

Lupus eritematoso sistémico en pediatría. Reporte de caso y revisión de la literatura



Systemic lupus erythematosus in pediatrics. Case report and literature review

Ana Karen Anaya-Rodríguez,* María del Pilar Cortéz-Salinas,*
Tonantzin García-Sparza Aguirre,* Ariana Andrea Pérez Escamilla,*
Adriana Paola Solano-Ugalde,* Rodrigo Miguel González-Sánchez†

RESUMEN

Introducción: el lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica multisistémica de curso variable. La presencia de autoanticuerpos circulantes es una de las principales características de la enfermedad, éstos son responsables en gran medida de la inflamación resultante. **Caso clínico:** paciente femenino de nueve años, cuadro de tres semanas de evolución con lesiones maculopapulares en región malar, fiebre elevada de difícil control, dolor óseo generalizado, astenia, adinamia, glositis, queilosis, faringitis y lengua en fresa. En los exámenes de laboratorio los marcadores de inflamación sistémica se encontraron elevados: VSG 20 mm/h, proteína C reactiva 0.7 mg/dL, dímero D 1,120 ng/dL, ferritina 1,887 ng/mL, procalcitonina 0.64 ng/mL; valores de complemento bajos: C3 25 mg/dL, C4 4.4 mg/dL; anticuerpos antinucleares (ANA) positivos (1:320 patrón moteado fino) y anticuerpos anti-DNA positivos (mayor a 800 UI/mL); se confirmó el diagnóstico de LES. **Conclusiones:** es importante sospechar y diagnosticar esta enfermedad oportunamente, a través de una anamnesis minuciosa y un ejercicio clínico detallado, para iniciar un tratamiento oportuno y así evitar que los pacientes pe-

ABSTRACT

Introduction: systemic lupus erythematosus (SLE) is a multisystem chronic autoimmune disease of variable course. The presence of circulating autoantibodies is one of the main characteristics of the disease, these are largely responsible for the resulting inflammation. **Clinical case:** a 9-year-old female patient, with a three-week history of maculopapular lesions in the malar region, high fever that is difficult to control, generalized bone pain, asthenia, adynamia, glossitis, cheilosis, pharyngitis, strawberry tongue. In laboratory tests, systemic inflammation markers were found to be elevated: ESR 20 mm/h, C-reactive protein 0.7 mg/dL, D-dimer 1,120 ng/dL, ferritin 1,887 ng/mL, procalcitonin 0.64 ng/mL; low complement values: C3 25 mg/dL, C4 4.4 mg/dL; experienced antinuclear (ANA's) positive (1:320 fine speckled pattern) and experienced anti-DNA positive (greater than 800 IU/mL); confirming the diagnosis of SLE. **Conclusions:** it is important to suspect and suffer from this disease in a timely manner, through a meticulous anamnesis and a detailed clinical exercise, to start an opportune treatment and thus prevent pediatric patients from getting worse, the integrity of their organs

* Estudiante de Medicina.

† Infectólogo pediatra, docente.

Universidad Autónoma de Querétaro. México.

Recibido: 03/04/2023. Aceptado: 17/04/2023.

Citar como: Anaya-Rodríguez AK, Cortéz-Salinas MP, García-Sparza Aguirre T, Pérez EAA, Solano-Ugalde AP, González-Sánchez RM. Lupus eritematoso sistémico en pediatría. Reporte de caso y revisión de la literatura. Arch Inv Mat Inf. 2023;14(1):35-40. <https://dx.doi.org/10.35366/113548>



diátricos se agraven, se pueda mantener la integridad de sus órganos, así como asegurar una buena calidad de vida a largo plazo.

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico, lupus, lupus sistémico.

Abreviaturas:

ACR = *American College of Rheumatology*
 ANA = anticuerpos antinucleares
 BH = biometría hemática
 EULAR = *European League Against Rheumatism*
 FC = frecuencia cardiaca
 FR = frecuencia respiratoria
 HLA = *Human Leukocyte Antigen*
 IMC = índice de masa corporal
 LES = lupus eritematoso sistémico

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica multisistémica con un curso variable. Se considera una enfermedad potencialmente mortal. Es más común en mujeres y generalmente se presenta por primera vez durante la edad fértil. En alrededor de 20% de los casos los pacientes tienen sus primeras manifestaciones en la infancia, con un pico de presentación a los 12 años y un inicio poco habitual antes de los cinco años (< 5%).¹

Uno de los factores de riesgo asociados a mayor incidencia, prevalencia y gravedad es la raza, así los negros, asiáticos e hispanos son los pacientes con peor pronóstico.¹

La etiopatogenia es multifactorial, incluye factores genéticos y ambientales (endógenos, exógenos), por lo cual es importante interrogarlos y conocerlos.

La presencia de autoanticuerpos (anticuerpos antinucleares [ANA] y anti-DNA) es una de las principales características de la enfermedad y son responsables de gran parte de la inflamación. En estudios recientes se ha observado que los autoanticuerpos están presentes en mayor cantidad en niños con LES, en comparación con los pacientes de edad adulta.²

El comienzo de la enfermedad es variable desde casos leves con exantema facial y artritis, hasta casos muy graves en los que puede presentarse riesgo para la vida.³

En cuanto al tratamiento hay poca evidencia sobre las medidas específicas para la población pediátrica, por ello las opciones de diagnóstico y tratamiento generalmente son similares para niños y adultos. Es de suma importancia tener en cuenta que las formas pediátricas de LES son más graves que para los adultos. Además, el LES afecta significativamente el desempeño escolar y los aspectos psicosociales en esta etapa, lo que altera el crecimiento y desarrollo de la población pediátrica.¹

can be maintained, and ensure a good quality of life in the long term.

Keywords: systemic lupus erythematosus, lupus, systemic lupus.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de nueve años, previamente sana, con esquema de vacunación al corriente, desarrollo psicomotor normal e infección por COVID-19 en octubre de 2022, durante la cual presentó un cuadro leve, con rinorrea y cefalea no muy intensa que duró tres días, sin complicaciones.

En los primeros meses de 2022 fue llevada a consulta por un cuadro de dermatosis localizada en cara, con lesiones maculopapulares no pruriginosas de tres semanas de evolución, donde recibió tratamiento con loratadina-betametasona por cinco días, con remisión de la sintomatología.

Regresó a consulta una semana después con fiebre elevada persistente, de tres días de evolución, hasta 40 °C, de difícil control con antitérmicos convencionales. El cuadro se acompañó de ataque al estado general, dolor óseo no referido a articulaciones, astenia, adinamia, lesiones cutáneas maculopapulares diseminadas que se reactivaban. A los tres días presentó glositis, queilosis, faringitis, lengua en fresa (*Figura 1*) y lesiones maculares hasta de 1 cm de diámetro en el paladar duro.

En el examen físico se le encontró un peso de 28 kg, talla 1.35 m, índice de masa corporal (IMC) 15.3 kg/m², signos vitales con frecuencia cardiaca (FC) 100 latidos por minuto, temperatura 40 °C, frecuencia respiratoria (FR) 25 respiraciones por minuto, presión arterial sistémica 100/70 mmHg. Se apreciaban lesiones cutáneas maculopapulares no pruriginosas localizadas en región malar y extremidades (*Figura 2*). Se palpó adenomegalia cervical de 1 cm del lado izquierdo.

Los exámenes de laboratorio reportaron los siguientes resultados: biometría hemática (BH): hemoglobina 12.5 g/dL, hematocrito 37.2%, leucocitos 2,750/mm³, neutrófilos 74%, linfocitos 22%, monocitos 3%, linfocitos atípicos +, plaquetas 127,000 por μ L; química sanguínea: glucosa 84 mg/dL, urea 47 mg/dL, BUN 22 mg/dL, creatinina 0.7 mg/dL, ácido úrico 3.5 mg/dL; examen general de orina: amarillo, transparente, densidad urinaria 1.024 g/mL, pH 6.0, proteínas 30 mg/dL, glucosa negativa, leucocitos uno a dos por campo, eritrocitos uno a dos por campo, cilindros hialinos 0 a 1 por campo; prueba de antígeno para COVID-19 negativa.

Con estos hallazgos se estudiaron los siguientes diagnósticos diferenciales: fiebre escarlatina, mononucleosis infecciosa, enfermedad de Kawasaki, síndrome inflamatorio multisistémico secundario a COVID-19 y lupus eritematoso sistémico. Se decidió



Figura 1: Lengua en fresa.

repetir algunos estudios de laboratorio, éstos reportaron: BH: hemoglobina 11.8 g/dL, hematocrito 35.6%, leucocitos 1,760/mm³, neutrófilos 65.4%, linfocitos 29.8%, plaquetas 154,000 por μ L; colesterol 143 mg/dL, triglicéridos 160 mg/dL, HDL 30 mg/dL; perfil hepático: BT 0.66 mg/dL, BD 0.19 mg/dL, BI 0.47 mg/dL, TGO 198 U/L, TGP 161 U/L, GGT 36 U/L, FA 104 U/L, DHL 571 UI/L, proteínas totales 6.8 g/dL, albúmina 3.7 g/dL, globulina 3.1 g/dL, TP 13 seg, INR 0.97, IL-6 13.7 pg/mL, amilasa 115 U/L, lipasa 283 U/L; Na 135 mEq/L, K 4.5 mEq/L, Ca 9 mEq/L, proteína C reactiva 0.7 mg/dL, VSG 20 mm/h, dímero D 1,120 ng/dL, ferritina 1,887 ng/mL y a las 48 horas de 2,558 ng/mL, procalcitonina 0.64 ng/mL; depuración de creatinina con proteinuria elevada y disminución en la función renal leve; ecocardiograma: sin anomalías; frotis de sangre periférica sin alteraciones morfológicas evidentes; serología para virus de Epstein-Barr negativa, reacciones febriles negativas, antiestreptolisinas menores a 49.97 UI/mL, complemento C3 25 mg/dL, complemento C4 4.4 mg/dL; perfil tiroideo: T4 libre 0.98 ng/dL, TSH 1.54 mUI/L.

Con estos hallazgos se descartaron los diagnósticos diferenciales y se mantuvo la sospecha de LES, debido al complemento que se encontró bajo; se pidieron pruebas confirmatorias que reportaron: anticuerpos antinucleares positivos 1:320 patrón moteado fino, anticuerpos anti-DNA positivos mayor a 800 UI/mL. Con los resultados anteriores y las manifestaciones clínicas, a través de los criterios de la *European League Against Rheumatism* y el *American College of Rheumatology* de 2019 (EULAR/ACR-2019) (Figura 3), se confirmó el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, con compromiso hepático, pancreático y renal.

Como tratamiento se le iniciaron bolos de metilprednisolona (1 g/kg/día) por tres días como inmunosupresor, también se le administró ácido micofenólico 600 mg/m² e hidroxicloroquina, con evolución favorable, actualmente la paciente se encuentra estable y en remisión de la enfermedad.

DISCUSIÓN

Históricamente el término lupus deriva del latín lupus que significa modificación de la estructura facial en forma de lobo. Este término se atribuyó al describir el eritema malar clásico del lupus durante el siglo XII y fue hasta 1894 cuando se descubrió su tratamiento efectivo.⁴

En México se ha reportado una prevalencia de 0.06% para esta enfermedad, mientras la incidencia se ha estimado entre 1.8 y 7.6 casos por cada 100,000. También se reconoce que la supervivencia a cinco años después del diagnóstico ha aumentado significativamente, debido probablemente a una mejor comprensión de la enfermedad, a la aparición de nuevas terapias inmunosupresoras y de mejores tratamientos para el control de los daños.⁵

El LES es una enfermedad autoinmune, esto quiere decir que el sistema inmune ataca al propio cuerpo produciendo inflamación y lesión, a través del marcaje con anticuerpos y del depósito de complejos antígeno-anticuerpo en diversos órganos.⁴ No se conoce su etiología, pero se sabe que están involucrados factores genéticos y factores ambientales que, al interactuar entre sí, ocasionan respuestas inmunes anormales, que dan paso al estado inflamatorio y daño a los órganos, lo que genera como consecuencia los síntomas conocidos de la enfermedad.⁶

Los factores de riesgo descritos para desarrollar LES son: el género femenino, edad entre 15 y 44

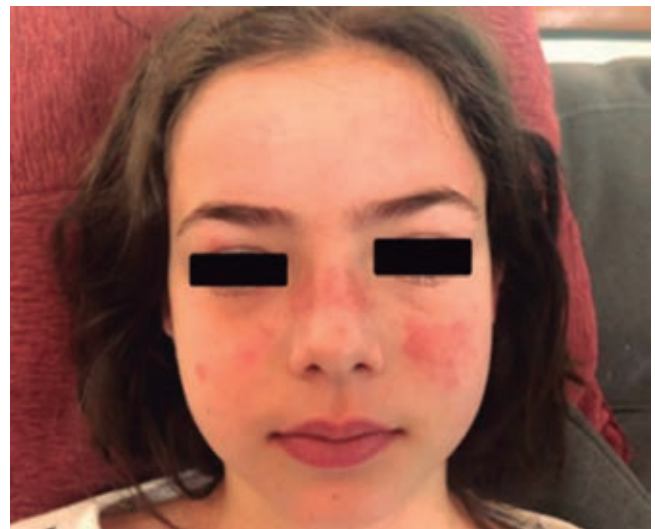


Figura 2: Lesiones maculopapulares en región malar y dorso de la nariz.

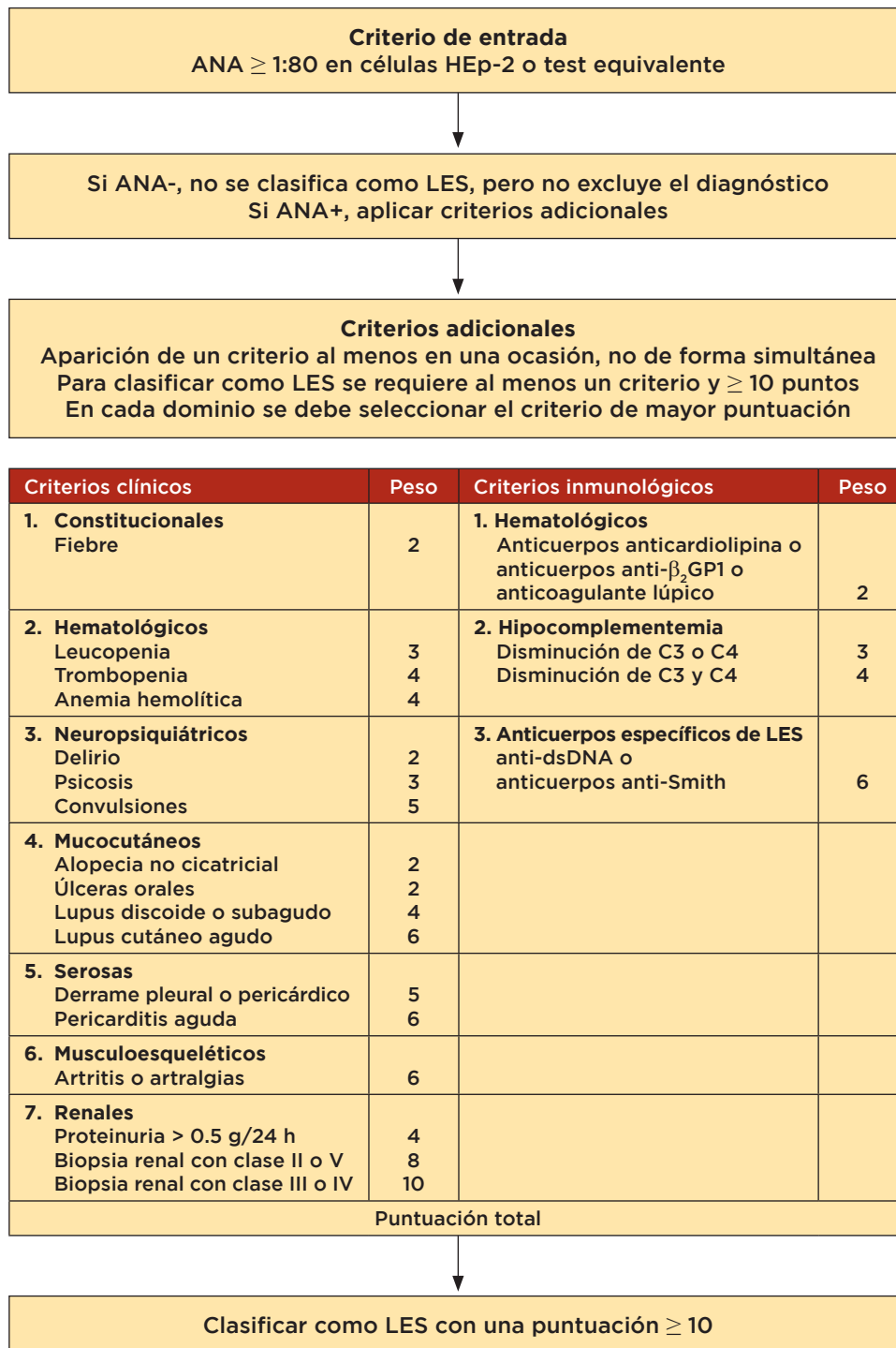


Figura 3:
Criterios de la *European League Against Rheumatism* y el *American College of Rheumatology* de 2019.⁸
ANA = anticuerpos antinucleares.
LES = lupus eritematoso sistémico.

años, raza afroamericana e hispana, y antecedentes familiares de alguna enfermedad autoinmune, no necesariamente LES. Algunos de los factores ambientales que influyen son: infecciones (por ejemplo, por virus de Epstein-Barr), exposición a los rayos ultravioleta y la exposición a ciertos materiales como el silicio.⁶

El mecanismo por el cual todos los factores previamente descritos desarrollan la enfermedad no se conoce completamente, pero se piensa que hay cuatro mecanismos que pueden estar involucrados:⁴

1. **Genéticos:** hay varios genes que se han visto afectados en personas que desarrollan LES, muchos de

los cuales se encuentran en el cromosoma 6. Algunos de los genes involucrados son los que componen el sistema HLA (*Human Leukocyte Antigen*), el gen RUNX-1 que es un factor de transcripción, y los genes de la proteína C1q del complemento, entre otros.⁴

2. Epigenéticos: se ha visto que algunos genes en el cromosoma X desmetilado acentúan la severidad del cuadro en mujeres con LES. Además, las células T de algunos de estos pacientes muestran ADN totalmente hipometilado, es decir, existen factores ambientales que pueden causar esta hipometilación.⁴
3. Ambientales: factores como el estrés, la exposición a la radiación ultravioleta, a las hormonas exógenas y a infecciones, pueden contribuir a la desmetilación del ADN de los linfocitos T.⁴
4. Medicamentosos: existen drogas que ocasionan desmetilación de los genes como la 5-azacitidina, la procainamida y la hidralazina, también algunos antidepresivos y antibióticos se han asociado.⁴

Las manifestaciones clínicas habituales de un cuadro agudo de LES incluyen: erupción malar o en «alas de mariposa», el cual generalmente es transitorio y frecuentemente precede a la afección sistémica. Las lesiones subagudas tienen la característica de ser simétricas y se presentan en áreas fotoexpuestas, pero también pueden ser desencadenadas por el consumo de algunos fármacos como antifúngicos, diuréticos o bloqueadores de canales de calcio; inician como máculas o pápulas eritematosas, que posteriormente se vuelven placas anulares, policíclicas o papuloescamosas.⁷

El LES en su presentación crónica tiene tres tipos de manifestaciones clínicas diferentes: lupus discoide, la paniculitis lúpica (*lupus profundus*) y el lupus sabañón, pero es más frecuente el primero que puede estar dispuesto en una forma localizada en cara y orejas, o comprometer el cuello y zonas inferiores a éste en una forma más diseminada. La paniculitis lúpica (*lupus profundus*) se presenta como nódulos indurados o placas que resultan de una lipoatrofia profunda. Por último, la manifestación menos frecuente del lupus crónico, el lupus sabañón, se identifica por placas purpúricas dolorosas localizadas en zonas acrales expuestas al frío.⁷

Muchas de las manifestaciones anteriormente mencionadas son típicas y frecuentemente se encuentran en su respectiva clasificación por tiempo; sin embargo, hay otro grupo de manifestaciones cutáneas y no cutáneas no específicas que pueden asociarse a otras enfermedades, lo que dificulta y retrasa el diagnóstico y manejo del paciente.⁷

El diagnóstico no es sencillo, ya que no se cuenta con una prueba lo suficientemente eficaz para asegurar que un paciente presenta LES, por lo que el diagnóstico se basa en hallazgos clínicos y pruebas de laboratorio compatibles con LES, después de haber

descartado cualquier otra enfermedad posible.⁷ Para esto se pueden usar los nuevos criterios de la EULAR y el ACR que elaboraron en 2019 (EULAR/ACR-2019) (*Figura 3*), los cuales tienen una mayor sensibilidad y especificidad respecto a los anteriores criterios ACR de 1997 y las *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* del 2012.⁸

El diagnóstico diferencial se debe realizar en función de las manifestaciones clínicas y según el órgano o sistema afectado. Se deben descartar procesos infecciosos y otras enfermedades autoinmunes, como la artritis idiopática juvenil ANA+, síndrome de Sjögren o vasculitis, lupus inducido por fármacos, enfermedad tiroidea, procesos linfoproliferativos, anomalías metabólicas, efectos secundarios de la medicación, etcétera.⁹

En el caso de sospecha infecciosa, se deben descartar: sepsis secundaria a brucelosis o leptospirosis, enfermedad viral por el VIH, VEB, parvovirus y citomegalovirus, así como micosis profundas. Las enfermedades malignas deben considerarse como diagnósticos diferenciales, por ejemplo, los linfomas y neuroblastomas, entre otros.¹⁰

Los pilares del tratamiento para el LES son los fármacos antiinflamatorios no esteroideos, los glucocorticoides, la hidroxiclороquina y los agentes inmunosupresores; sin embargo, todos estos tratamientos están destinados a controlar los síntomas de la enfermedad y no controlan la causa subyacente, además tienen una amplia gama de efectos inespecíficos y están asociados con toxicidades considerables.¹⁰

El objetivo del tratamiento es la remisión o, al menos, la minimización de la actividad de la enfermedad y la prevención de las reactivaciones. Hoy en día los antipalúdicos son el tratamiento básico para todo paciente con LES, mientras que los glucocorticoides sólo deben usarse cuando están indicados de forma aguda. Si es necesario mantener la dosis de glucocorticoides de forma prolongada, se recomienda la inmunosupresión con azatioprina, metotrexato o micofenolato mofetilo. Si el paciente no responde, se puede considerar la administración de belimumab.¹¹

CONCLUSIONES

El LES pediátrico es una enfermedad autoinmune de difícil diagnóstico, debemos reflexionar sobre la cantidad de diagnósticos diferenciales que podemos encontrar. Es de trascendental importancia secuenciar el orden de los eventos, así como cada signo y síntoma que los acompaña, para sospechar y confirmar el diagnóstico de manera acertada, evitando pérdida de tiempo y tratamientos innecesarios en nuestro paciente.

El tratamiento adecuado debe establecerse bajo la supervisión del especialista en enfermedades inmunológicas, para evitar mayor gravedad en los pacientes y asegurarles una buena calidad de vida.

REFERENCIAS

1. Boteanu A. Lupus eritematoso sistémico pediátrico. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2020; 2: 115-128.
2. Merino-Muñoz R, Remesal-Camba A, Murias-Loza S. Lupus eritematoso sistémico. *An Pediatr Contin*. 2013; 11 (2): 89-97.
3. Stichweh D, Pascual V. Lupus eritematoso sistémico pediátrico. *An Pediatr (Barc)*. 2005; 63 (4): 321-329.
4. Ondarza-Vidaurreta RN. Lupus eritematoso sistémico (LES). *Rev Educ Bioquímica*. 2017; 36 (1): 21-27.
5. Coronado-Alvarado CD, Gámez-Saiz IL, Sotelo-Cruz N. Características clínicas y comorbilidades de pacientes con lupus eritematoso sistémico en niños y adultos. *Acta Pediatr Mex*. 2018; 39 (1): 1-12.
6. González-Jiménez D, Mejía-Bonilla S, Cruz-Fallas M. Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. *Rev Med Sinergia*. 2021; 6 (1): e630.
7. Acosta-Colman I, Avila G, Acosta ME, Aquino A, Centurión O, Duarte M. Manifestaciones clínicas y laboratoriales en el Lupus Eritematoso Sistémico-LES. *Mem Inst Investig Cienc Salud*. 2016; 14 (1): 94-109.
8. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Golman R et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019; 78 (9): 1151-1159.
9. Requena C, Pardo J, Febrer I. Lupus eritematoso infantil. *Actas Dermosifiliogr*. 2004; 95 (4): 203-212.
10. Pan L, Lu MP, Wang JH, Xu M, Yang SR. Immunological pathogenesis and treatment of systemic lupus erythematosus. *World J Pediatr*. 2020; 16 (1): 19-30.
11. Kuhn A, Bonsmann G, Anders HJ, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M. The diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus. *Dtsch Arztebl Int*. 2015; 112 (25): 423-432.

Correspondencia:

Dr. Rodrigo Miguel González-Sánchez

E-mail: dr_rodrigo_gonzalez@hotmail.com