



ARTICULO ORIGINAL

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DE INICIO EN LA EDAD PEDIÁTRICA Y SU PRONÓSTICO A LARGO PLAZO.

Georgina Marroquín, Mónica Alvarenga, Dr. Salvador Antonio Sermeño *

RESUMEN

Introducción: reportar el pronóstico a largo plazo de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) pediátrico, atendidos en el Servicio de Reumatología del Hospital Nacional Zacamil (HNZ).

Métodos: revisamos en forma retrospectiva los expedientes de los pacientes con LES de inicio antes de los 18 años, atendidos en el hospital desde el primero de Enero de 1996 a Diciembre del 2006. En cada uno se investigó: edad actual y de inicio de la enfermedad, evolución, sexo, domicilio, manifestaciones clínicas y de laboratorio, estado actual, y en caso de muerte cual fue la causa. Para el análisis estadístico se utilizaron técnicas de estadística descriptiva, medidas de tendencia central y de dispersión.

Resultados: de 32 pacientes, 30 (93.75%) eran del sexo femenino, la mediana de la edad fue de 22 años, 23 (72%) residían en el área urbana. La mediana de la edad de inicio fue de 16 años y de la evolución de 6 años. Al momento del corte, 28 (87.5%) estaban vivos. Al investigar las manifestaciones clínicas y de laboratorio, encontramos artritis o artralgias, alteraciones inmunológicas, fotosensibilidad, eritema malar y alteraciones hematológicas y renales en más del 50% de los pacientes.

Conclusiones: de acuerdo con este trabajo los pacientes con LES pediátrico atendidos en el HNZ, presentan una edad de inicio más tardía y una mortalidad mas alta que lo reportado en otros informes, pero manifestaciones clínicas similares

Palabras claves: lupus eritematoso sistémico, LES actividad, LES mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: purpose of this investigation is to report the long term prognosis for the pediatric-age patients diagnosed with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in the Department of Rheumatology at Hospital Nacional Zacamil.

Methods: A retrospective analysis was performed on the medical records of patients with an onset of Systemic Lupus Erythematosus before the age of 18 years, from January first 1996 to December 2006 in the department of Rheumatology at Hospital Nacional Zacamil. The data collected for each case were: current age, age of onset, clinical evolution, gender, address, clinical manifestations, laboratory findings, current condition: alive or deceased, if the latter, the cause of the death. For the analysis, descriptive statistical techniques were used, measures of central tendency and dispersion.

Results: Of the 32 patients, 30 (93,75%) were females. The patient's median age was 22 years; 23 (72%) resided in the urban area. The median age of onset of the disease was 16 years and the evolution 5 years. At the time of completion, 28 (87,5%) out of 32 patients were alive. In more than 50% of patients, the clinical and laboratory findings were: arthritis or arthralgias, immunological alterations, photosensitivity, malar erythema and hematological and renal abnormalities.

Conclusions: The results of this research reveal that the patients diagnosed with Systemic Lupus Erythematosus in paediatric ages at Hospital Nacional Zacamil, have a latest age of onset of the disease and higher mortality rates when compared to other studies; the clinical manifestations are very similar, however.

Key words: Systemic erythematosus lupus, SLE activity, SLE mortality.

* **Autor responsable:** Dr. Salvador Antonio Sermeño. Internista y Reumatólogo, Hospital Nacional Zacamil, Centro Urbano Zacamil José Simeón Cañas, Calle La Ermita, Mejicanos, El Salvador Centro América. E-mail: savadorsermeno@gmail.com.
Afiliación autores: Residente de Medicina Interna (GM y MA)

Introducción

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es el prototipo de las enfermedades autoinmunes, presenta una prevalencia estimada de 1/2000 personas [1]. Los daños producidos por esta enfermedad son debidas a fenómenos inmunológicos, incluyendo la presencia de anticuerpos y complejos inmunes. Aunque el LES es mas frecuente en mujeres jóvenes, puede también presentarse en la población pediátrica, donde es raro en los menores de 5 años, con incremento en la adolescencia [1-4].

En diferentes estudios se ha informado que las manifestaciones clínicas del LES pediátrico son diferentes de las que presenta un paciente adulto, e incluso ha sido sugerido que puede ser más agresivo [5]. Sin embargo, la mayoría de reportes son de hospitales pediátricos, comprendiendo pacientes hasta los 12 o 18 años, pero no hay informes de casos con LES pediátrico juvenil que hayan sido evaluados después de esa edad. La importancia de este trabajo reside en que el Hospital Nacional Zacamil por ser un hospital general, ha tenido la oportunidad de continuar evaluando a los pacientes mayores de 18 años.

En El Salvador, Sermeño en un trabajo realizado en el 2005 en 73 pacientes adultos y niños con LES atendidos en el HNZ, encontró que hubieron 17 fallecidos, de los cuales 7 correspondieron a LES pediátrico, especulando que el LES en esa población es más grave [6].

El presente trabajo tiene como objetivo estudiar la frecuencia y las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con LES pediátrico atendidos en el HNZ, e investigar el pronóstico de esa población cuando han sido seguidos después de los 18 años de edad.

Materiales y Métodos

Se revisaron retrospectivamente los expedientes de los pacientes con LES atendidos en el Hospital Nacional Zacamil (HNZ), desde Enero del 1996 a Diciembre del 2006, seleccionándose aquellos en quienes la enfermedad se había iniciado antes de los 18 años. Se recolectó la información al momento de la consulta y por la revisión de los expedientes.

En cada uno se investigó: edad actual y de inicio de la enfermedad, evolución, sexo, domicilio, manifestaciones clínicas y de laboratorio, estado actual y la causa de la muerte.

Análisis estadístico. Se utilizaron técnicas de estadística descriptiva, medidas de tendencia central y de dispersión.

Resultados

Del total de pacientes con LES, 33 cumplieron con el criterio de inclusión, de los cuales uno no pudo ser detectado. El sexo femenino fueron 30 pacientes (93.75%) y el 71.9% (22) residían en el área urbana. La

mediana de la edad al momento del corte del estudio o en la que ocurrió el fallecimiento fue de 22.19 años, con una edad mínima de 14 años y la máxima de 33. El 75% de los pacientes eran mayores de 19 años (Tabla 1). La mediana de la edad de inicio fue de 16 años, con un mínimo de 7 y un máximo de 18 años; en 16 (50%) el LES comenzó entre los 12 y 16 años; en 12 (37.5%) en los 17 y 18 y en 4 (13.8%) antes de los 9. En lo referente a la evolución, la mediana fue de 6 años, en el 75% fue mayor de 3.25 años, aunque hubo un paciente con 24 años (Tabla 1).

Tabla 1: Lupus Eritematoso Sistémico Pediátrico en el Hospital Nacional Zacamil
Estadísticos descriptivos de la edad actual, de inicio y de evolución (n: 32)

| Estadístico | Edad actual* | Edad inicio* | Evolución* |
|--------------|--------------|--------------|------------|
| Mediana | 22 | 16 | 6 |
| Rango | 19 | 13 | 23.83 |
| Mínimo | 14 | 7 | 0.17 |
| Máxima | 33 | 18 | 24 |
| Percentil 25 | 19.5 | 12.5 | 3.25 |
| Percentil 75 | 24 | 17 | 8.25 |

* años

Al investigar las manifestaciones clínicas y de laboratorio, encontramos artritis o artralgias, alteraciones inmunológicas, fotosensibilidad, eritema malar y alteraciones hematológicas y renales, en más del 50% de los pacientes (Tabla 2).

Tabla 2 Lupus Eritematoso Sistémico Pediátrico en el Hospital Nacional Zacamil
Presencia criterios diagnósticos (n: 32)

| Criterio diagnóstico | Frecuencia (%) |
|----------------------------|----------------|
| Alteraciones inmunológicas | 28 (87.5) |
| Artritis | 26 (81.3) |
| Fotosensibilidad | 23 (71.9) |
| Eritema malar | 21 (65.6) |
| Serositis | 21 (65.6) |
| Alteraciones hematológicas | 19 (59.37) |
| Alteraciones renales | 19 (59.37) |
| Úlceras orales | 10 (31.25) |
| Convulsiones | 7 (21.87) |
| Lupus discoide | 2 (6.3) |

Los anticuerpos antinucleares (ANA) fueron positivos en 26 (81.25%); en 19 (59.38%) fueron reportados como positivos, pero sin título ni patrón; en seis patrón homogéneo; uno periférico; dos con células LE positivas. Proteinuria en 16 (55.2%) fue la manifestación renal más importante; a siete se les realizó biopsia renal, siendo los resultados: 3 glomerulonefritis proliferativa

difusa; tres glomerulonefritis membrana proliferativa y uno glomerulonefritis proliferativa focal.

Dentro de las alteraciones hematológicas, la más frecuente fue linfopenia en 19 (65.5%); seis (20.7%) debutaron con anemia hemolítica, y seis (20.7%) con púrpura trombocitopénica.

Dos pacientes presentaron anticuerpos anticardiolipina, una con cuadro de trombosis venosa a repetición y la otra con púrpura trombocitopénica; ambas presentaron además VDRL reactivo.

En cuatro pacientes se encontraron complicaciones secundarios al tratamiento, dos con tuberculosis pulmonar y una con tuberculosis ganglionar; una presentó necrosis aséptica de cabeza femoral. Al momento del corte del estudio, 27 (84.27%) estaban vivos; 5 fallecidos, tres del sexo femenino: una paciente a los 23 años de edad, con LES de 5 años de evolución, siendo la causa de la muerte un shock cardiogénico. Otra a los 27 años, con LES de 10 años de evolución, fallecida por Bronconeumonía bilateral (BNB); la tercera a los 14 años, con LES de 4 años de evolución, que falleció por insuficiencia respiratoria e insuficiencia renal aguda, Los dos del sexo masculino fallecieron uno a los 27 años por evento cerebrovascular y 10 años de evolución; el otro de 22 años por BNB y una evolución de 4 años.

Discusión

Los resultados obtenidos en el trabajo representan la experiencia acumulada en un hospital general de El Salvador, atendiendo a la población que padece de LES de inicio infanto juvenil y que fueron seguidos después de haber cumplido los 18 años.

En la literatura revisada no se encontraron trabajos de este tipo, debido a que en la mayoría de publicaciones el seguimiento de los pacientes es hasta los 12 o 18 años.

Al comparar nuestros resultados con otras series no hay diferencias en el sexo, ya que se presenta con mas frecuencia en el sexo femenino [1-4]. La mediana de la edad de inicio fue de 16 años, lo que esta de acuerdo a lo informado por Cassidy, quien encontró que la frecuencia aumenta después de los 10 años [1]; sin embargo, en otros trabajos la media de inicio fue 11.6 años, esta diferencia puede deberse a que nuestros pacientes son referidos a Reumatología después de los 12 años.

En lo referente a las manifestaciones clínicas a lo largo de la evolución, la frecuencia varía en las diferentes series, siendo las mas frecuentes: nefritis entre el 55% y el 86%; artritis 61% al 76%; mucocutáneas del 66% al 79%; serositis 47 al 55%; nuestros resultados se encuentran entre esos intervalos [1-5].

En lo que respecta a la mortalidad la literatura revisada es controversial, por un lado tenemos que Alegría [7] en El Salvador reportó una supervivencia del 100% a 3 años; Takei en Japón del 95% a cinco años [8];

Batagliotti en Argentina del 14.8% [9], Huicochea en México una mortalidad del 21.5% [10], y González en Chile que en los años 1964 a 1980 reportó una mortalidad del 38%, que disminuyó al 6%, de 1984 al 2000 [11]. La tasa encontrada por nosotros fue del 15.6%. Todos estos informes fueron en pacientes con una edad límite de seguimiento de 12 ó 18 años, mientras que en nuestro trabajo el 75% de los pacientes tenían mas de 19 años y fueron seguidos por un mayor período. De los cinco fallecidos, el LES se inició en la pubertad o adolescencia y murieron después de los 18 años.

Este dato podría sugerirnos que en nuestro hospital el LES de inicio en la pubertad o adolescencia es mas severo; de acuerdo a lo que reporta Ravelli [12] en Italia, que a 5.7 años de seguimiento el 50% de los pacientes presentaban daño a órganos, siendo el mas frecuente el riñón en el 22%.

El estudio presenta como limitantes el diseño metodológico, ya que se trata de una serie de casos y es retrospectivo, lo que pudo condicionar el sesgo en la obtención de la información; además, evaluamos aquellos pacientes que acuden al hospital que podrían ser los casos mas graves.

Otra de las limitantes es que no se investigó los índices de actividad y cronicidad, que nos hubieran proporcionado más información acerca de la severidad de la enfermedad.

A pesar de esas limitantes podemos concluir de este informe que los pacientes con LES pediátrico atendidos en el HNZ, evaluados a largo plazo, tienen una edad de inicio más elevada y una mayor mortalidad que la reportada en otras series, pero que hay similitud con respecto a las manifestaciones clínicas.

Recomendamos continuar con el estudio para determinar el índice de actividad y de cronicidad de la enfermedad en esta población.

Referencias

1. Cassidy JT. Textbook of Pediatric Rheumatology Fourth Edition. Edit. John Wiley & Sons. New York. 1982. p. 329 – 406.
2. Cassidy JT, Sullivan DB, Petty RE. Lupus nephritis and encephalopathy. Prognosis in 58 children. *Arth Rheum* 1977; 20: 315.
3. Kelley-Harris-Ruddy-Sledge. Textbook of Rheumatology. Fourth Edition. Vol II.. Edit. W.B. Saunders. Philadelphia. 1993. p. 1224 – 28.
4. Wallan DJ, Hahn BV. Dubois' Lupus Erythematosus. Fourth Edit. Edit Lea & Fabeger. Philadelphia. 1996. p. 431 – 41.
5. Meislin AG, Rothfield N. Systemic lupus erythematosus in childhood. Analysis of 42 cases with comparative data on 200 adult cases followed concurrently. *Pediatric* 1968; 42: 37.

6. Sermeño S, García R. Mortalidad por Lupus Eritematoso Sistémico en un Hospital Publico de El Salvador. *Arch Col Med* 2008; 1: 2 – 5.
7. Alegría M, Oliva J: Systemic Lupus Erythematosus in patients under twelve years of age in a unique pediatric reference hospital of El Salvador. Central America. Preliminar Report. *J Clin Rheum* 2008; 14: (supl 4): S22.
8. Takei S, Maeno N, Shigemori M. Clinical features of Japanese children and adolescents with systemic lupus erythematosus: results of 1980-1994 survey. *Acta Paediatr Jpn*, 1997; 39: 250 – 56.
9. Battagliotti C, Sforza J. SLE in pediatric population. *J Clinic Rheum* 2006; 12(supl 4): S57.
10. Huicochea GZL, Berron R, Ortega JA, Onuma E. Survival up to 5 and 10 years of Mexican pediatric with systemic lupus erythematosus. Overhaul of 23 years experience. *Allergol Immunopathol* 1996; 24: 36 – 8.
11. Gonzalez B, Hernandez P, Olguín H. Changes in the survival of patients with systemic lupus erythematosus in childhood: 30 years experience in Chile. *Lupus* 2005; 14: 918 – 23.
12. Ravelli A, Duarte Salazar C, Buratti S, Reiff A. Assessment of damage in juvenil-onset systemic lupus erythematosus: a milticenter cohort study. *Arthritis Rheum* 2003; 49: 501 – 7.