



LUPUS ERITEMATOSO EN NIÑOS: PRESENTACIONES INUSUALES REVISIÓN DE LA LITERATURA

Francisco González; Ana María Sáenz; Antonietta Cirocco; Carmen Pérez; Evangelia Kouris; Mary Carmen Ferreiro; Elizabeth Ball
Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela

Dermatol Pediatr Lat 2003; 1(1): 30-35

ABSTRACT

Lupus erythematosus is an inflammatory, heterogeneous illness that can be presented with little frequency in pediatric patient. We were carried out the present retrospective study of patient with diagnostic of lupus erythematosus that were evaluated and controlled in the consultation of pediatric dermatology of the University Hospital among January of 1993 and January of 2003, whose clinical presentation was unusual; representing a diagnostic challenge for dermatologist.

Key words: Lupus Erythematosus in Children

RESUMEN

El lupus eritematoso es una enfermedad inflamatoria, heterogénea, que puede presentarse con baja frecuencia en pacientes en edad pediátrica. Se realizó el presente estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso que fueron evaluados y controlados en la consulta de dermatología pediátrica del Hospital Universitario entre Enero de 1993 y Enero de 2003, cuya presentación clínica dermatológica fue inusual, representando un reto diagnóstico para el dermatólogo.

Palabras Clave: Lupus Eritematoso en Niños

INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso (LE) es una enfermedad autoinmune cuyo espectro varía desde una forma cutánea relativamente benigna hasta una forma sistémica

severa y potencialmente fatal. Esta afección se caracteriza por anomalías inmunológicas humorales y celulares que conducen a la destrucción tisular a través del depósito de complejos inmunes y autoanticuerpos¹.

Las manifestaciones cutáneas en LE son frecuentes y características; aunque también pueden expresarse en un rango variable de lesiones cutáneas menos frecuentes e inespecíficas.

Se han descrito tres formas clínicas principales de LE:
1º Lupus Eritematoso Cutáneo Crónico subdividido a su vez en: Lupus Eritematoso Discoide Crónico (LED): localizado o generalizado, LED hipertrófico ó verrugoso, paniculitis lúpica, LED mucoso, LED túmido, LED chilblains y LED Liquenoide.
2º Lupus Eritematoso Cutáneo Subagudo (LECS) y
3º Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

En la edad pediátrica se describe lupus eritematoso neonatal (LEN), de carácter transitorio, relacionado con la transmisión transplacentaria de autoanticuerpos maternos².

El LES es la forma de lupus eritematoso más frecuente en la infancia. Entre un 10% y un 25% de todos los casos de LES se inicia antes de los 16 años, con un pico entre los 10 y los 14 años².

Las manifestaciones cutáneas son frecuentes en el LES infantil, observándose entre el 75% y el 90% de los casos y aportan cuatro de los criterios de la ARA para el diagnóstico del LES. LECD es poco frecuente en niños; sólo un 2% a 3% de todos los LED aparecen antes de los 15 años. En cambio el LECS pediátrico lo describen tal como lo conocemos en adultos, sin destacar ningún rasgo diferencial³, mientras que en otros se considera que el LECS no existe en la infancia⁴. El LECS se ha descrito en niños, pero es excepcional^{5,6}. En grandes estudios, la edad mínima de aparición es de 17 años, por lo que se considera como una enfermedad del adulto que puede iniciarse en la adolescencia⁷. También se describen lesiones similares al LECS en lupus neonatal⁸, entidad con la que comparte también la fotosensibilidad, su carácter no cicatricial y la frecuente presencia de anticuerpos anti-Ro.

Las formas netamente cutáneas son infrecuentes en la población pediátrica y dentro de ellas es poca la literatura que describe presentaciones poco usuales en este grupo etáreo. Por lo expuesto nos planteamos realizar el presente estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso cuya presentación clínica dermatológica fue inusual así como destacar la importancia del diagnóstico precoz de esta enfermedad.

MATERIALES Y METODOS

Se revisaron las historias clínicas de pacientes con edades comprendidas entre 0 y 15 años, que tenían diagnóstico de LE y que acudieron a la consulta de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas entre Enero de 1993 y Enero de 2003. De ellos se tomaron a los pacientes con manifestaciones cutáneas atípicas.

Se evaluaron los siguientes parámetros: Edad, sexo, edad de inicio de la enfermedad, fotosensibilidad, historia familiar, inicio cutáneo, tipo clínico de LE, criterios de LE, estudios histopatológicos y tratamiento.

RESULTADOS:

Se obtuvieron un total de cinco pacientes con manifestaciones de lupus cutáneo inusual describiéndose brevemente la historia clínica de cada uno de ellos:

CASO 1

Paciente femenino de 12 años, natural y procedente del Estado Miranda, quien presenta eritema perinasal, edema y aparición de lesiones vesículo-costrosas en cara de 7 meses de evolución acompañado de hipertermia no cuantificada, con aumento progresivo del edema facial así como bipalpebral, añadiéndose posteriormente disfonía y costras serosas y hemáticas en región palpebral, nasal y perioral. Niega fotosensibilidad. No presenta antecedentes familiares de lupus eritematoso. Al examen físico se evidencia fototipo IV. Gran edema facial, duro que ocupaba ambas regiones periorbitarias y nasal. Múltiples costras adherentes serosas y hemáticas en toda la cara incluyendo párpados y ambos labios. Se observa dentro de las fosas nasales costras necróticas que obstruyen la luz. Múltiples pápulas excoriadas que confluyen formando una placa de 1 a 1,5 cms. de diámetro localizadas en regiones de ambos trapecios. Máculas hiperpigmentadas residuales en tórax y extremidades. Eritema y edema de la mucosas oral. Úlcera en mucosa yugal derecha dolorosa de aprox. 0,3 cms. de diámetro. (Fig. 1). Paraclínicos: Depuración de creatinina y proteinuria en 24 horas: normales; ANA, AntiDNA, AntiRo, AntiLa, AntiSm, AntiRnp, crioglobulinas: Negativos, Complemento dentro de límites normales; FR: Positivo 1/ 640. Biopsia de piel: Hiperqueratosis laminar y folicular; epidermis atrófica, vacuolización de la capa basal con presencia de escasos queratinocitos necróticos aislados. Severo edema dérmico, capilares dilatados y eritrocitos extravasados en dermis papilar y media. Denso infiltrado mononuclear constituido por linfocitos y numerosos plasmocitos de localización perivascular y perianaxial e intersticial que se extiende hasta dermis profunda y pánículo adiposo. Diagnóstico Lupus Eritematoso. Coloración alcian blue: Fuertemente positivo en todo el espesor de la dermis. Inmunofluorescencia de piel sana no expuesta: Ig M Depósito granular discontinuo en unión DE. Se concluye con Dx.: Lupus Eritematoso Cutáneo. Se inició tratamiento con metilprednisolona a 1 mg/Kg/día y posteriormente se cambia a prednisona 20 mg con mejoría notable del edema facial y palpebral. Posteriormente se le adiciona cloroquina 250 mgs/día previa realización de campo visual que fue reportado normal.

CASO 2

Paciente masculino de 15 años de edad, refiere inicio de enfermedad actual hace aproximadamente 1 año cuando presenta placa eritematosa, asintomático, localizada en región subpal-pebral izquierda abarcando casi la totalidad de la región extendiéndose hasta canto interno y parcialmente en párpado superior, asintomático (Fig. 2). Niega fotosensibilidad y

antecedentes familiares de lupus. Al examen de ingreso se observa una placa atrófica con tapones foliculares en su superficie, de bordes eritemato infiltrados de 4x 2 cm localizada en región subpalpebral izquierda, canto interno hasta párpado superior, sin afectación conjuntival. Inmunoreumatológicos: ANA positivo

La biopsia de piel reportó LEDC. Recibió tratamiento con protector solar, cloroquina y esteroides tópicos con evolución satisfactoria.

CASO 3

Paciente masculino de 15 años, natural y procedente de Guarenas, estado Miranda, quien inicia su enfermedad actual desde los 14 años de vida cuando presenta mácula eritematosa en punta y alas nasales posterior a la exposición solar añadiéndose posteriormente pápulas eritematosas descamativas en su superficie. Refiere fotosensibilidad. Niega antecedentes familiares de Lupus Eritomatoso. Al examen físico se observa fototipo III múltiples pápulas redondas eritematosas descamativas foliculares de aprox. 1 mm. de diámetro que tienden a confluír abarcando punta y alas nasales. No se evidenció compromiso de mucosa oral ni en cuero cabelludo (Fig. 3). Exámenes de laboratorio: hematología completa, depuración de creatinina y proteinuria en 24 horas: normales, ANA, AntiDNA, AntiRo, AntiLa, Complemento: normales. biopsia de piel: H-E Hiperqueratosis laminar difusa con taponamiento folicular. Epitelio atrófico con vacualización de la capa basal y queratinocitos necróticos aislados. Numerosos melanófagos en dermis papilar. Denso infiltrado linfocitario perivascular superficial profundo y perianexial (Fig. 4). Se concluye con diagnóstico: Lupus Eritomatoso Discoideo Crónico. Se inicia tratamiento con protector solar y esteroides tópicos.

CASO 4

Paciente femenino de 8 años quien refiere inicio de enfermedad actual hace aproximadamente 1 año cuando presenta placa eritemato hipopigmentada asintomática localizada en región paranasal que se extiende progresivamente hasta región submaxilar derecha. Niega fotosensibilidad y antecedentes familiares de lupus. Al examen físico presenta placa hipopigmentada de superficie lisa y brillante con escasas áreas descamativas que abarca región malar y submentoniana derecha (Fig. 5). Inmunoreumatológicos: ANA negativo. Biopsia de piel: Un infiltrado difuso linfocitario en dermis profunda que invade los septos del pánículo adiposo compatible con paniculitis lúpica (Fig. 6). Se indica tratamiento con cloroquina con excelente evolución clínica.

CASO 5

Se trata de paciente femenino de 8 años de edad con diagnóstico de LES desde los 7 años en base a los criterios de alteración de la función renal, artritis no erosivas, úlceras orales, ANA positivo patrón difuso y anti-DNA positivo, quien consultó por presentar ampollas y vesículas, de contenido seroso, tensas, en cara, axilas (Fig. 7) y abdomen. El estudio histológico reveló intensa licuefacción de la capa basal con formación de vesícula subepidérmica e infiltrado mononuclear perivascular (Fig. 8). Además se practicó Inmunofluorescencia Directa de piel que reportó depósitos de IgG, IgM y C3 en la unión dermo-epidérmica por lo que se concluyó como LE ampollar. Fue tratada con esteroides orales con buena evolución.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio observamos varios tipos de presentaciones clínicas de LE cutáneo en la edad pediátrica que con dificultad fueron inicialmente diagnosticados.

En el primer caso observamos la asociación de LE con edema periorbitario, este tipo de presentación no ha sido reportado con frecuencia en adultos, llegando tan solo a una incidencia del 4,8% en el LE sistémico⁸ y aún menor en el LEDC⁹. no encontramos ningún reporte en niños.

En los casos descritos en la literatura de LEDC con edema periorbitario observaron en la mayoría de las biopsias realizadas, cambios compatibles con lupus, incluyendo alteración vacuolar en la capa basal pero con poco o ningún depósito de mucina. Se planteó que el edema periorbitario en estos casos, viene dado por la pérdida de tejido conectivo areolar en la dermis y a un aumento de la permeabilidad vascular⁹. Sin embargo, en otro caso describieron aumento de mucina en la dermis, como en el caso de nuestra primera paciente, proponiendo que el edema periorbitario se deba a la gran cantidad de mucina¹⁰. El mecanismo por el cual hay acumulación de mucina en LE no está comprendido por completo, sin embargo, se postula que hay aumento en la producción de glicosaminoglicanos por parte de los fibroblastos dérmicos ya que parecen estar estimulados por un factor sérico no determinado, pudiendo ser citocinas o autoanticuerpos circulantes; otros proponen influencia hormonal androgénica en la patogénesis de la mucinosis ya que hay cierta predisposición en hombres¹⁰.

La aparición de lesiones en los párpados es infrecuente en el LEDC, como es el caso de nuestro segundo paciente. En una serie de 68 pacientes adultos



Fig. 1 - Asociación de LE con edema periorbitario.



Fig. 2 - LECD de localización en párpado.



Fig. 3 - LECD en nariz.

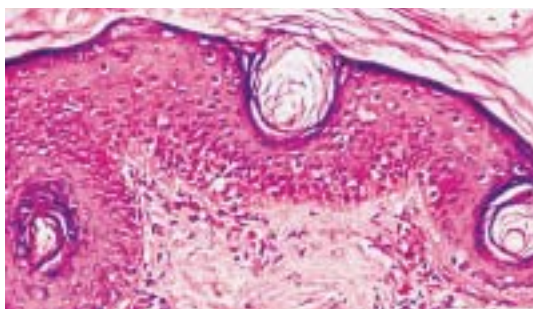


Fig. 4 - Hiperqueratosis laminar difusa con ponamiento folicular. Epitelio atrófico con vacualización de la capa basal y queratinocitos necróticos aislados. (Coloración hematoxilina-eosina, aumento 40x) (Caso 3)



Fig. 5 - Paniculitis lúpica.

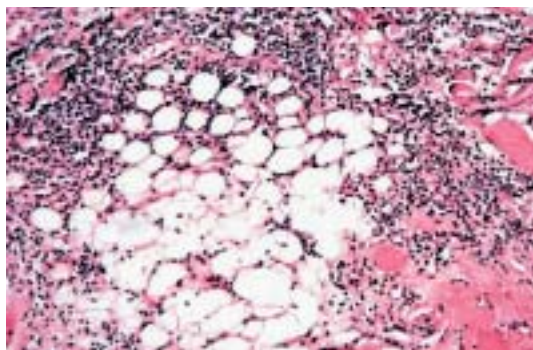


Fig. 6 - Infiltrado difuso linfocitario en dermis profunda que invade los septos del panículo adiposo. Aumento 40x (caso 4).



Fig. 7 - Lupus ampollar.

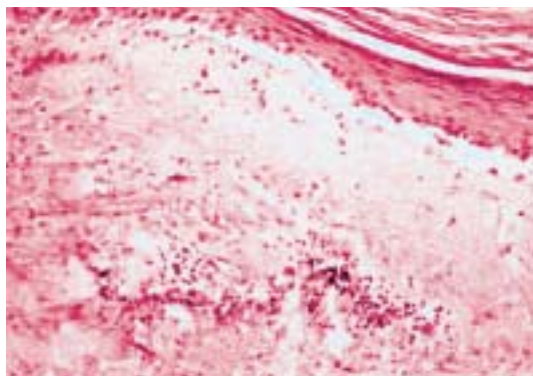


Fig. 8 - Vesícula subepidérmica e infiltrado mononuclear perivascular. (Coloración hematoxilina-eosina, aumento 40x) (Caso 5)

fue del 6%¹¹. No hubo reportes en pacientes pediátricos. Cuando no se sospecha, esta condición es frecuentemente confundida con la blefaritis. En una revisión realizada sobre 38 casos, la duración entre la instauración de los síntomas y el diagnóstico tuvo un promedio de 3 años¹². Cuando el LEDC se localiza únicamente en los párpados, el diagnóstico puede retardarse considerablemente. Como complicaciones de las lesiones crónicas dejadas a su evolución se ha descrito la cicatrización permanente, los cambios pigmentarios y la destrucción tisular, que pueden conducir a una grave disfunción palpebral, así como la desfiguración de los párpados, la pérdida de pestañas y la restricción de los movimientos oculares. Se pueden desarrollar también trastornos del segmento anterior, secundarios a la alteración de la función palpebral¹². La presencia de la enfermedad cutánea, el carácter asimétrico de las lesiones oculares, el curso crónico con exacerbaciones y la no respuesta al tratamiento convencional son fundamentales para el diagnóstico, que se confirma normalmente con el estudio histopatológico.

Si bien las lesiones de LECD no plantean grandes dificultades diagnósticas ya que con frecuencia se desarrollan en regiones malares, nariz, cara y cuero cabelludo algunas lesiones pueden ser confundidas con diversas enfermedades, en especial enfermedades granulomatosas, como el de nuestro tercer paciente con diagnóstico inicial de Leishmaniasis cutánea localizada, la cual fue descartada por negatividad en las pruebas.

Por otro lado es importante resaltar que el LECD en niños es raro, se estima que un 2% a 3% de los casos reportados de LECD inician su enfermedad antes de los 15 años. En las formas cutáneas LEDC, PL y LECS en niños se ha mencionado que son similares a las del adulto lo que varía es la edad, sin embargo, otros autores proponen que en el caso del LECD la diferencia más importante es el porcentaje de progresión a LES, es superior en los casos infantiles; en los adultos es de un 6 a un 10% de los pacientes, mientras en los niños es de un 30%. Todos los que progresan a LES lo hacen a edades tempranas (8 a 12 años) lo que sugiere además una asociación entre el LED infantil y el LES infantil¹³. Por otro lado, en adultos la presencia de lesiones de lupus discoide se considera un signo de buen pronóstico¹⁴, mientras que en los niños no parece proteger del desarrollo a formas graves de LES^{13,15}. No hay ningún parámetro clínico o analítico que permita predecir que casos evolucionarán a la afección sistémica, pero, dado el elevado porcentaje de progresión, recomiendan controles semestrales de estos niños, incluyendo estudio de la función renal y hepática así como estudio de autoanticuerpos².

Dentro de las formas de lupus eritematoso cutáneo crónico, además del LED, también se ha descrito en

niños el lupus profundo o paniculitis lúpica, como es el caso de nuestro cuarto paciente. Se trata de placas eritematosas y/o nódulos subcutáneos localizados preferentemente en la cara, las nalgas, los brazos o los muslos, que curan dejando depresiones residuales. Histológicamente, aparece una paniculitis predominantemente lobulillar, con o sin rasgos epidérmicos de LED³. Puede asociarse o no a LED y LES².

Especial atención merece el caso de lupus eritematoso ampollar (LEA), una forma específica de afección cutánea poco frecuente de LES, que también se ha descrito en los niños^{16,17}. Esta enfermedad suele aparecer en mujeres jóvenes de raza negra, en forma de erupción vesículoampollosa pruriginosa generalizada, que afecta la mucosa oral y faríngea, en pacientes que cumplen 4 o más criterios de la ARA. La erupción es de inicio bastante brusco, y cura sin cicatrices ni quistes miliares. El estudio histológico demuestra una ampolla subepidérmica con acumulaciones de neutrófilos en las papilas dérmicas, como en la dermatitis herpetiforme, o bien dispuestos en banda en dermis papilar, como en la dermatitis IgA, sin rasgos de lupus eritematoso. La IFD demuestra depósitos lineales o granulares de inmunoglobulinas y complemento en la membrana basal. Algunos pacientes presentan anticuerpos contra el colágeno tipo VII, el antígeno de la epidermolisis ampollosa adquirida, y se denominan LEA tipo 1; a los que no los presentan se les denomina LEA tipo 2¹⁷. El colágeno tipo VII forma parte de las fibras de anclaje de la membrana basal a la dermis; por ello, el daño mediado por anticuerpos a esta proteína justifica la aparición de una ampolla subepidérmica

En conclusión, el Lupus Eritomatoso es una enfermedad inflamatoria, heterogénea, es el prototipo de enfermedad autoinmune, con variada presentación clínica, donde las manifestaciones cutáneas se presentan en un alto porcentaje de los casos y donde la población pediátrica no escapa de padecerla. Por lo tanto es necesario que el dermatólogo y el pediatra conozca la entidad y su diversidad de formas clínicas con la finalidad de efectuar un diagnóstico precoz para disminuir la morbilidad y mortalidad dentro de este grupo etario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Sáenz AM, González F, Carvalho M, Franchi O, Valverde J, Leyba J. Lupus eritematoso en niños de la consulta de dermatología pediátrica del Hospital Universitario de Caracas. *Dermatología Venezolana* 1999; 37 (2): 42-45.
- 2) Febrer I, Requena C. Lupus eritematoso infantil. *Piel* 2001;16(2):85-91
- 3) Caputo R, Gelmetti C, Annessi G. Lupus erythematosus. En: *Pediatric dermatology and dermatopathology, a text and atlas*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995; Vol. III: 243-268.
- 4) Crespi HG. Lupus eritematoso en la infancia. *Dermatol Argent* 1998; 4: 95-103.

- 5) Siamopoulou-Mauridou A, Stefanou D, Drosos AA. Subacute cutaneous lupus erythematosus in childhood. *Clin Rheumatol* 1989; 8: 533-537.
 - 6) Buckley D, Barnes L. Childhood subacute cutaneous lupus erythematosus associated with homozygous complement 2 deficiency. *Pediatr Dermatol* 1995; 12: 327-330.
 - 7) Lee LA, Weston WL. Lupus erythematosus in childhood. *Dermatol Clin* 1986; 4: 151-160.
 - 8) Tuffanelli DL, Dubois EL. Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 1964;90:377-86.
 - 9) Cyran S, Douglass MC, Silverstein JL. Chronic cutaneous lupus erythematosus presenting as periorbital edema and erythema. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:334-8.
 - 10) Williams W, Ramos F. Acute periorbital mucinosis in discoid lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:871-3.
 - 11) Burge SM, Frith PA, Juniper RP, Wojnarowska F. Mucosal involvement in systemic and chronic cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1989;121:727-41.
 - 12) Huey C, Jakobiec FA, Iwamoto T, Kennedy R, Farmer ER, Groen WR. Discoid lupus erythematosus of the eyelids. *Ophthalmology* 1983;90:1389-8.
 - 13) George PM, Tunnessen WW. Childhood discoid lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 1993; 129: 613-617.
 - 14) Callen JP. Systemic lupus erythematosus in patients with chronic cutaneous (discoid) lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 1985; 12: 278-288.
 - 15) Cohen PR. Childhood discoid lupus erythematosus. *Pediatr Dermatol* 1994; 11: 83.
 - 16) Roholt NS, Lapiere JC, Wang JJ, Bernstein LJ, Woodley DT, Eramo LR. Localized linear bullous eruption of systemic lupus erythematosus in a child. *Pediatr Dermatol* 1995; 12: 138-144.
 - 17) Yell JA, Allen J, Wojnarowska F, Kirtschig G, Burge SM. Bullous systemic lupus erythematosus: revised criteria for diagnosis. *Br J Dermatol* 1995; 132: 921-928.
-