

Manifestaciones oftalmológicas en pacientes pediátricos con lupus eritematoso sistémico

Dra. Mónica González Espinosa, Dr. Juan Carlos Ordaz Favila, Dr. Ignacio Mora Magaña, Dr. Juan Carlos Juárez Echenique, Dra. María González Romero, Dra. Hortensia Fernández

RESUMEN

Objetivo: Describir las manifestaciones oftalmológicas y su asociación con enfermedad sistémica inflamatoria en pacientes pediátricos con lupus eritematoso sistémico (LES).

Material y método: Estudio observacional, descriptivo, transversal, prolectivo y prospectivo. Se revisaron expedientes en búsqueda de datos actividad lúpica, de mayo a diciembre de 2006. Se realizó exploración oftalmológica para detectar alteraciones en el ojo.

Resultados: En el periodo seleccionado asistieron a consulta oftalmológica sólo 17 femeninos (155 ± 57 meses) y 3 masculinos (123 ± 101 meses) con LES. De ellos, 16 (80%) tenían actividad sistémica y todos presentaban alguna manifestación oftalmológica: amaurosis fugax (uno), blefaritis –asociado a dermatosis– (dos), ojo seco (ocho), conjuntivitis –mixta (alérgica y bacteriana)– (uno), episcleritis (dos), retinopatía –exudados blandos (dos), alteraciones en el epitelio pigmentario de retina en mácula (uno, no asociado al uso de cloroquina) y periferia (dos), cataratas –asociadas al uso de esteroides orales– (tres). Algunos pacientes presentaban más de una manifestación. No se encontró significancia estadística en la asociación entre actividad sistémica y alguna manifestación oftálmica específica.

Conclusiones: Los pacientes con enfermedad lúpica deben ser evaluados periódicamente por un oftalmólogo pediatra, en virtud de que un alto porcentaje presenta patología ocular, independientemente de que la patología lúpica tenga o no actividad.

Palabras clave: Ojo, lupus eritematoso sistémico, pediatría.

SUMMARY

Objective: To describe ocular manifestations of systemic lupus erythematosus in children and to examine the correlation with inflammatory systemic disease.

Material and methods: Observational, descriptive, transverse and prospective study. Clinical data regarding their systemic disease and disease activity were recorded and a full ophthalmic examination carried out from May to December 2006.

Results: 20 patients were recruited. Of these, 17 were females with a mean age of 155 ± 57 months and 3 were male with 123 ± 101 months. 16 (80%) patients had systemic activity and ocular manifestations: amaurosis fugax (1), blepharitis (2), dry eye (8), conjunctivitis (1), episcleritis (2), retinopathy – cotton-wool spots (2), maculopathy –not associated with chloroquine– (1) retinal pigment epithelium disorder –periphery– (2) and cataracts –associated with corticosteroid use– (3). Not statistical significance in the correlation with systemic activity and specific ocular manifestations.

Discussion and conclusion: Children with systemic lupus should be evaluated periodically by a pediatric ophthalmologist by virtue of that a high percentage of patients presents ocular pathology, independently that the lupus have or not activity.

Key words: Ocular, systemic lupus erythematosus, pediatric.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica y multisistémica caracterizada por hiperactividad del sistema inmune y producción de autoanticuerpos. La incidencia anual en los Estados Unidos de Norteamérica es de aproximadamente 0.6 casos por 100000 habitantes, con mayor frecuencia en africano-americanos,

orientales e hispanos. Las niñas son afectadas cinco veces más que los niños, sin embargo, antes de la pubertad la proporción de niñas y niños es más baja (aproximadamente 3:1). El LES pediátrico se encuentra más comúnmente en los adolescentes y raramente antes de los 5 años de edad (1). Los criterios para la clasificación del LES fueron establecidos por el Colegio Americano de Reumatología (Cuadro 1), siendo una herramienta útil para guiar la selección

Cuadro 1. Criterios para la clasificación de lupus eritematoso sistémico

Eritema malar
Eritema fijo, plano o elevado sobre los pómulos
Eritema discoide
Placas elevadas de eritema con descamación queratósica adherente y taponamiento folicular; a veces, se observan cicatrices atróficas
Fotosensibilidad
Úlceras bucales
Úlceras bucales y nasofaríngeas observadas por el médico
Artritis
Artritis no erosiva con afectación de dorso más articulaciones periféricas, que se caracteriza por dolor, tumefacción o derrame
Serositis
Pleuritis o pericarditis documentada mediante electrocardiograma, roce o signos de derrame pericárdico
Enfermedad renal
Proteinuria mayor de 0.5g/día o de 3+ cilindros celulares
Enfermedad neurológica
Convulsiones sin ninguna otra causa o psicosis sin ninguna otra causa conocida
Enfermedad hematológica
Anemia hemolítica o leucopenia (menos de 4000/mm ³), linfopenia (menos de 1500/mm ³), o trombopenia (menos de 100000/mm ³), después de descartar daño iatrogénico por medicamentos
Trastornos inmunológicos
Preparación positiva de la célula LE o anticuerpos anti-ADNds o anti-Sm o prueba VDRL falsamente positiva
Anticuerpos antinucleares
Título anormal de ANA mediante inmunofluorescencia o una técnica equivalente en cualquier momento, después de descartar el daño por medicamentos que inducen ANA

de pacientes, requiriendo 4 de 11 criterios para establecer la enfermedad (2).

La etiología del LES es multifactorial. Se han descrito factores genéticos y se asocian a una mayor incidencia de LES sujetos con HLA-DR2 y HLA-DR3. Los factores ambientales e inmunológicos del paciente se cree que interactúan y originan la enfermedad. La producción de autoanticuerpos es el punto en la producción de la enfermedad y algunas evidencias sugieren que la activación del complemento por complejos inmunes es importante en el daño renal y vascular del LES (1).

Las exacerbaciones en la actividad de la enfermedad son seguidas por periodos de remisión, y el curso y espectro de las manifestaciones clínicas son variables. La enfermedad puede manifestarse en variedad de formas: manifestaciones mucocutáneas, músculoesqueléticas, del sistema nervioso central (SNC), y en las esferas renal, hematológica, pulmonar, cardíaca, gastrointestinal, endocrina y ocular. El LES puede afectar estructuras oculares y sus anexos.

Existen índices que tratan de medir la "actividad" de la enfermedad, medidas de daño que reflejan el deterioro crónico causado por la enfermedad. No contamos con una defi-

nición de actividad de esta enfermedad que sea clara. Existen más de 60 sistemas que han sido desarrollados para medir de forma global la actividad clínica del LES (3).

La manifestación ocular tiende a ocurrir en pacientes con actividad de la enfermedad sistémica y puede ser la primera manifestación clínica. Estas manifestaciones oftalmológicas en pacientes con LES pueden ser (4, 5):

En órbita: Inflamación orbitaria, miositis.

En párpados: Edema, pseudoblefaritis.

En conjuntiva: Hiperemia, edema.

En córnea (más frecuentemente involucrada): Queratoconjuntivitis sica, queratitis punteada superficial, erosión epitelial recurrente, queratitis estromal.

• En esclera: Epiescleritis, escleritis.

• En coroides: Coroidopatía, vasculitis, oclusión de vasos coroides.

• En retina: Exudados blandos y hemorragias retinianas (más frecuentemente descrito), desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina, edema de retina, desprendimiento seroso (coriorretinopatía serosa central), exudados duros, microaneurismas, estrechamiento arteriolar, tortuosidad vascular, vasculitis, oclusión arterial, oclusión de la vena central de la retina, necrosis retiniana, retinopatía proliferativa. Existe asociación de oclusión vascular retiniana (severa) y presencia de lupus en el SNC.

• En nervio óptico: Papilitis, neuritis retrobulbar, neuropatía óptica isquémica anterior, atrofia óptica.

• En el SNC (con enfoque oftalmológico): Parálisis de los nervios craneales (III, IV y VI), oftalmoplejía internuclear, nistagmus, defectos en el campo visual (homónimos), ceguera cortical, alucinación visual, papiledema (secundario a hipertensión endocraneana).

• Otras: Uveítis, glaucoma, neovascularización del segmento anterior.

Existen diversas revisiones de manifestaciones oftalmológicas en pacientes con LES (4-7), sin embargo, en pacientes pediátricos predominan los reportes de casos aislados (8-12). El objetivo de este trabajo es identificar las manifestaciones oftálmicas en un grupo de pacientes pediátricos con LES y determinar si están o no asociadas con actividad lúpica.

MATERIAL Y MÉTODO

Se diseñó un estudio observacional, descriptivo, transversal, prolectivo y prospectivo. Se consideraron los siguientes criterios de inclusión: a) pacientes con diagnóstico de LES (según los criterios establecidos por el Colegio Americano de Reumatología), b) de 0 a 18 años, c) que cooperaran para el estudio, d) con expediente clínico completo y e) que acudieran en el periodo de mayo a diciembre del 2006. Los criterios de exclusión: que no firmaran la carta de consentimiento informado. Una vez que el paciente era incluido y aceptaba participar en el estudio se revisó su expediente clí-

nico, para corroborar el diagnóstico y determinar la presencia de actividad sistémica y el órgano afectado.

La actividad lúpica se documentó a través del mismo expediente y calificó a los pacientes con LES como activos o inactivos.

Se realizó una exploración oftalmológica completa, que incluyó determinación de capacidad visual, exploración de anexos, posición y movimientos oculares, segmento anterior y posterior.

En una tarjeta, para cada paciente, se vaciaron los datos obtenidos.

La prueba estadística que se utilizó fue para las variables sociodemográficas, análisis univariado de la información con medidas de resumen y tendencia central. El análisis bivariado en el caso de las variables cuantitativas y cualitativas (dicotómicas) se hizo por prueba de t, o U de Mann Whitney. En el caso de variables cuantitativas y cualitativas (politómicas) se hizo por prueba de ANOVA. En el caso de ambas variables cuantitativas dicotómicas por χ^2 o prueba exacta de Fisher. Se consideró un nivel de significancia de 0.05 o menor.

RESULTADOS

En el estudio participaron 20 niños, de éstos 17 eran femeninos, con una edad media de 155 ± 57 meses y 3 eran masculinos, con una edad media de 123 ± 101 meses. No se encontró significancia estadística en la asociación entre edad y sexo. 16 (80%) pacientes tenían actividad sistémica. No se encontró significancia estadística en la asociación entre actividad sistémica y edad.

De los pacientes con actividad, 6 tenían manifestaciones a nivel mucocutáneo, 6 a nivel renal, 2 hematológico, 1 músculo esquelético y 1 a nivel del sistema nervioso central.

De los 20 pacientes, 18 (90%) presentaban alguna manifestación oftalmológica al momento del estudio.

De los cuatro pacientes sin actividad sistémica, dos de ellos presentaban manifestaciones oftalmológicas, siendo en un caso conjuntivitis bacteriana y en el otro conjuntivitis alérgica.

De los 16 pacientes con actividad sistémica, todos presentaban alguna manifestación oftalmológica, siendo las siguientes: amaurosis fugax (uno), blefaritis -asociada a dermatosis- (dos), ojo seco (ocho), conjuntivitis -mixta (alérgica y bacteriana)- (uno), epiescleritis (dos), retinopatía -exudados blandos (dos), alteraciones en el EPR en mácula (uno -no asociada al uso de cloroquina-) y periferia- (dos), cataratas -asociadas al uso de esteroides orales- (tres). Algunos pacientes presentaban más de una manifestación. No hubo significancia estadística en la asociación entre actividad sistémica y alguna manifestación oftálmica específica.

La capacidad visual en ambos ojos en pacientes con actividad sistémica fue 0.88 y sin actividad sistémica fue de 0.91. No se encontró significancia estadística en la asociación entre capacidad visual y actividad sistémica.

DISCUSIÓN

El LES es una enfermedad inflamatoria crónica y multisistémica. Como sabemos, las niñas son afectadas más frecuentemente que los niños, con una relación de 5:1 (1), la cual se conserva en el estudio, encontrando 5.6:1.

El LES pediátrico es más comúnmente encontrado en los adolescentes (1), lo que está acorde con el estudio, ya que en el presente trabajo la media en mujeres fue de 12 años y en niños de 10 años y está raramente presente antes de los 5 años de edad, también de acuerdo con el estudio, ya que el niño más pequeño tenía una edad de 6 años.

La enfermedad se caracteriza por periodos de exacerbaciones en la actividad seguidos por periodos de remisión. Durante el trabajo se solicitó el apoyo del servicio de Inmunología para la referencia de los pacientes, sin embargo, la mayoría de los pacientes eran enviados en caso de reciente diagnóstico o con alguna sintomatología ocular (hospitalizados o externos), por lo que probablemente esto pudo haber influido en la selección de pacientes (sesgo diagnóstico).

Pacientes con enfermedad clínica inactiva no tuvieron hallazgos oculares asociados con LES, sólo un paciente con conjuntivitis alérgica y otro con bacteriana. Asimismo, en pacientes con enfermedad clínica activa, un paciente tenía conjuntivitis alérgica.

Es importante mencionar la relación entre desordenes alérgicos y LES, la cual no es clara y sí controversial. Sekigawa y colaboradores (13) describen que su estudio indica una menor incidencia de estos trastornos alérgicos en pacientes con LES.

Soo y colaboradores (14), en su estudio, no encuentran, al igual que en el presente trabajo, hallazgos oculares asociados con LES, presentes en pacientes con enfermedad clínica inactiva. De igual modo sugieren que el examen ocular probablemente es innecesario cuando la enfermedad está clínicamente inactiva y en ausencia de síntomas oculares.

Una paciente presentó dos eventos de amaurosis fugax, sin embargo, al evaluarse (aprox. 2 y 4 días después del evento), no se encontraron hallazgos en el fondo de ojo. Es sabido que el síndrome antifosfolípido (que además presentaba la paciente), y sus anticuerpos (anticardiolipina y anticoagulante lúpico) (15-17) se asocian con oclusión vascular retiniana. Varios autores (17, 18) comentan que esta retinopatía no depende de factores de riesgo trombogénicos (como la hipertensión sistémica -pero puede asociarse-), o de la duración del LES, pero sí de la actividad de la enfermedad. Los vasos pequeños se involucran más frecuentemente que los grandes y las arterias más que las venas (18).

Durante la valoración oftalmológica de los pacientes, no se consideró necesaria la ayuda de estudios de imagen (fluorangiografía), sin embargo, Lanham y colaboradores (19) realizaron un estudio en el cual realizaron a pacientes con LES una fluorangiografía (FAR) en los que encontraron diversos patrones de retinopatía: vasculitis del nervio óptico, exudados algodinosos y fuga vascular, estando en este último patrón el fondo de ojo normal. La población de Lanham

reportada es de adultos. En total, sólo 10% de los sujetos con FAR presentó una alteración identificable únicamente con este estudio. La relación costo-beneficio para realizar este estudio en niños es demasiado alta, sobretodo considerando la invasividad del procedimiento.

Es importante comentar que durante el estudio no se consideró la edad al diagnóstico y la duración de la enfermedad, así como el tipo y duración de tratamiento, ya que hubo hallazgos, como cataratas secundarias a esteroides, que deben tomarse en cuenta.

CONCLUSIONES

No se encontró significancia estadística en la asociación entre actividad sistémica y alguna manifestación oftálmica específica.

Los pacientes con enfermedad lúpica deben ser evaluados periódicamente por un oftalmólogo pediatra, en virtud de que un alto porcentaje presenta patología ocular, independientemente de que la patología lúpica tenga o no actividad.

REFERENCIAS

1. Lang BA, Silverman ED. A clinical overview of systemic lupus erythematosus in childhood. *Pediatrics in Review* 1993; 14:194-201.
2. Tan EM y cols. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25:1271.
3. Cortés-Grimaldo RM., Espinosa-Rosales F. Actividad clínica de Lupus eritematoso sistémico en pacientes pediátricos mexicanos. Correlación entre la evaluación del médico y la obtenida por la aplicación de cinco índices de actividad. Instituto Nacional de Pediatría. Universidad Nacional Autónoma México. México 2003.
4. Arévalo JF, Lowder CT, Muci-Mendoza R. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Ophthalmol* 2002; 13:404-10.
5. Soo MPK, Chow SK y cols. The spectrum of ocular involvement in patients with systemic lupus erythematosus without ocular symptoms. *Lupus* 2000; 9:511-514.
6. Yap EY, Au Eong KG y cols. Ophthalmic manifestations in asian patients with systemic lupus erythematosus. *Singapore Med J* 1998; 39:557-559.
7. Peponis V, Kytтары VC y cols. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus: a clinical review. *Lupus* 2006; 15:3-12.
8. Chan DQ. Neurologic, ophthalmic, and neuropsychiatric manifestations of pediatric systemic lupus erythematosus. *Optom Vis Sci* 2000; 77:388-94.
9. Read RW, Chong LP et al. Occlusive retinal vasculitis associated with systemic lupus erythematosus. *Arch Ophthalmol* 2000; 118:588-89.
10. Cunningham ET, Alfred PR, Irvine AR. Central serous chorioretinopathy in patients with systemic lupus erythematosus. *Ophthalmology* 1996; 103:2081-90.
11. Jabs DA, Hanneken AM y cols. Choroidopathy in systemic lupus erythematosus. *Arch Ophthalmol* 1988; 106:230-34.
12. Jost BF, Olk RJ y cols. Anterior segment ischaemia following laser photocoagulation in a patient with systemic lupus erythematosus. *Br J Ophthalmol* 1988; 72:11-16.
13. Sekigawa I, Yoshiike T y cols. Allergic disorders in systemic lupus erythematosus: prevalence and family history. *Lupus* 2002; 11(7):426-429.
14. Soo MP., Chow SK y cols. The spectrum of ocular involvement in patients with systemic lupus erythematosus without ocular symptoms. *Lupus* 2000; 9 (7):511-4.
15. Montehermoso A., Cervera R, Font J y cols. Association of antiphospholipid antibodies with retinal vascular disease in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1999; 28(5):326-32.
16. Ushiyama O, Ushiyama K, Koarada S y cols. Retinal disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 200; 59(9):705-8.
17. Cobo-Soriano R, Sánchez-Ramón AMJ y cols. Antiphospholipid antibodies and retinal thrombosis in patients without risk factors: a prospective case-control study. *Am J Ophthalmol* 1999; 128(6):725-32.
18. Ermakova NA, Alekberova ZS, Kosheleva NM y cols. Characteristics of retinal vascular involvement in systemic lupus erythematosus. *Vestn Oftalmol* 2001; 117 (2):21-4.
19. Lanham JG, Barrie Ty cols. SLE retinopathy: evaluation by fluorescein angiography. *Ann Rheum Dis* 1982; 41(5):473-8.