfermedad y su manejo.

**PALABRAS CLAVE:** lupus eritematoso sistémico, enfermedad autoinmune, deficiente pronóstico, neonato, infante.

#### Abstract

Systemic lupus erythematosus is an autoimmune disease that can debut with a very broad clinical spectrum. Being a life-threatening disease, it requires a thorough knowledge of the subject. Sometimes it can debut with neurological manifestations, renal compromise, among others, which are predictors of poor prognosis. Among 15-20% of patients develop the disease during the pediatric age. For this reason, a case of a pediatric patient with a diagnosis of systemic lupus erythematosus and factors of poor prognosis is presented. In this article we discuss the evolution of the disease and its management.

**KEYWORDS:** lupus erythematosus, systemic, autoimmune diseases, deficient prognosis, newborn, preschool.

#### Resumo

O lúpus eritematoso sistémico é uma doença auto-imune que pode estrear com um amplo espectro clínico. Ser uma doença com risco de vida requer um conhecimento profundo do assunto. Às vezes pode se manifestar com manifestações neurológicas, comprometimento renal, entre outros, que são preditores de mau prognóstico, 15 a 20% dos pacientes desenvolvem a doença na faixa etária pediátrica; Por esse motivo, é apresentado um caso de paciente pediátrico com diagnóstico de lúpus eritematoso sistémico e fatores de mau prognóstico. Neste artigo discutimos a evolução da doença e seu manejo.

**PALABRAS-CHAVE:** lúpus eritematoso sistémico, doença autoimune, deficiente prognóstico, recém-nascido, pré-escolar.

## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria que puede debutar con un amplio espectro clínico con diversos signos y síntomas.<sup>1</sup> El lupus eritematoso infantil se puede dividir en dos tipos, el primero incluye formas de LES, mientras que el segundo tipo, es el lupus eritematoso neonatal (LEN), enfermedad del lactante, de carácter transitorio y relacionada con la transmisión transplacentaria de autoanticuerpos maternos; ésta es exclusiva de los niños.<sup>2</sup>

Al ser una enfermedad potencialmente mortal y fácilmente confundible con otras patologías, amerita un conocimiento exhaustivo del tema. Además, en muchas ocasiones los pacientes inician con manifestaciones neurológicas, compromiso renal, entre otras, siendo de mal pronóstico.<sup>3</sup> Un 15-20% de los pacientes con LES desarrolla la enfermedad durante la edad pediátrica.<sup>4</sup>

Se presenta el caso de un paciente pediátrico que debutó con manifestaciones de LES y factores de mal pronóstico; se incluye la discusión, evolución de la enfermedad y su manejo.

## CASO CLÍNICO

Masculino de 11 años de edad, procedente de Quininde - Esmeraldas, con desarrollo psicomotor acorde para la edad y esquema de vacunación completo. Refiere antecedente patológico personal de púrpura trombocitopénica a los 2 años de edad en control por 1 año, con resolución completa. Dentro de sus antecedentes familiares consta: madre con diagnóstico de hipotiroidismo y lupus eritematoso sistémico en tratamiento desde hace aproximadamente 5 años.

Paciente acude por consulta externa de Hematología el 28 de octubre de 2014 referido de Quininde, por presentar cuadro clínico de 5 meses de evolución caracterizado por la aparición de máculas reticuladas violáceas de bordes difusos, localizadas en cara y zona extensora del antebrazo derecho que aumentaban de intensidad a la exposición solar. Luego de 3 meses de iniciada la sintomatología aparecen lesiones similares de aspecto reticulado en pulpejo del primero y segundo dedos de los pies, que se acompañó con prurito de leve intensidad. Se suma la presencia de equimosis y petequias en extremidades

superiores, inferiores, (Figura 1) y cara que se acompaña de edema, rubor, calor y dolor migratorio a nivel de las articulaciones de tobillos, rodillas, codos, muñecas y dedos.



**Figura 1.** Equimosis a nivel de región del tobillo

Este cuadro se acompañó de fiebre cuantificada en 38°C, intermitente y controlada con administración de paracetamol.

Al examen físico: peso de 38 Kg y talla de 140 cm. Glasgow 15/15, con palidez generalizada, normocéfalo, pupilas reactivas al estímulo luminoso, mucosa oral húmeda, presencia de petequias en paladar duro y tórax. Sin datos de dificultad respiratoria, campos pulmonares ventilados, ruidos cardíacos rítmicos sin soplos audibles, abdomen blando depresible, no organomegalias palpables, ruidos hidroaéreos presentes y genitales desarrollados para la edad.

Las extremidades superiores presentaban lesiones equimóticas, incluyendo en los pulpejos de los dedos de la mano. Extremidades inferiores simétricas con petequias en leve cantidad. Pulsos simétricos y presentes en todas las extremidades.

Se decidió el ingreso hospitalario para estudio. Al sexto día de hospitalización presenta en ambos codos, planta de los pies y fosas poplíteas, nodulaciones hiperocrómicas, eccematosas, en área poplíteo derecha junto a presencia de área hipocrómica con asteatosis; por este motivo se administró tratamiento tópico con vaselina salicilada al 3% en regiones con resequead e hidrocortisona en lesiones purpúricas.

Al décimo día de hospitalización el paciente persiste febril con dolor a nivel de extremidad superior derecha sin antecedente de trauma.

En el examen general de orina se registra hematuria con eritrocitos dismórficos.

Al decimotercer día de hospitalización presentó edema de miembro inferior derecho, dolor, rubor y calor en tobillo del lado afecto con lesión equimótica, (figura 1).

Se realizaron estudios de laboratorios (tabla 1-5) que mostraron proteinuria en rangos no nefróticos con función renal conservada. Los resultados de tiempo de coagulación (Tpt): prolongado, con dosaje de factor VII y VonWillebrand dentro de límites normales. Dentro de los hallazgos de laboratorio presenta anemia con hematocrito de 25% por lo que fue transfundido con glóbulos rojos concentrados (GRC).

**TABLA 1. BIOMETRÍA DE EXÁMENES DE LABORATORIO.**

BHC	GB	SEG %	LINF %	HTO %	PLAQ	NA	K	TP	TPT
28/10/14	9300	67	25	27	300.000	138	3.3	13/15	80/28
05/11/14	12000	68	22	29	370.000	140	4.2	15/15	131/28
13/11/14	10250	78	18	27	350.000	139	4		
17/11/14	10350	87	12	27	230.000			17/14	69/32
2/12/14	9500	47	40	27	230.000	138	3.7	11/14	43/33

**TABLA 2. REACTANTES DE FASE AGUDA.**

REACTANTES DE FASE AGUDA	PCR	PCT	DIMERO.D VN 500NG/DL	FIBRINOGENO: MG/DL
28/10/14	6	0.05		
13/11/14	18	0.05		
20/11/14	38.6	0.07	1330	500
2/12/14	1.6	0.05		

**TABLA 3. CULTIVOS.**

CULTIVOS	MUESTRA	RESULTADO
28/10/14	Exudado faringe	Flora normal
28/10/14	Sangre	Sin crecimiento
28/10/14	Heces	Sin crecimiento
06/11/14	Orina	Sin crecimiento
21/11/14	Sangre	Micrococcus SP. Positivo a las 25 horas.

**TABLA 4. EXÁMENES EN ORINA.**

FECHA	EXAMEN	RESULTADO
1-11-14	Cuenta minutada	805.56
	Eritrocitos dismorficos	Ausentes
19-11-14	Cuenta minutada	23777.78
	Hematíes	2500
19-11-14 EGO	Proteínas:	+
	Cel. Epiteliales:	6
	Leucocitos x C:	1 - 2 xc
	Hematíes	10 a 12 x C
20-11-14	Proteínas en orina de 24 h	80mg/24 h

**TABLA 5. EXÁMENES EN ORINA CON VALOR REFERENCIAL**

FECHA	EXAMEN	RESULTADO	VALOR REFERENCIAL
28-10-14	IgE	206 UI/ml	
28-10-14	IgA	500 mg/dl	
28-10-14	Anticuerpo antitiroglobulina:	5.45	
28-10-14	Anticuerpo anti-La:	0.9 U	
28-10-14	Anticuerpo Anti-Sm:	50.29 U	
28-10-14	Anticuerpo Anti-DNA:	1:160	
28-10-14	Anticuerpo antinucleares:	11280	
28-10-14	Fosfatos deshidrogenasa en globulosos rojos:	11 U/g	
28-10-14	Ferritina	251.5 /dl	
28-10-14	Asto	600UL/ml	<200UL/ml
28-10-14	Factor reumatoideo	- 8	<8UL/ml
07-11-14	C3	52	90-180mg/dl
28-10-14	C4	7,1	10-40mg/dl
19-11-14	Dimero D	1330	Patológico
	Factor IX	9.5% actividad	
	50-150		
	Factor VIII	42%actividad	50-150
	Von Willebrand	202.5%	Actividad
	Cistina	1.25 mg/dl	Normal
25-11-14	C3	112	90-180mg/dl
	C4	15.4	10-40mg/dl
13-12-14	IgM hepatitis A,B	No reactivo	
	Ac. Antinucleares	1:2560	Positivo +1:40
	Anti DNA	1:160	Positivo +1:10
	CMV IgG		
	H. pilory		
	Virus Epstein Barr IgM	842	
	Negativo		
	Negativo	Positivo +6	
	Factor reumatoideo	8 unidades	Referencia - 8 unidades

Con la clínica y los datos de laboratorio se sospecha de un lupus eritematoso sistémico, con factores de mal pronóstico (inicio temprano, raza negra, persistencia del consumo de complemento).

El día 22 de hospitalización, el paciente persistía febril, sumándose parestesia del miembro inferior derecho con vómito en 2 ocasiones, dolor abdominal de moderada intensidad y disminución del apetito, es dejado en ayuno y se inician corticoides por vía intravenosa.

Al día 23 de hospitalización presenta crisis convulsiva (convulsión tónico-clónica generalizada de +/- 15 segundos de duración por 1 ocasión) por lo que recibió dosis de impregnación con fenitoína sódica, intravenosa, 15mg/kg IV/dosis única de carga. El servicio de Cardiología realiza ecocardiograma e indica que no hay defecto cardíaco ni de los grandes vasos. Durante su evolución presentó elevación de la presión arterial (P.A.), más de 2 desviaciones estándar con referencia a la presión arterial para su sexo y edad, por lo que se inicia la administración de losartán.

El día 24 de hospitalización presentó edema bipalpebral, vértigo y dolor articular migratorio (cadera). Se decidió iniciar antibioticoterapia de amplio espectro con ceftazidime y clindamicina, debido a la presencia de leucocitos con bandemia. El edema en antebrazo y mano izquierda aumenta, con cambio progresivo de coloración de eritematosa a violácea oscuro, fría, sin presencia de pulsos, con dolor de moderada intensidad, (Figura 2 y 3).



Figura 2. Mano izquierda afectada.



Figura 3. Miembro superior izquierdo edematizado

El servicio de Cirugía Vascular realiza Ecografía Doppler, observando datos de tromboembolismo, por lo que se coloca acceso venoso central e inicia tratamiento con heparina y pentoxifilina en infusión continua.

Por este motivo a los 24 días de hospitalización pasa a sala de cuidados intensivos, con intenso dolor a nivel del miembro afecto; al cuarto día de tratamiento con heparina sódica/ciclofosfamida, el edema y el dolor disminuye, los pulsos eran palpables y continuó mejorando la movilidad del miembro afecto. Debido a la franca mejoría, se indica ciclofosfamida mensual, prednisona vía oral y continúa con heparina de bajo peso molecular, (Figura 4).



Figura 4. Miembro superior izquierdo con disminución de edema.

Por mejoría del cuadro clínico, luego de 8 días de hospitalización en UCIP, con disminución del edema, desaparición del dolor, presentar pulsos palpables y coloración con tendencia a la normalidad del miembro afecto, el paciente es transferido a la sala de nefrología. En esta área se constata la resolución de la hematuria y presenta coagulograma dentro de parámetros normales.

A los 33 días de hospitalización (cuarto día de hospitalización en nefrología), se discontinuó dosis de infusión de heparina e inició la enoxaparina. La ecografía Doppler de control reportó resultados dentro de parámetros normales. A los 37 días de hospitalización se discontinuó medicación antibiótica.

Finalmente a los 38 días de hospitalización el paciente es dado de alta con prednisona, losartan, hidroxiclороquina y omeprazol con cita para el siguiente ciclo de ciclofosfamida de forma ambulatoria.

## DISCUSIÓN

El LES es una enfermedad autoinmune, inflamatoria sistémica, crónica, caracterizada por un curso cíclico con remisiones y recaídas. Tiene un origen multifactorial y entre ellos el genético que interactúa con los factores ambientales. En este paciente se puede asumir un componente familiar (madre con diagnóstico de LES).

La edad temprana de inicio de los síntomas (antes de los 16 años), el sexo masculino, así como la raza negra constituyen factores de mal pronóstico en la evolución de la enfermedad. El paciente descrito presenta 2 de estos 3 factores de mal pronóstico. Es interesante discutir que, aunque el paciente no es de raza negra, tiene ascendencia. En la cohorte latinoamericana de lupus de inicio reciente GLADEL (Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus), los factores socio-económicos fueron marcadores pronósticos importantes, el LES fue más grave en negros y mestizos.<sup>4</sup>

El inicio del cuadro clínico se presentó según lo clásicamente descrito en la literatura; mialgias, artralgias, fiebre y otros síntomas inespecíficos; evolucionando rápidamente a un compromiso de órganos y sistemas como el renal y neurológico (proteinuria, hematuria, convulsiones y parestesias), los cuales también son considerados factores de mal pronóstico.<sup>10,11,12,13</sup>

Las manifestaciones cutáneas son muy frecuentes en el paciente pediátrico y entre ellas la vasculitis, como se describe en este caso. Sin embargo, es poco frecuente que se presente con la agresividad descrita. El paciente presentó fenómeno de Reynaud, entidad que no es común dentro de los 2 primeros años de diagnóstico de la enfermedad.<sup>7</sup>

Hay factores que influyen en la mortalidad, entre ellos, el grado de actividad al momento de la presentación inicial, el compromiso renal y la presencia de trombocitopenia.<sup>6</sup> Todos estos factores se presentaron en el caso descrito.

Dentro de otros factores de mal pronóstico, el paciente presentó, linfopenia<sup>8,9</sup> y trombocitopenia con hipocomplementemia sostenida<sup>6</sup> (datos de laboratorio asociados a actividad de la enfermedad). La hipocomplementemia asociado a fallo renal se lo asocia como otro factor de mal pronóstico en la evolución clínica del paciente.<sup>14,15,16,17</sup>

En este caso, el diagnóstico precoz para establecer un tratamiento temprano y evitar la progresión y complicaciones graves secundarias a la enfermedad junto a una atención médica de urgencia y multidisciplinaria,<sup>18,19</sup> fue lo que permitió que este paciente presente una remisión de su síntomas.

## CONCLUSIÓN

En general se sabe que el LES en pediatría tiene un comportamiento, en la mayoría de los casos, agresivo porque desde su debut tiene predilección por afectar a órganos y sistemas como renal y neurológico. Por este motivo ante pacientes con factores de mal pronóstico de LES, especialmente cuando existe un antecedente familiar directo de la patología, se debe realizar el seguimiento adecuado; y el tratamiento multidisciplinario es la clave en el manejo adecuado de estos pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Qureshi RA, Soorae AS. Foreign body in tracheal bronchus simulating bronchogenic cancer. *Eur J CardiothoracSurg.* 2001 Sep;20 (3):639-41.
2. Sánchez-Font A, Vollmerb I, Gracia M. P, Gayete A y Curull V. Falsas imágenes de tumoración endobronquial por tomografía computarizada. *Rev Clin Esp.* 2008; 208(9):444-6
3. Calvo-Álvarez Y, Hernández-Vila Y, Fernández García S, Sarduy Paneque M, Córdova Rozas E. Cuerpo extraño endobronquial. Presentación de un caso. *Cuerpo Extraño Endobronquial. Presentación de un Caso. Revista Habanera de Ciencias Médicas* 2013; 12(4):542-548
4. Domingo Morera JA, Torres Nuez J, Sánchez Santos P, Mateo Lázaro ML, Bello Dronza S, Martínez Sanz G. Intrabronchialforeignbody in adults: usefulnessofcomputerizedtomography. *Arch Bronconeumol.* 1997 Apr;33(4):201-3. PubMed; PMID9280565
5. Fang YF, Hsieh MH, Chung FT, Huang YK, Chen GY, Lin SM, et al. Flexible Bronchoscopy with Multiple Modalities for Foreign Body Removal in Adults. *Biomed Res Int.* 2015 Mar 13;10(3):e0118993.doi: 10.1371/journal.pone.0118993. PubMed; PMID 26609535; PubMed Central PMCID: PMC4358882.
6. Ganie FA, Wani ML, Ahangar AG, Lone GN, Singh S, Lone H, Wani SN. The Efficacy of Rigid Bronchoscopy for Foreign Body Aspiration. *Bull Emerg Trauma.* 2014 Jan;2(1):52-4.PubMed; PMID: 27162864 5, PubMed Central PMCID: PMC4771260.
7. Gupta S, Bhalotra B, Jain N. Spectrum of Intrabronchial Mass Lesions and Role of Flexible Bronchoscopy in Their Diagnosis: A Series of 74 Cases. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2010 Apr-Jun;52(2):79-82. PMID: 20578399
8. Lin L, Lv L, Wang Y, Zha X, Tang F, Liu X. The clinical features of foreign body aspiration into the lower airway in geriatric patients.*Clin IntervAging.* 2014 Sep 24;9:1613-8. doi: 10.2147/CIA.S70924. PubMed; PMID: 25284994
9. Carranza M, Callejas MA, Freixinet JL, Gimferrer JM, Sánchez-Lloret J, Xaubert A. Pseudotumorendo-

- bronquial como manifestación de la aspiración de un cuerpo extraño. Archivos de Bronconeumología. 1986; 22(5): 243-244.
10. Holinger PH, Holinger LD. Use of the open tube bronchoscope in the extraction of foreign bodies. Chest 1978 Mayo; 73 (5):721-724.
  11. Jung SW, Kim MW, Cho SK, et al. A Case of Endobronchial Aspergilloma Associated with Foreign Body in Immunocompetent Patient without Underlying Lung Disease. TubercRespir Dis. 2013 May;74(5):231-4. doi: 10.4046/trd.2013.74.5.231. PubMed; PMID: 23750172
  12. Ma JE, Yun EY, Kim YE et al. Endobronchial aspergilloma: report of 10 cases and literature review. Yonsei Med J. 2011 Sep;52(5):787-92. doi: 10.3349/ymj.2011.52.5.787. PubMed; PMID: 21786444
  13. Fernández González S, Suarez Pereiro M.J, Bollo de Miguel E, Alonso-Orcajo N. Aspergiloma endobronquial. Rev ClinEsp 2013;213(7):71-2. doi: 10.1016/j.rce.2013.02.009
  14. Chen CH, Lai CL, Tsai TT, Lee YC, Perng RP. Foreign body aspiration into the lower airway in Chinese adults. Chest. 1997 Jul;112(1):129-33. PubMed; PMID: 9228368
  15. Zissin R, Shapiro-Feinberg M, Rozenman J, Apter S, Smorjik J, Hertz M. CT findings of the chest in adults with aspirated foreign bodies. EurRadiol. 2001;11(4):606-11. PubMed; PMID: 11354755.
  16. Rodríguez H, Cuestas G; Botto H, et al. Demora en el diagnóstico de un cuerpo extraño en la vía aérea en los niños: Serie de casos. Arch. argent. Pediatr. 2013jun;111(3):69-73.
  17. Yanowsky Reyes G, Aguirre Jáuregui O, Rodríguez Franco E, et al. Cuerpo extraño en vías aéreas. Archivos De Medicina. 2013, Apr, 9(2): 1-7. doi: 10.3823/096.