

Veintiocho años de experiencias en el manejo de niños con lupus eritematoso sistémico. Revisión de 26 casos

(Experiences in the diagnosis and management of children with systemic erythematosus lupus. Review of 26 cases)

Norberto Sotelo Cruz,* Rodrigo Ibarra-Silva,* Lourdes Monge López,** Jaime Hurtado-Valenzuela***

RESUMEN

Objetivo. Conocer las manifestaciones clínicas y diagnósticos al ingreso de los niños con lupus eritematoso sistémico (LES), así como los exámenes que confirmaron el diagnóstico, su evolución y tratamiento.

Material y métodos. Se revisaron los expedientes clínicos de 26 pacientes con LES que ingresaron entre 1979-2005. Se recabó información sobre: edad, sexo, antecedentes familiares y personales, manifestaciones clínicas, resultados de estudios de laboratorio y gabinete, tratamiento y evolución.

Resultados. La razón hombres/mujeres fue de 1:2.7 (19/7). El diagnóstico al ingreso fue: collagenopatía en ocho; en cuatro fueron los siguientes: anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica crónica, enfermedad de Kawasaki y miocardiopatía dilatada. Los signos clínicos fueron, en orden de frecuencia: fiebre, artralgias, eritema malar, edema y vasculitis, fotosensibilidad y cefalea. Los marcadores inmunológicos permitieron confirmar el diagnóstico al ingreso en 24, en dos casos fueron negativos, y después de ser esplenectomizados desarrollaron lupus. El tratamiento básico fue con prednisona, aspirina y cloroquina; nueve desarrollaron lesión renal. Cinco fallecieron.

Conclusiones. Nuestra experiencia coincide con otros autores, pero en la medida en que en el hospital hay acceso a mejores procedimientos de diagnóstico y tratamiento, el pronóstico y la sobrevida de los pacientes ha mejorado.

Palabras clave: Lupus eritematoso, marcadores inmunológicos, anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica.

SUMMARY

Objective. To know the clinical and diagnostic issues at the entrance to the hospital of children with systemic erythematosus lupus (SEL), as well as the diagnostic exams by the diagnosis was confirmed and about their evolution and treatment.

Material and methods. The clinical files of 26 patients with SEL were revised; they are the total seen in the hospital and the last 28 years (1979-2005). Information of the files was obtained in regard to: age, sex, family and personal backwoods, clinical features, exams done, treatment and evolution of the patients.

Results. The rate males/females was of 1:2.7 (19/7). The diagnosis at entrance was: collagenopathy in eight; in four the following ones left: hemolytic anemia, purple chronic thrombocytopenic, illness of Kawasaki and extensive miocardiopathy. The clinical signs were, in order of frequency: fever, arthralgias, eritema malaria, edema and vasculitis, photosensitivity and migraine. The immunological markers allowed to confirm the diagnostic to the entrance in 24, in two cases they were negative, and after being splenectomized they developed lupus. The basic treatment was with prednisone, aspirin and chloroquine; nine developed renal lesion. Five of them died.

Conclusions. Our experiences are close to other reports, but in the way that there has been better procedures for the diagnosis in the hospital, and better treatments, the prognostic and survive of the patients has been improved.

Key words: Erythematosus lupus, immunological markers, hemolytic anemia.

* Servicio de Medicina Interna.

** Servicio de Nefrología.

*** Coordinación de Especialidades Médicas.

En la niñez y adolescencia la frecuencia de lupus eritematoso sistémico (LES) es de 15 a 20% del total de casos diagnosticados a distintas edades; su incidencia en la población varía entre 6 a 19 por 100,000 habitantes y la razón entre hombres y mujeres fluctúa entre 1:2.3 y 1:9.^{1,2} Se caracteriza por ser una enfermedad autoinmune de curso crónico, con manifestaciones clínicas variopintas que son la respuesta a la producción de anticuerpos contra autoantígenos, que puede ocasionar daños en órganos y tejidos: como piel, músculo esquelético, tejido hematopoyético, riñón, pulmón, pleura, válvulas cardíacas, pericardio, miocardio, sistema nervioso y sistema de coagulación.¹⁻³ El curso de esta enfermedad es impredecible: puede manifestarse por años o aparecer de manera súbita con desenlace fatal. El diagnóstico temprano y el hecho de individualizar el tratamiento, ha permitido mejorar el pronóstico de este padecimiento de tal manera que actualmente en 50 a 90% de los casos la supervivencia es de cinco años.¹⁻⁵ En esta comunicación se reporta la experiencia en la atención de niños y adolescentes con esta enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se hizo una revisión de 26 expedientes clínicos de niños con lupus eritematoso sistémico (LES) atendidos en Hospital Infantil del Estado de Sonora entre 1979-2005. Las variables consideradas para el estudio fueron: edad, género, lugar de procedencia, antecedentes familiares, antecedentes personales, diagnóstico de admisión, cuadro clínico, resultados de los estudios de laboratorio y gabinete, hallazgos en tejidos obtenidos por biopsia, tratamiento y evolución registrada en ellos.

RESULTADOS

De los 26, 19 eran del género femenino y siete masculinos: con una razón de hombres/mujeres 1:2.7. En cuanto a su edad: diez casos tuvieron (al momento del diagnóstico) una edad comprendida entre 6 y 12 años y en 16 su edad era de 13 a 19 años. Respecto a su lugar de procedencia, 12 vivían en un medio rural (0.46). De los antecedentes familiares, en ninguno se habían registrado casos de inmunopatías y en los antecedentes personales: una paciente había tenido infecciones repetidas por *Streptococo* beta hemolítico del grupo A; en uno de ellos se refirió el uso frecuente de sulfas; en otro la administración de anticonvulsivos: del tipo difenilhidantoína, y uno había sido tratado con difenidato. De los diagnósticos considerados al ingreso, en ocho se registró la posibilidad de LES y en los 16 restantes se plantearon los siguientes diagnósticos de ingreso: artropatía,

adenopatía, síndrome linfoproliferativo, vasculitis, púrpura y anemia hemolítica (*Cuadro 1*).

En 17 casos el diagnóstico definitivo se hizo antes de dos semanas, un tiempo requerido para establecer el diagnóstico en 17 casos, fue menor de dos semanas, en siete el diagnóstico se logró en dos semanas y en los dos casos restantes transcurrieron dos a tres años para identificar la enfermedad. Los signos y síntomas predominantes, en orden de frecuencia fueron: fiebre, artralgias y artritis, edema de extremidades inferiores, eritema malar, fotosensibilidad, adenomegalias, pericarditis y pleuritis (*Cuadro 2*).

Los marcadores inmunológicos, como anticuerpos anti DNA-nativo, fueron positivos en los 26 niños; los anticuerpos antinucleares positivos se encontraron en 23; la positividad para células LE se halló en 13; los anticuerpos anticardiolipina fueron positivos en cinco; el anticoagulante lúpico en cuatro; el complemento hemolítico estuvo bajo en siete; la inmunoglobulina IgE se encontró elevada en diez (0.38); y el C₃ y C₄ estuvieron alterados en 14; por último, la prueba de Coombs fue positiva en cuatro. De los estudios hematológicos: la hemoglobina fue menor de 10 g/dL en once niños (0.42), en cinco fue por anemia hemolítica; tuvieron leucopenia 15, linfopenia dos, plaquetas con < 100,000 x mm³ en nueve, en 21 (0.80) la velocidad de sedimentación globular estaba elevada, proteína C reactiva positiva en 18, en tres casos (con anemia y bicitopenia) se estudió la médula ósea con resultado normal.

Los exámenes para valorar la función renal mostraron: proteinuria en 15 (0.57), urea elevada en diez, creatinina mayor de 2.0 mg/dL en 11 (0.42), depuración de creatinina disminuida menor de 60 mL/min en 13

Cuadro 1. Diagnósticos de ingreso en niños y adolescentes con lupus eritematoso sistémico.

(n = 26)		
Diagnóstico	No. casos	Proporción
Probable lupus eritematoso (colagenopatía)	8	0.30
Artropatía en estudio	3	0.11
Púrpura trombocitopénica autoinmune	2	0.07
Síndrome mieloproliferativo	2	0.07
Adenopatía en estudio	2	0.07
Fiebre en estudio	2	0.07
Anemia hemolítica	2	0.07
Bicitopenia en estudio	1	0.03
Púrpura vascular aguda	1	0.03
Dolor abdominal en estudio	1	0.03
Enfermedad de Kawasaki	1	0.03
Miocardopatía dilatada	1	0.03

Cuadro 2. Signos y síntomas al ingreso al hospital en niños y adolescentes con lupus eritematoso sistémico.

Signo/síntoma	(n = 26)	No. casos	Proporción
Fiebre		22	0.84
Artralgias y artritis no erosiva		18	0.69
Eritema malar		15	0.57
Edema de miembros inferiores (vasculitis)		15	0.57
Fotosensibilidad		13	0.50
Pleuritis		11	0.42
Adenomegalias		10	0.38
Pericarditis		10	0.38
Cefalea		10	0.38
Hepatoesplenomegalia		7	0.26
Anemia e ictericia		5	0.19
Úlceras orales		3	0.11
Livedo reticularis		3	0.11
Crisis convulsivas		3	0.11
Fenómenos trombóticos (extremidades)		2	0.07
Psicosis		3	0.11
Exantema generalizado		1	0.03
Hemoptisis		1	0.03

(0.50). Los distintos hallazgos de laboratorio y gabinete se concentran en el *cuadro 3*. En cuanto a los estudios histológicos, se hizo biopsia renal en nueve: registrando cinco de ellos lesión renal Tipo IV: con evidente proliferación mesangial, necrosis fibrinoide, depósitos mesangiales y subendoteliales, con numerosas asas de alambre, por lo que se catalogó como glomerulonefritis proliferativa difusa. En los cuatro restantes, los cambios en riñón fueron considerados del tipo III, con proliferación mesangial, proliferación extracapilar en semilunas, esclerosis focal y segmentaria, de acuerdo a lo que se señala para glomerulonefritis proliferativa focal y segmentaria.

En 25 (0.96) el tratamiento que recibieron fue a base de prednisona; en 20, con aspirina 20 (0.76), con cloroquina 17 (0.65); en 12 (0.46), con lesión renal, recibieron ciclofosfamida y 11 de éstos recibieron, además, bolos de metilprednisolona y dos recibieron azatioprina. En 17 casos (0.65) hubo necesidad de utilizar antibióticos de amplio espectro como: penicilánicos, macrólidos y aminoglucósidos, por presentar infecciones intercurrentes o procesos sépticos graves. Dos mu-
jercitas que habían sido tratadas, una pensando en púrpura trombocitopénica crónica y otra por supuesta anemia hemolítica, la primera por dos años y la segunda por tres años respectivamente, tenían marcadores in-

Cuadro 3. Hallazgos de laboratorio en niños y adolescentes con lupus eritematoso sistémico al ingreso al hospital.

Parámetro alterado	(n = 26)	No. casos	Proporción
Inmunológicas			
Anticuerpos anti-DNA n elevado		26	1.00
Anticuerpos antinucleares elevados		23	0.88
Proteína C reactiva elevada		18	0.69
C ₃ y C ₄ elevados		14	0.53
Células LE positivas		13	0.50
Inmunoglobulina "E"		11	0.42
Ac-anti Smith positivos		9*	0.34
Complemento hemolítico bajo		7	0.26
Ac-Anticardiolipina elevada		5	0.19
Ac-anticoagulante lúpico elevado		4	0.15
Prueba de Coombs positiva		4	0.15
Ac-Antimúsculo liso elevada		2	0.07
Ac-Antirribonucleoproteína elevada		1	0.03
Hematológicos			
Velocidad de sedimentación globular elevada		21	0.80
Leucopenia		15	0.57
Hemoglobina menor de 10 g/dL		10**	0.38
Trombocitopenia		9	0.34
Linfopenia		2	0.07
Función renal/bioquímicos			
Proteinuria		15	0.57
Depuración de creatinina baja		13	0.50
Creatinina elevada		11	0.42
Urea elevada		10	0.38
Microalbuminuria positiva		4	0.15
Transaminasas (TGO, TGP)		7	0.26
Gabinete			
Radiografía (derrame pleural/ cardiomegalia/neumonía/neumotórax)		17	0.65
Ecocardiograma anormal		10	0.38
Electrocardiograma anormal		10	0.38

* De 12 pacientes

** En 4 compatible con anemia hemolítica

munológicos negativos a LES por lo que se esplenectomizaron, por falta de respuesta al tratamiento esteroideo; en el periodo posoperatorio ambas tuvieron una mala evolución en las siguientes dos semanas: con complicaciones respiratorias, renales e infecciosas, por lo que se solicitaron marcadores inmunológicos para LES, que resultaron altamente positivos. Ambas evolucionaron con manifestaciones floridas de la enfermedad y la que tenía púrpura tuvo una evolución rápidamente progresiva que le causó la muerte; la otra respondió al tratamiento y fue transferida a otra institución para su control. En un adolescente masculino, que ingresó con diagnóstico de "adenomegalia en estudio", se hizo biop-

sía extracavitaria de un ganglio linfático, que se reportó con hiperplasia linforreticular benigna; como se le encontró que cursaba con proteinuria se pensó conveniente solicitarle los marcadores inmunológicos para LES, con resultados positivos. Después, la función renal se mostró alterada.

Complicaciones. Once manifestaron pleuritis y nueve de éstos pericarditis; tres presentaron crisis convulsivas; dos tuvieron fenómenos trombóticos: uno de ellos asociado al síndrome antifosfolípido secundario (el cual mejoró después de tratamiento inmunosupresor y antitrombótico). Seis tuvieron infecciones severas, de ellos, seis de tipo neumónico; dos de éstos manifestaron neumotórax y en otro se consideró, finalmente, que se trataba de neumonitis lúpica. Tres evolucionaron con hipertensión arterial de difícil control (por lesión renal). Nueve desarrollaron síndrome de Cushing, debido al tratamiento con esteroides (0.34). Cinco (0.19) tuvieron septicemia severa, choque y falla orgánica múltiple, falleciendo. El tiempo de hospitalización fue menor de 8 días en seis, de 10 días en dos, de 15 días en 12 (0.46), seis requirieron hasta dos meses de hospitalización. Los reingresos se registraron en 17 (0.65): por diversos motivos, entre éstos: infecciones, aplicación de medicamentos y recaídas; por la actividad de LES reingresaron 10.

De 17 pacientes en control, que asisten al hospital, 13 asisten a la consulta ambulatoria en lapsos de 8 meses y 2 años; tres pacientes tienen menos de 6 meses y una niña tiene más de 3 años de seguimiento. De los ocho que han presentado daño renal, todos se controlan en la consulta ambulatoria por el Servicio de Medicina Interna y de Nefrología; cuatro de los enfermos pasaron a la mayoría de edad por lo que son controlados en otras instituciones y cinco fallecieron, como ya se mencionó. La sobrevida, antes del deceso de éstos fue entre 18 meses y 3 años, en tres casos; un caso tuvo una sobrevida de tres meses después del diagnóstico y uno más falleció de manera fulminante a los 17 días después del diagnóstico.

DISCUSIÓN

En los 28 años que abarca este estudio el hospital ha registrado alrededor de 130,000 ingresos, por lo que el número de casos de LES ha sido de un caso por cada 5,000 egresos y un caso por cada 400 pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Interna. Esto concuerda con lo observado en niños y adolescentes por otros autores;¹⁻⁷ la frecuencia en hombres con respecto a las mujeres fue de 1:2.7, lo cual concuerda con lo señalado por otros de 1:2.3 y 1:9:1.¹

El LES en los niños es poco frecuente y sus manifestaciones clínicas son complejas y heterogéneas, por lo que el diagnóstico es difícil si no se tiene en mente. Por esta razón, la Asociación Americana de Reumatismo ha propuesto criterios clínicos y de laboratorio que contemplan, principalmente: lesiones dérmicas, fotosensibilidad, úlceras orales, artritis, serositis, proteinuria, psicosis, inmunoserología positiva, y cambios renales y hematológicos.⁴

Es por eso que varios de estos diagnósticos fueron planteados al ingreso al hospital, y sólo en ocho de los casos se consideró la posibilidad de LES: en los 18 restantes se hicieron variadas consideraciones, como se muestra en el *cuadro 1*; entre éstos se incluyen dos niños en los que durante más de dos años se manejaron con el diagnóstico de púrpura y anemia hemolítica. En ellos los marcadores inmunológicos eran negativos y propiciaron el tratamiento esteroideo a largo plazo; ambos desarrollaron manifestaciones de lupus florido después de la esplenectomía, uno de ellos murió, como se ha descrito en la literatura.⁹ En otro caso, se consideró inicialmente la enfermedad de Kawasaki, por lo que recibió gammaglobulina para posteriormente establecer el diagnóstico correcto.¹⁰

Respecto a los signos clínicos que predominaron: fiebre, artralgias, eritema malar y edema de miembros inferiores, observados en aquéllos con lesión renal; en seis se observaron lesiones tipo vasculitis, fotosensibilidad, pleuritis y pericarditis, linfadenopatía; sin embargo, a pesar de la diversidad de signos, lo que llama la atención es la frecuencia de cefalea: signo que se ha considerado poco frecuente y más bien se le contempla formando parte de las manifestaciones neurológicas. En esta serie, 10 casos manifestaron este síntoma.

Los trastornos psiquiátricos y las crisis convulsivas se observaron en nueve y estuvieron relacionados con estadios avanzados de su enfermedad, como se refiere en la generalidad de los autores.¹⁻¹⁰ En lo tocante a las manifestaciones musculoesqueléticas, artralgias y artritis no erosiva, que son frecuentes en esta enfermedad, estuvieron presentes en 18/26: en ellos se observó mejoría en el transcurso del tratamiento, sin secuelas. También se observó hepatoesplenomegalia en siete, con elevación de las transaminasas e ictericia: lo que hizo pensar en hepatitis crónica autoinmune, pero la evolución y los marcadores inmunológicos permitieron llegar al diagnóstico de LES. Los signos de anemia hemolítica, registrada en cinco pacientes, y los fenómenos trombóticos, fueron observados en menor proporción, de acuerdo a lo referido por otros autores.¹⁻¹² En cuanto a las manifestaciones pulmonares y cardíacas se presentaron, respectivamente, en 11 y 10 pacientes, siendo

confirmadas en estudios radiológicos, ecosonografía y electrocardiograma, se menciona^{1,2,13,14} que estas manifestaciones, de pleuritis y pericarditis, son frecuentes y acontecen entre el 5 al 67% de los casos y puede ocurrir isquemia miocárdica en 16% de ellos.

Antes de revisar los hallazgos de laboratorio, es prudente recordar que los mecanismos de autoinmunidad y patogenicidad de este padecimiento es aún desconocida, en ella intervienen factores ambientales, hormonales y genéticos; por otro lado, eventualmente se le asocia a infección por virus Epstein-Barr (VEB): que podría dar lugar a los cambios inmunes observados inicialmente. La fuerte relación familiar de casos de lupus, se basa en la ocurrencia en gemelos, la identificación de más de 60 Loci,¹⁴⁻¹⁶ que consideran alelos HLA, los receptores de Fc gamma y los componentes de la cascada del complemento, aunado a deficiencias de C1 o C4, que se advierten en formas graves.

Las alteraciones inmunológicas incluyen a linfocitos T y B activados anormalmente que van a expresar linfopenia en ambos tipos de linfocitos (T y B), disminución de la actividad citotóxica de linfocitos TCD8, producción anormal de citocinas, hipergammaglobulinemia, producción de anticuerpos contra antígenos nucleares y de superficie celular, el desarrollo de autoanticuerpos como los anticuerpos Anti-DNA, la presencia de linfocitos B de la médula que al emerger a sangre periférica expresan anticuerpos auto-reactivos eliminados de los linfocitos B naive maduros en dos etapas de su desarrollo, lo cual puede acontecer en el 25 a 50% de los pacientes con LES, produciendo anticuerpos auto-reactivos antes de su intervención en la respuesta inmune, todo esto a diferencia de lo que ocurre en la población general, donde esta circunstancia acontece en menos del 20%.^{1,14-17}

Las células dendríticas presentan alteraciones en la homeostasis, favoreciendo una producción excesiva de interferón alfa (IFN alfa) que induce a la diferenciación de monocitos CD 14+ de sangre periférica en células dendríticas maduras que capturan células apoptóticas presentando sus antígenos en linfocitos B y T auto-reactivos, alterando la tolerancia hacia dichos antígenos. Por otro lado los autoantígenos de LES generalmente están en la superficie de las células apoptóticas, lo que facilita su detección por el sistema inmune, la insuficiente eliminación de células apoptóticas condicionada por el exceso de antígenos nucleares de las células dendríticas muy inmunógenas, los antígenos se dirigen hacia linfocitos T, rompiendo el equilibrio inmune.¹⁴⁻¹⁸

Los mecanismos inmunes expresados tienen relación directa con los hallazgos de laboratorio que sustentan el diagnóstico. En los casos que aquí se reportan fue posible

encontrar elevación de anticuerpos anti DNA-n, cambios en el complemento, cambios en inmunoglobulinas, anticuerpos Anti-Smith, mismos que son dirigidos contra proteínas nucleares no histonas o complejos de proteínas y ácidos nucleicos, estos anticuerpos son muy útiles en el diagnóstico por su especificidad y resultaron positivos en prácticamente los 12 pacientes que se realizaron con la observación de que en tres casos dieron positividad hasta en una segunda determinación; los anticuerpos antirribonucleoproteína (Anti-RNP) son relacionados con formas menos agresivas de lupus aunque están más positivos en enfermedad mixta de tejido conectivo.^{1-3,8}

Los cambios hematológicos más importantes en LES son anemia, trombocitopenia, sin embargo, es posible encontrar otros tales como aumento de la velocidad de sedimentación globular, que es muy inespecífico y leucopenia que se observaron en más de la mitad de esta serie, de las pruebas de función renal la proteína se observó en 15 pacientes, en seis fue mínima y transitoria y la depuración de creatinina baja en 13, pero sólo en nueve se demostró lesión renal. En cuanto a los hallazgos histológicos, en cinco niños las lesiones fueron tipo IV y en otros cuatro de tipo III: según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud que toma en cuenta la evolución clínica con el progreso a insuficiencia renal crónica e hipertensión arterial y las dificultades de adherencia terapéutica, que se refiere en la literatura.¹⁹⁻²²

El tratamiento que actualmente se propone en niños incluye:^{1,22} 1. Abetimus sódico, un inmunomodulador de linfocitos B que une receptores (Anti-ADN) cuyo efecto se dirige a reducir recaídas renales; 2. Antagonistas del CD20 (rituxina): depleta linfocitos B, mejorando la función renal; 3. Anticuerpo monoclonal estimulador de los linfocitos: Modula el desarrollo y diferenciación de linfocitos B y tiene efecto en la disminución de anticuerpo Anti-ADN y de inmunoglobulina; 4. Anticuerpo monoclonal anti-IL-10: que es diferenciador de linfocitos B y su efecto es reducir lesiones cutáneas. 5. Antagonista recombinante del receptor IL-2 (anakinra): antagonista fisiológico de IL-2, cuyo efecto radica en la disminución de manifestaciones articulares de C₃ y C₄. 6. Anticuerpo antiligando CD40 (IDEC 131, B69588): modula a los linfocitos B y produce autoanticuerpos contra estos linfocitos reduciendo los anticuerpos Anti-ADN y mejora la proteinuria; 7. Antígeno citotóxico 4 de linfocitos T: inhibe la activación de los linfocitos, se encuentra aún en evolución. Hay además otras opciones de tratamiento, como el trasplante autólogo hematopoyético de células madre, cuyo efecto es repoblar médula ósea con células hematopoyéticas sanas: se ha observado que mejora actividad de lupus y la función orgánica se registra más del 50% de duración.^{1,22,23}

Algunos de estos procedimientos terapéuticos aún están en estudio, otros han probado su eficacia en la supervivencia como en el trasplante renal y otros fármacos más conocidos, constituyen el esquema básico de muchas instituciones del Sector Salud en México, entre éstos tenemos; aspirina, cloroquina, prednisona, ciclofosfamida, ciclosporina A, azatioprina, metotrexato, mofetil micofenolato, de probada eficacia; la mayoría se utilizaron en los pacientes de este estudio.^{1,3,8}

Con relación a la evolución de la enfermedad, las complicaciones más frecuentes estuvieron relacionadas con la actividad del padecimiento (derrames pleurales y pericarditis, en dos hubo fenómenos tromboticos y seis tuvieron manifestaciones infecciosas del tipo de la neumonía) se ha referido que en estas complicaciones hay agentes infecciosos oportunistas del tipo *Pneumocystis carinii*, aunque puede ser cualquier agente, sea viral, bacteriano o micótico, sobre todo por el empleo de medicamentos inmunosupresores.^{1,3,8}

Cabe reiterar que el control a largo plazo de los 26 niños tuvo los siguientes desenlaces: cuatro pasaron a otros hospitales, 17 aún están siendo controlados y cinco fallecieron por falla renal orgánica múltiple y procesos sépticos severos, tal como se señala en la literatura. Se ha recomendado que durante el control de estos enfermos, en la consulta ambulatoria, se lleve el control de su biometría hemática, VSG, PCR, albúmina, creatinina, sodio, potasio, calcio, examen de orina, transaminasas, CPK, complemento hemolítico, C₃ y C₄ y anticuerpos Anti-DNA, y se revise la presión arterial y cada seis meses se solicite la búsqueda de proteinuria por 24 horas, depuración de creatinina, anticoagulante lúpico, anticardiolipinas, apolipoproteínas, pruebas de tendencia hemorrágica, colesterol HDL y LDL, y además la revisión oftalmológica; cada 12 meses radiografía de tórax, electrocardiograma, de ser posible prueba de función pulmonar, resonancia magnética cerebral y densitometría ósea.^{1,3,8,21,22}

Con lo referido en este trabajo, cabe advertir que las manifestaciones clínicas del lupus pueden simular en los niños diversos padecimientos, antes de que se evidencie su enfermedad de manera bien definida, por lo tanto es menester que el pediatra considere este padecimiento en aquellos niños y adolescentes enviados para estudio por artralgias, fiebre, adenopatías, púrpura, anemia hemolítica, ictericia, bicitopenia y alteraciones dermatológicas. Los estudios paraclínicos, al alcance de la mayoría de los laboratorios de este país, permiten hacer el diagnóstico correcto. Por otro lado, se debe hacer un esfuerzo por incorporar nuevas alternativas terapéuticas que permitan mejorar la calidad de vida y preservar la misma el mayor tiempo posible en estos enfermos.^{1,3,8,22,24}

Referencias

1. Stichweh D, Pascual V. Lupus eritematoso sistémico pediátrico. *An Pediatr (Barc)* 2005; 63(4): 319-321.
2. Lang B, Silverman E. A clinical overview of systemic lupus erythematosus in childhood. *Pediatrics Review* 1993; 14: 194-202.
3. Loredó-Abdalá A, Cota AR. Lupus eritematoso sistémico. En: Loredó A, Carvajal L. *Medicina Interna Pediátrica*. 3ª. Ed. Español. México McGraw-Hill: 1996: 132-149.
4. Hochberg MC. Updating the American Collage of Rheumatology reviewed criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol* 1997; 40: 1725-1730.
5. Kleen-Gitelman M, Reiff A, Silverman ED. Systemic lupus erythematosus in childhood. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28: 561-577.
6. Tucker LB, Menon S, Schaller JG, Isenberg DA. Adult and childhood onset systemic lupus erythematosus: A comparison of onset, clinical features, serology, and outcome. *Br J Rheumatol* 1995; 34: 866-872.
7. Carreño L, López-Longo FJ, Monteagudo I, Rodríguez-Mahou M, Bascanes M, González CM et al. Immunological and clinical differences between juvenile and adult onset of systemic erythematosus. *Lupus* 1999; 8: 287-292.
8. Rodríguez SR. Lupus eritematoso sistémico. En: Rodríguez S, Romeo. *Reumatología Pediátrica*. Edición en Español, México. Interamericana McGraw-Hill 1999: 127-165.
9. Smith HC, Miller RD. Púrpuras. En: Smith HC. *Hematología Pediátrica*. 2ª. Ed. Español. Barcelona, España 1975: 802-853.
10. Sibbit WL Jr, Brandt JR, Johnson CR, Maldonado ME, Patel SR, Ford CC et al. The incidence and prevalence of neuropsychiatry syndromes in pediatric onset systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2002; 29: 1536-42.
11. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, Mcshane DJ, Rothfield NF et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-1277.
12. Schugge M, Revel-Vilk S, Hiraki L, Rabnd MC, Blanchette US, Silverman ED. Thrombocytopenia and thromboembolism in pediatric systemic lupus erythematosus. *J Pediatr* 2003; 143: 666-669.
13. Reynes-Manzur JN, Rodríguez-Herrera R, León-Ramírez C, Carvajal-Rodríguez L. Manifestaciones pulmonares del lupus eritematoso sistémico generalizado en niños. *Acta Pediatr Mex* 2004; 25(4): 207-214.
14. Carvajal-Rodríguez L, Del Angel-Assad JN, Cota-Estudillo, Espino-Vela J, Amigo-Castañeda MC, Loredó-Abdalá A, Reynes-Manzur JN, Rodríguez-Herrera R. Manifestaciones cardiovasculares en el lupus eritematoso sistémico y su relación con anticuerpos antifosfolípido y anti Ro/SS-A. *Rev Mex Pediatr* 1995; 65(1): 22-27.
15. Wakeland EK, Liv K, Graham RR, Behrens TN. Delineating the genetic bases of systemic lupus erythematosus. *Immunity* 2001; 15: 397-408.
16. Sestak AL, Nath SK, Harley JB. Genetics of systemic lupus-erythematosus: How far have we come? *Rheum Dis Clin North Am* 2005; 22: 431-456.
17. Blanco P, Palucka AK, Gill M, Pascual V, Bancherw J. Introduction of dendritic cell differentiation by IGN-Alpha in systemic lupus erythematosus. *Science* 2001; 294:1540-3.
18. Steinman RM, Hawiger D, Nussenzweig MC. Tolerogenic dendritic cells. *Annu Rev Immunol* 2003; 21: 685-711.
19. Cameron JS. Lupus nephritis. *Journal of the American Society of Nephrology* 1999; 10: 413-424.

20. Gordillo PG, Gordillo AR. Glomerulopatía del lupus eritematoso. En: Gordillo PG. *Nefrología Pediátrica* 2ª. Ed. Español, Elsevier Science 2003: 233-242.
21. Beltrán-Avendaño G, Mejía-Gaviria N, Martínez-Insuasty M, Martínez-Riveros P. Nefropatía lúpica en niños. *Rev Fac Med Nac Colomb* 2004; 52(2): 121-131.
22. Benseler SM, Silverman ED. Systemic lupus erythematosus. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52: 443-467.
23. Wulffraat NM, Sanders EA, Kamphuis SS, Rijkers GT, Kuis W, Lillien M et al. Prolonged remission without treatment after autologous stem cell transplantation for refractory childhood systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 728-731.
24. Ladrón de Guevara G. Lupus eritematoso generalizado de inicio en la infancia. En: Orozco AJ. *Reumatología en niños*. 1a. Ed. Masson Doyma. México 2003: 69-82.

Correspondencia:
Dr. Norberto Sotelo Cruz,
Jefe del Servicio de Medicina Interna
Hospital Infantil del Estado de Sonora
Reforma Núm. 355 Norte
Col. Ley 57, 83100
Hermosillo, Sonora, México

NACÍO CIEGO

Nació ciego este niño rubio. Son blancos como esmalte los globos de sus ojos que debieron ser azules.

Cuando oye algún ruido, voltea a mirar, pero no mira.

Comienza a dar sus primeros pasos, tambaleantes e inseguros, y cuando está solo, trata de apoyarse en algo que no encuentra y cae sentado pesadamente, y abre, grandes sus ojos sin luz; asustado. Nació ciego; la madre lo acaricia y lo ve sin explicarse todavía el porqué de aquel castigo y llora silenciosa y largamente; él, contento en sus brazos azota con su manita gorda y rosada las mejillas de la madre emitiendo inocentes y sonoras risas y palabras incompletas.

Nació ciego este niño rubio: abre enormes sus ojos ávidos de luz, de color, de vida y luego los cierra desmayando los párpados sobre los globos blancos insensibles; nació ciego; nunca verá el sol, ni el cielo, ni el agua corriente del río; nunca verá el rostro afligido de su madre ni las sonrientes inquietas caritas de sus hermanos; nació ciego este niño rubio, son blancos como esmalte los globos de sus ojos y debieron ser azules.

Dr. Federico Gómez

