

Lupus Eritematoso Incompleto con Inicio Como Púrpura Trombocitopénica Autoinmune, en una Lactante de 5 Meses de Edad.

Incomplete Lupus Erythematosus Initially Manifesting as Autoimmune Thrombocytopenic Purpura in a Five-Month Old Infant.

Battaglia Silvia ¹, Morel Zoilo ², Batista Jorge ³, Centurión Yolanda ³.

RESUMEN

La Púrpura Trombocitopénica Idiopática representa la forma más frecuente de trombocitopenia en la infancia, en ausencia de un trastorno sistémico asociado identificable en la mayoría de los casos. El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad de base genética, autoinmune, crónica, multisistémica. El Lupus Eritematoso Incompleto es aquel que se presenta en pacientes que no reúnen criterios de clasificación para lupus eritematoso sistémico de acuerdo al ACR (American College of Rheumatology), junto con Anticuerpos Antinucleares positivos. Se presenta el caso de una lactante menor de 5 meses de edad con diagnóstico de Lupus Eritematoso Incompleto (la menor reportada hasta el momento) que inició su enfermedad con Púrpura Trombocitopénica Autoinmune, además de anticuerpos antinucleares y anticardiolipinas positivos sin afectación en otros sistemas. Por lo que consideramos que la prueba de anticuerpos antinucleares debe solicitarse en casos de púrpura trombocitopénica autoinmune, con el seguimiento adecuado, ya que esta prueba positiva es considerada de riesgo para el desarrollo posterior de lupus eritematoso sistémico, a fin de prevenir daños importantes y mejorar el pronóstico de la enfermedad.

Palabras clave: Púrpura Trombocitopénica Autoinmune, Lupus Eritematoso Sistémico, Lupus Eritematoso Incompleto, Síndrome Antifosfolípido, Niños.

ABSTRACT

Idiopathic thrombocytopenic purpura is the most common form of thrombocytopenia during childhood, and usually appears without an associated systemic condition being identified. Systemic Lupus Erythematosus is a chronic and multisystemic genetically-based autoimmune disease. Incomplete lupus erythematosus is considered to be present when the patient does not mean the criteria for systemic lupus erythematosus devised by the American College of Rheumatology (ACR) together with positive anti-nuclear antibody titer levels. We present the case of a five-month old female infant diagnosed with incomplete lupus erythematosus (as of current data) whose condition first manifested as autoimmune thrombocytopenic purpura and whose antinuclear and anticardiolipin antibodies titers were positive, but without detected effects on other systems. Since this test is considered to determine the existence of risk of later development of systemic lupus erythematosus, we suggest that antinuclear antibody testing should be requested in cases of autoimmune thrombocytopenic purpura and that adequate follow up be carried out to help avoid negative outcomes and improve patient prognosis.

Key words: autoimmune thrombocytopenic purpura, systemic lupus erythematosus, incomplete lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome, child

1. Servicio de Pediatría. Hospital Central del Instituto de Previsión Social.

2. Departamento de Reumatología. Hospital Central del Instituto de Previsión Social.

3. Sala de Onco-Hematología. Servicio de Pediatría. Hospital Central del Instituto de Previsión Social.

Solicitud de Sobretiros: Dr. Zoilo Morel. Hospital Central del Instituto de Previsión Social. Avda. Sacramento y Dr. Peña.

Asunción-Paraguay. Tel: (595)21-290136. Email: zoiloma@hotmail.com

Artículo recibido el 16 de noviembre de 2009, aceptado para su publicación 3 de diciembre de 2009.

INTRODUCCIÓN

La Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI) representa la forma más frecuente de trombocitopenia en la infancia, periodo en que tiene un curso agudo, seguido de recuperación espontánea en 70 a 90% de los casos. Se caracteriza por una disminución del número de plaquetas, en ausencia de un trastorno sistémico asociado identificable y acompañado de normalidad de la médula ósea⁽¹⁾.

La PTI en niños ocurre fundamentalmente entre los 1 y 5 años de edad⁽²⁾, y en lactantes menores representa el 4% del total, en grandes series. Ruiz Esquide y Cols., Campbell y Cols. han descrito frecuencias de 14,5% y 24%, respectivamente para este grupo de edad^(3,4).

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad de base genética y de patogenia autoinmune, de evolución crónica, multisistémica, poco frecuente en niños. Aproximadamente el 15% se inicia en la niñez y adolescencia^(5,6). El Lupus Eritematoso Incompleto (LEI) es aquel que se presenta en pacientes que no reúnen criterios de clasificación para LES de acuerdo al ACR (American College of Rheumatology), junto con Anticuerpos Antinucleares (ANA) positivos⁽⁷⁾.

Se presenta el caso de una lactante menor de 5 meses de edad con diagnóstico de LEI que inició su enfermedad con Púrpura Trombocitopénica Autoinmune (PTA).

CASO CLÍNICO

Lactante menor de sexo femenino, de 5 meses de edad, que ingresó por lesiones en piel de distribución generalizada, tipo petequias y equimosis, de inicio espontáneo, de 6 días de evolución y hematoquecia de 6 horas de evolución. Presentó cuadro de infección de vías aéreas superiores, 15 días antes, que cedió con tratamiento sintomático y amoxicilina 80mg/kg/día por 1 semana. Al Examen Físico se constató palidez cutánea leve y lesiones purpúricas con compromiso facial, abdominal y en extremidades, además de petequias en paladar. Laboratorio: Hb: 7mg/dl, Hto: 23.2%, GB: 10.400/mm³, Neutrófilos: 23%, Linfocitos: 75%, Eosinófilos: 2%, Plaquetas: 20000/mm³ (macroplaquetas), TP: 93.2%. Perfiles renal y hepático normales. Orina simple y Frotis de heces normales. Serología para Citomegalovirus, Toxoplasmosis, Rubeola y Hepatitis A, B y C: negativos. Se inició tratamiento con dexametasona intravenosa (IV) a 10mg/m²/día, y como a las 48 horas seguía sin mejoría clínica y empeoramiento de la trombocitopenia (<10000/mm³), se decide la administración de Inmunoglobulina humana IV (IGIV) a 2g/kg, con lo cual el recuento de plaquetas se elevó a

128.000/mm³. Posterior alta con prednisona a 2mg/kg/día. Trece días después ingresó nuevamente con el mismo cuadro, con plaquetas de 10000/mm³ (macroplaquetas), Hb 11.5mg/dl, Hto 36%, GB 10.500/mm³, Neutrófilos: 56%, Linfocitos: 36%, sin otros datos positivos de valor. En esta ocasión se procede a realizar punción de médula ósea cuyo resultado es compatible con PTI, se reinicia administración de IGIV a 2g/kg y dexametasona IV a 10mg/m². Ante la presencia de Test Coombs Directo positivo se solicitaron anticuerpos con los siguientes resultados: ANA (+) 1:80 patrón homogéneo, anti-cardiolipina IgG 15 gpIU/ml (VR: < 10), IgM 3.8 gpIU/ml (<inf a 7), anticoagulante lúpico negativo, anti-DNAc negativo, anti-Sm negativo. Ante la mejoría clínica y ascenso en el recuento plaquetario (130.000/mm³), fue dada de alta, continuando con prednisona a 2mg/kg/día, protección de la piel con bloqueador solar y seguimiento ambulatorio por Reumatología y Hematología.

DISCUSIÓN

El Lupus Eritematoso Incompleto, a diferencia del LES se caracteriza por un menor número de manifestaciones renales y del sistema nervioso central, presentando ANA, Fenómeno de Raynaud, artritis, leucopenia y trombocitopenia. Generalmente sigue un curso benigno y entre el 10 y el 50% de los pacientes tienen probabilidad de evolucionar a LES en un tiempo promedio de 5 años^(8,9).

El LES es poco frecuente en los menores de 5 años de edad, así como el LEI, ya que los niños en su mayoría presentan una historia de síntomas inespecíficos y variados al inicio, por lo que el médico de atención primaria considera poco probable este diagnóstico. El caso clínico presentado correspondería a la paciente de menor edad diagnosticada de LEI, presentando sólo tres de los criterios de clasificación de la ACR para LES: trombocitopenia, ANA y anticardiolipina positivos. En la literatura se reportó un caso de LEI que inició con PTI en un niño de 1 año 8 meses que evolucionó a LES a los 3 años 10 meses de edad⁽¹⁰⁾.

En algunos casos, la PTA puede preceder en años al debut de un LES, y se relacionan más a la presencia de ANA positivos⁽⁶⁾. La trombocitopenia es la primera manifestación en 5% de los pacientes con LES, y asciende al 20% durante el transcurso de la enfermedad. Los factores de riesgo para desarrollar LES incluyen inicio tardío de la enfermedad, sexo femenino, la presencia de PTA crónica y títulos elevados de ANA.^{11,12} Una prueba de VDRL falso positivo o TTPA prolongado pueden sugerir LES. Estos niños pueden presentar anticuerpos anti-Sm, anti-Lo, anti-Ro o anti-RNP positivos por lo que deben tener un seguimiento cercano y periódico re-evaluando los criterios de enfermedad sistémica, que deberían incluir

dosaje de complemento, funcionalidad renal, sedimento urinario y proteinuria⁽⁶⁾.

La trombocitopenia es relativamente frecuente en pacientes con Síndrome Antifosfolípido (SAF), aunque suele ser moderada >50.000/mm³. En algunos pacientes la trombocitopenia es la única manifestación del SAF, por lo que pueden ser diagnosticados de PTA mientras no desarrollen trombosis⁽¹³⁾. El SAF en niños se caracteriza por fenómenos trombóticos venosos, arteriales, livedo reticularis y trombocitopenia, en presencia de anticuerpos antifosfolípidos circulantes, detectados como anticuerpos anticardiolipina (aCL), anti-Beta 2 Glucoproteína 1 o anticoagulante lúpico (AL)^(13,14). El SAF es reconocido actualmente como el estado de hipercoagulación más comúnmente adquirido de etiología autoinmune y puede presentarse como una entidad clínica aislada o en asociación con enfermedades sistémicas, en especial con el LES. Se presenta en niños tanto en forma primaria como secundaria, asociándose principalmente al LES y la frecuencia del SAF en niños con LES puede ser hasta del 50%⁽¹⁵⁾. Una revisión de los estudios publicados mostró una prevalencia de aCL en 44% y AL en el

22% de los niños con LES⁽¹⁴⁾. En nuestro caso, la paciente presenta un criterio laboratorial para SAF (aCL positivo) y la presencia de trombocitopenia, por lo que se debe insistir con el seguimiento ya que está reconocido que en algunos casos de manifestaciones no trombóticas como Síndrome de Evans, trombocitopenia, anemia hemolítica, Fenómeno de Raynaud, migraña o corea, éstas pueden preceder mucho antes a la trombosis vascular, particularmente en pacientes pediátricos con LES⁽¹³⁻¹⁵⁾. Es importante mencionar que en nuestro país no se está realizando la prueba para anti-Beta 2 Glucoproteína 1, lo cual limita el diagnóstico de SAF en nuestro medio.

El caso clínico presentado es la de una paciente de menor edad reportado con el diagnóstico de LEI, que inició su enfermedad con PTA. Consideramos que la prueba de ANA siempre debe solicitarse en caso de PTA, ya que esta prueba positiva se considera de riesgo para el desarrollo posterior de LES, por lo que amerita realizar un seguimiento cuidadoso y así llegar a un diagnóstico temprano, a fin de prevenir daños importantes y mejorar el pronóstico considerablemente.

REFERENCIAS

1. Osorio M, Advis P, González G, Díaz R, Olivares M. Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) en lactantes menores de 4 meses. *Rev Chil Ped.* 1983;54(6):406-09.
2. Kalyoncu D, Yildirmak Y, Cetinkaya F. Comparison of idiopathic thrombocytopenic purpura in children between 3 months and 2 years versus 2-5 years. *Pediatr Blood Cancer.* 2009;52:656-58.
3. Ruiz-Esquide F, Vargas L, Pino R. Púrpura trombocitopénica primaria en el lactante menor de 3 meses. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1979;36:621.
4. Campbell M, Araniz P, Tahoda H. Púrpura trombocitopénica idiopática en lactantes menores de 3 meses: infección perinatal por citomegalovirus. *Rev Chil Pediat.* 1979;50:7-16.
5. Agarwal I, Kumar TS, Ranjini K, Kirubakaran C, Danda D. Clinical features and outcome of systemic lupus erythematosus. *Indian Pediatr.* 2009;46:711-15.
6. Tucker LB. Making the diagnosis of systemic lupus erythematosus in children and adolescents. *Lupus.* 2007;16: 546-49.
7. Swaak A, Van de Brink H, Smeenk R. Incomplete lupus erythematosus: results of a multicentric study under the supervision of de EULAR Standing Committee International Clinical Studies including therapeutic trials (ESCISIT). *Rheumatology.* 2001;40:89-94.
8. Tsokos G, Gordon C, Smolen J, editores. *Systemic lupus erythematosus: a companion to Rheumatology.* Philadelphia: Elsevier; 2007.
9. Hallengren C, Nived O, Sturfelt G. Outcome of incomplete systemic lupus erythematosus after 10 years. *Lupus.* 2004;13(2): 85-88.
10. Caggiani M, Gazzarra G. Lupus eritematoso sistémico en niños y adolescentes: características clínicas, inmunológicas y evolutivas, análisis y consideraciones terapéuticas. *Arch Pediatr Urug.* 2003;74(4): 237-44.
11. Hazzan R, Mukamel M, Yacovich J. All risk factors for future development of systemic lupus erythematosus in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatr Blood Cancer.* 2006;47:657-59.
12. Nugent DJ. Immune thrombocytopenic purpura of childhood. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2006:97-103.
13. Ravelli A, Martini A. Antiphospholipid syndrome in pediatrics. *Rheum Dis Clin N Am.* 2007;33:499-523.
14. Avcin T, Cimaz R, Rozman B. The Ped-APS registry: the antiphospholipid syndrome in childhood. *Lupus.* 2009;18:894-99.
15. Avcin T, Silverman E. Antiphospholipid antibodies in pediatric systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome. *Lupus.* 2007;16:627-33.