

Compromiso cardiovascular en niños con Lupus Eritematoso Sistémico

Patricia Alvarez Z.¹, Sonia González D.², Ignacio Hernández N.¹

Resumen

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad poco frecuente en niños y ocupa el segundo lugar entre las mesenquimopatías infantiles. La expresión clínica en niños es de mayor severidad y debe tenerse presente tanto por su elevada morbilidad como también por su potencial incapacitante. El compromiso cardiovascular se estima en 30 a 40%, pudiendo ser primario o secundario a la terapia esteroidal. Las manifestaciones clínicas son variadas, constituyendo la pericarditis y miocarditis las complicaciones más frecuentes. Con el propósito de dar a conocer el compromiso cardiovascular existente en esta enfermedad se describen tres casos clínicos con diagnóstico de LES, en quienes el compromiso cardiovascular fue la manifestación clínica más importante.

(**Palabras clave:** lupus eritematoso sistémico, pericarditis, miocarditis, mesenquimopatías.)

Cardiovascular involvement in paediatric systemic lupus erythematosus (SLE)

SLE is a multisystemic disease characterized by widespread inflammation of the blood vessels and connective tissues. Cardiac involvement in children occurs at least in 30-40% of cases and takes a variety of forms. Pericarditis and myocarditis are most frequently seen. We present 3 patients with SLE whose most striking clinical manifestations were due to the cardiovascular involvement. We review the current findings of cardiovascular manifestations in paediatric SLE.

(**Key words:** systemic lupus erythematosus, pericarditis, myocarditis, connective tissue diseases.)

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso se describió por primera vez en 1845 por Hebra como una enfermedad cutánea; posteriormente Kaposi en 1872 describió que podía ser una enfermedad sistémica y fatal¹. Actualmente el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) se reconoce como una enfermedad multisistémica autoinmune, de curso crónico, con expresión clínica de carácter cíclico, caracterizada por remisiones y exacerbaciones que compromete la piel, articulaciones, riñones, pulmón, sistema nervioso central, serosas, sistema cardiovascular y otros órganos. Su

etiopatogenia es motivo de investigación permanente, pareciendo ser la asociación de un factor genético a un compromiso autoinmune caracterizado por depósitos de complejos inmunes en diferentes órganos la hipótesis más aceptada².

Es una enfermedad poco frecuente en la infancia y ocupa el segundo lugar entre las mesenquimopatías infantiles. En los Estados Unidos su incidencia es de aproximadamente 0,6 casos por 100 000 habitantes, y en Chile no se tienen cifras precisas de esta enfermedad; sin embargo, en un estudio multicéntrico del área Metropolitana de Santiago para una población estimada de 1 571 171 niños menores de 15 años se estimó una incidencia de 0,32 casos por 100 000 y una frecuencia relativa de 5,1% del total de las consultas reumatológicas³. A pesar de su baja frecuencia, debe tenerse presente tanto por su elevada morbilidad como también por su potencial incapacitante⁴.

1. Unidad de Cardiología, Hospital Roberto del Río.
2. Unidad de Cardiología, Hospital Exequiel González Cortés.

Trabajo recibido el 3 de enero de 2000, aceptado para publicación el 24 de julio de 2000.

La expresión clínica en el niño a diferencia del adulto es de mayor severidad, en ocasiones fulminante y multisistémica; se presenta predominantemente en mayores de 5 años y hasta 80% en el sexo femenino^{3, 4}. Los órganos y sistemas que se comprometen con mayor frecuencia son las articulaciones, piel y riñones. El compromiso cardiovascular se estima en 30 a 40%, cifra similar a la descrita en adultos⁵ y, puede ser primario, manifestándose como pancarditis, arritmias y/o arteritis coronaria o secundario al uso de esteroides, que favorecen la aparición precoz de aterosclerosis coronaria, hipertrofia miocárdica e hipertensión arterial⁶. Las manifestaciones cardiovasculares son variadas (tabla 1), siendo la pericarditis y miocarditis las complicaciones más frecuentes.

El propósito de este artículo es dar a conocer tres casos clínicos de niñas con LES cuyo compromiso cardiovascular fue la manifestación clínica más importante permitiendo incluso hacer sospechar esta enfermedad. Se comentan además aspectos que consideramos relevantes y poco conocidos del compromiso cardiovascular secundario a LES.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1. Escolar de 13 años, que consultó por cuadro de una semana de evolución de dolor precordial irradiado a dorso y hombro que aumentaba al inclinarse y con la inspiración, percepción febril, astenia, adinamia y artralgias de muñecas y tobillos. Al examen destacaba palidez de piel y mucosas, dolor a la palpación a nivel de quinta y sexta articulación condrocostal, sin signos inflamatorios locales. A la auscultación tonos bien timbrados, taquicárdica, sin soplo ni galope. El hemograma revelaba leucopenia de 4 400 blancos con 3 baciliformes, 74 segmentados y 21 linfocitos, plaquetas 120 000 x mm³; VHS 115 mm/h, PCR 48 mg/l, factor reumatoideo (FR) + 96 U/l. La radiografía de tórax (Rx tx) mostró cardiomegalia y aumento de la circulación pulmonar. El electrocardiograma (ECG) mostraba voltajes pequeños y severos trastornos de la repolarización ventricular con infradesnivel del segmento ST e inversión de onda T. La ecocardiografía bidimensional (Eco-bi) reveló ventrículo izquierdo (VI) dilatado, con frac-

ción de acortamiento (FAVI) disminuida, de 28%. Se planteó como diagnóstico una miocarditis lúpica o viral y se inició tratamiento con reposo, restricción de volumen, diuréticos y captopril. En su estudio reumatológico inicial destacaban anticuerpos antinucleares (AAN)(+) 1/3 000 con patrón homogéneo, anticuerpos antiDNA n(+) 1/40, antiantígeno nuclear extractable ENA Ro(+), La(+), RNP(+), Sm(+). La biopsia renal confirmó nefropatía lúpica grado IV OMS. La paciente se encuentra en control hasta la fecha manejándose con corticoides y pulsos mensuales de ciclofosfamida endovenosa. El compromiso miocárdico se normalizó al mes de iniciada la terapia encontrándose en el último control (10 meses de tratamien-

Tabla 1

Manifestaciones cardiovasculares de LES

Pericardio

Pericarditis fibrinosa, serosa o hemorrágica aguda
Pericarditis crónica focal o generalizada
Taponamiento cardíaco
Pericarditis constrictiva

Miocardio

Miocarditis aguda
Miocarditis crónica
Infarto miocárdico

Endocardio

Endocarditis de Libman-Sacks

Arritmias cardíacas y trastornos de conducción

Arritmia auricular
Arritmia ventricular
Bloqueo atrioventricular

Enfermedad de arteria coronaria

Degenerativa - aterosclerosis
Inflamatorias - arteritis
Embólicas

Cambios inducidos por corticoides

Aumento de grasa epicárdica y miocárdica
Hipertrofia ventricular izquierda

Hipertensión sistémica

Renal
Inducida por corticoides

to) leve hipertrofia de VI atribuible al uso de corticoides.

Caso 2. Paciente de 14 años, que consultó por fiebre de 40°C, calofríos, disnea de esfuerzo y dolor en hemitórax izquierdo de un día de evolución. Al examen de ingreso destacaba fiebre de 38,3°C axilar, aleteo nasal, polipnea de 48 x', taquicardia de 220 x' y presión arterial (PA) de 80/52 mmHg, lesiones faciales hiperpigmentadas de nariz y mejillas sugerentes de mariposa lúpica. A la auscultación cardíaca: ritmo en tres tiempos con frotos pericárdicos. Al examen pulmonar había matidez en la base del hemitórax izquierdo, broncofonía y abolición del murmullo pulmonar en la base izquierda, y el hígado estaba a 2 cm bajo el reborde costal. El hemograma mostró Hto de 26,9%; Hb 9,1 mg% normocromia con recuento de blancos 4 000 x mm³, 1 baciliforme, 56 segmentados y 29 linfocitos, plaquetas 100 000 x mm³. La VHS era 110 mm/h, la PCR 206 mg/l y el examen de orina tenía proteinuria de 30 mg/dl. La Rx tx reveló cardiomegalia, condensación retrocardíaca y pequeño derrame pleural izquierdo; el ECG mostró taquicardia supraventricular de 220 x' y trastornos de repolarización. La Eco-bi mostró un pequeño derrame pericárdico, VI sin dilatación y con buena función ventricular. El estudio de líquido pleural fue compatible con exudado. Se plantearon como diagnósticos: taquicardia supraventricular, pleuroneumonía y probable mesenquimopatía ¿LES?

Se manejó con digital y antibióticos, revertiendo la taquicardia a las 24 h, obteniéndose mejoría clínica y normalización de la Rx tx a la semana de tratamiento. Del estudio reumatológico inicial destacaban AAN 1/3 200 con patrón homogéneo, anticuerpos antiDNAn(+) 1/40, ENA Ro(+), RNP(+) Sm(+), La(+) y FR negativo. Con el diagnóstico de LES se inició tratamiento con corticoides. El derrame pericárdico desapareció al mes de iniciada la terapia, sus controles continuaron por 5 años y posteriormente fue derivada a servicio de reumatología de adultos.

Caso 3. Escolar de 13 años, que ingresó al hospital derivada desde Coquimbo con diagnóstico de observación LES, por historia de 2 años previos de episodios de artritis de muñecas y tobillos tratados con ketoprofeno. Una semana previa al ingreso presentó poliartalgias y dolor precordial opresivo con irradiación a hombro izquierdo. Sus exáme-

nes fueron hemograma con Hto 29,2%; Hb 9,4 mg%, glóbulos blancos 7 600 x mm³, con 73 segmentados, 22 linfocitos, plaquetas 228 000 x mm³, proteinuria 35 mg/dl, AAN(+) 1/1 240, anti DNAn(+) 1/640, VHS 98 mm/h, PCR 26,3 mg/l; C3 51,3; FR negativo. La ecotomografía abdominal reveló hepatoesplenomegalia y ascitis moderada; la Rx tx cardiomegalia global, hiperemia y derrame pleural bilateral. Evolucionó con deterioro de la capacidad funcional por lo que se trasladó a nuestro hospital.

Al examen de ingreso estaba febril (38° C), polipneica, taquicárdica, normotensa, saturando 87% con FiO₂ ambiental. Tenía alopecia en placas, úlceras de mucosa bucal y eritema de mejillas. Al examen pulmonar, abolición y matidez de ambas bases, a la auscultación cardíaca taquicardia con tonos apagados, hígado a 3 cm BRC y artritis de mano, muñeca y tobillo derecho y de ambas rodillas. El ECG mostró voltajes pequeños y supradesnivel del segmento ST (figura 1). La Eco-bi reveló derrame pericárdico global, sin signos de taponamiento (figura 2). En la biopsia renal se encontró nefropatía lúpica II de OMS con actividad leve y cronicidad leve. Se manejó con corticoides llevando a la fecha 2 meses de tratamiento aún sin remisión completa del derrame pericárdico.

DISCUSIÓN

La pericarditis constituye la manifestación cardiovascular más frecuente de LES siendo considerada su presencia incluso como criterio diagnóstico^{7,8}. Se ve en 5-25% de los casos⁹ pudiendo aumentar en número si se consideran las necropsias (80%)^{10, 11} o estudios ecocardiográficos (75%)¹², lo que indica que la presentación subclínica es también frecuente. Su clínica es variada: desde asintomática hasta el cuadro clínico de un taponamiento cardíaco. Los pacientes generalmente presentan dolor precordial irradiado a cuello y hombros que aumenta con la respiración y la tos, disminuye al sentarse e inclinarse y a menudo se acompaña de dolor pleural; taquicardia, frotos pericárdicos, apagamiento de tonos cardíacos, y en los casos más severos, ingurgitación yugular y pulso paradojas. La radiografía de tórax demuestra crecimiento progresivo de la silueta cardíaca. El ECG presenta voltajes

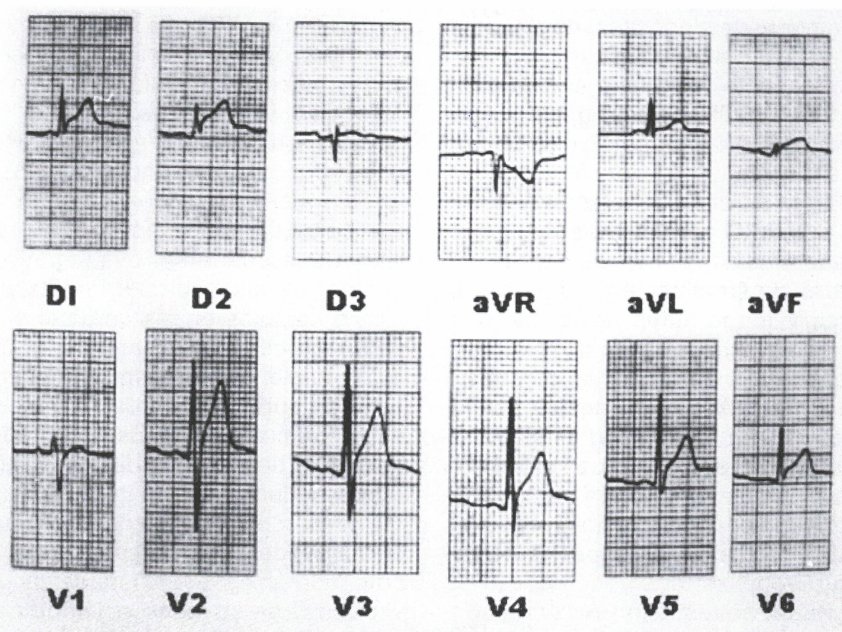


Figura 1: Electrocardiograma que muestra voltajes pequeños y elevación del segmento ST principalmente en las derivadas que representan el ventrículo izquierdo.

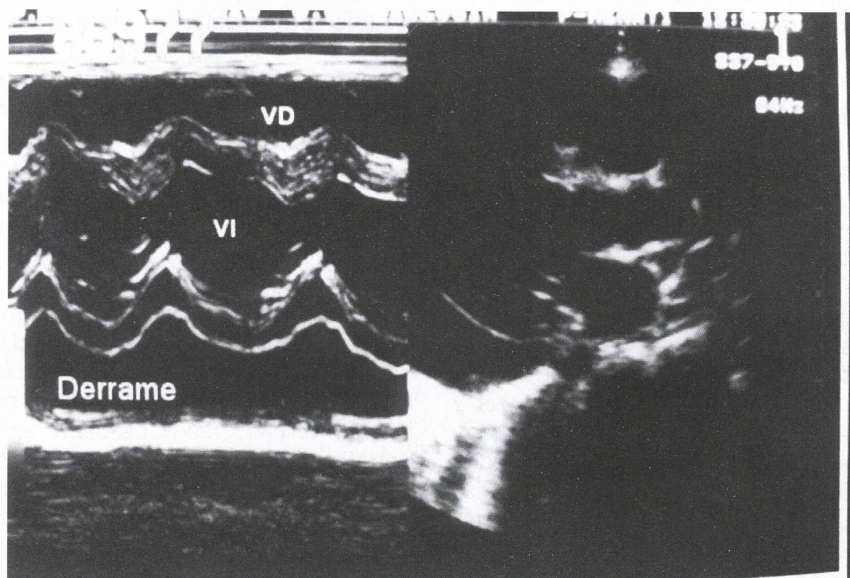


Figura 2: Ecocardiograma bidimensional y modo M, eje largo paraesternal izquierdo. El pericardio parietal y visceral están separados por un espacio libre que corresponde al derrame pericárdico de ubicación posterior.

disminuidos con alternancia eléctrica, elevación del segmento ST con cambios evolutivos de la onda T, taquicardia sinusal y arritmias auriculares^{12, 13}. El Eco-bi confirma la presencia de derrame pericárdico que puede

ser de cuantía variable. El líquido pericárdico corresponde a un exudado seroso con complemento bajo, en ocasiones puede ser incluso serohemático y en etapas crónicas puede producir obliteración del espacio peri-

cárdico por fibrina y depósitos de calcio¹². Como complicaciones, el taponamiento cardíaco es infrecuente (0,8%)^{10, 13} y se debe sospechar frente a un paciente grave en colapso cardiovascular. Otra complicación aún más rara la constituye la pericarditis purulenta, la cual se ha visto asociada al uso de esteroides, siendo el germen más frecuentemente aislado el *Staphylococcus aureus*^{9, 13}. La pericarditis constrictiva se ha descrito en solo 5 casos y todos antes de la introducción de la terapia esteroideal¹³.

El manejo de la pericarditis lúpica depende de la severidad. Así, en pacientes asintomáticos, se utilizan agentes antiinflamatorios no esteroideos y/o corticoides; el drenaje está indicado solo en el taponamiento cardíaco y la pericardiocentesis es recomendable solo ante la sospecha de pericarditis purulenta^{9, 10, 13}.

La segunda manifestación más frecuente es el compromiso miocárdico que se presenta en menos del 10% de las series clínicas^{9, 11, 14, 15}, siendo mayor en estudios de autopsias (50-81%)¹³ y ecocardiográficos (50%)⁹. En la etiopatogenia de la miocardiopatía lúpica se han propuesto varias etiologías; se han detectado anticuerpos anticélula miocárdica y depósitos de complejos inmunes en el miocardio, proponiéndose que esto llevaría a activación del complemento, inflamación y daño miocárdico, explicando así los hallazgos histopatológicos. Los criterios clínicos en el diagnóstico incluyen combinaciones como taquicardia en reposo desproporcionada a la temperatura corporal, signos de insuficiencia cardíaca, cardiomegalia y ritmo de galope. En el ECG los hallazgos son inespecíficos: alteraciones del segmento ST y onda T, extrasístoles y arritmias ventriculares. El ecocardiograma demuestra una fracción de acortamiento disminuida, crecimiento de cavidades cardíacas, hipokinesias segmentarias y akinesias^{9, 12, 16, 17}. La elevación de las enzimas cardíacas orienta al diagnóstico y la confirmación se logra con biopsia endomiocárdica, que muestra invasión perivascular e intersticial por células mononucleares, miocarditis focal, fibrosis y necrosis miocárdica. El manejo consiste en reposo absoluto y uso de corticoides, el rol de la terapia inmunosupresora en caso de miocarditis resistente a corticoides no ha sido aún bien evaluada^{9, 13}.

El compromiso endomiocárdico fue descrito por primera vez en 1924 por Libman y

Sacks¹². Se presenta en 4-9% en adultos con LES, cifra que antes de la terapia esteroideal alcanzaba hasta 50%, en series de autopsias se describe en 40-50% y como hallazgos ecocardiográficos en 31%, desconociéndose su frecuencia en niños^{9, 12, 13}. La válvula más afectada es la mitral y luego la aórtica⁹. El diagnóstico a veces resulta difícil, ya que puede ser asintomático, pero en general se sospecha por la detección de soplos o cambios en las características de un soplo preexistente teniendo presente que estos pacientes pueden tener soplo secundario a fiebre, taquicardia, hipertensión arterial y anemia. El diagnóstico se apoya en los hallazgos de la ecocardiografía que muestra engrosamiento difuso y/o deformidades de los velos con insuficiencia valvular que incluso puede llegar a ser severa. La lesión patognomónica es sin duda la vegetación verrucosa de Libman Sacks, de pequeño tamaño, aplanada, granular, muy adherida al endocardio, anillo valvular o comisuras y que se extiende hacia los velos, siendo infrecuente que provoque obstrucción del anillo valvular¹³. La lesión histológica consiste en una proliferación y degeneración celular junto con depósitos de fibrina, inmunoglobulinas y de complemento, sugiriendo que los complejos inmunes estarían involucrados en su etiopatogenia. Se presenta con mayor asociación en pacientes con niveles elevados de anticardiolipinas y su aparición es por lo general al inicio de la enfermedad. Su presencia no se asocia con mayor severidad de esta enfermedad⁹.

En el manejo debe considerarse el uso de tratamiento antibiótico profiláctico de endocarditis infecciosa en pacientes con LES y lesión valvular conocida ante procedimientos que tengan riesgo de bacteremia^{9, 13}. Es debatido el uso de anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios para prevenir el embolismo periférico¹². Se han reportado casos de reemplazo valvular aórtico y mitral, pero la mortalidad operatoria es alta alcanzando hasta 25%¹³.

Los pacientes con LES se encuentran en mayor riesgo de tener compromiso coronario (CC) pudiendo desarrollar tanto una arteritis coronaria como una aterosclerosis con o sin manifestación extracardíaca asociada. El compromiso más frecuente es el provocado por aterosclerosis acelerada secundaria al uso de esteroides, hipertensión sistémica e hipercolesterolemia, hechos frecuentes en

esta enfermedad. La arteritis coronaria es de menor frecuencia, pero generalmente se acompaña de vasculitis activa en otros órganos como piel, bazo y riñones, y puede producir aneurisma con infarto miocárdico y muerte súbita semejándose al compromiso visto en enfermedad de Kawasaki y poliarteritis nodosa. La arteritis coronaria es un diagnóstico histopatológico, pero ciertos hechos angiográficos permiten su sospecha como son la presencia de aneurisma o estenosis del lumen coronario. El CC solo ha sido tabulado en adultos describiéndose que los síntomas están presentes entre 5 a 12%^{9, 12}.

En cuanto al tratamiento, los corticoides en altas dosis pueden ser paradójicamente necesarios frente a una arteritis coronaria severa, en cambio en el CC aterosclerótico el manejo no difiere del habitual en casos sin LES utilizándose vasodilatadores coronarios, betabloqueadores, bloqueadores del calcio, angioplastia y en casos que lo requieran, *by pass* coronario. A pesar de conocerse la patogénesis de esta enfermedad no existe respuesta sobre cuáles son las mejores estrategias terapéuticas para su prevención o tratamiento, pero probablemente una terapia agresiva para asegurar el control de la enfermedad y la normalización de los niveles de lipoproteínas en la edad pediátrica podrán ayudar a evitar el desarrollo de compromiso coronario en la edad adulta^{6, 13}.

Las anomalías del ritmo y de conducción son frecuentes, presentándose hasta en 50% de los pacientes. La taquicardia sinusal constituye el hallazgo más frecuente, y desaparece después de la administración de esteroides. Arritmias auriculares como flutter y fibrilación auricular pueden verse en presencia de pericarditis aguda, mientras que extrasístoles ventriculares y bloqueos de primer grado suelen verse durante una miocarditis. Estas arritmias son por lo general transitorias y desaparecen cuando el proceso activo ha sido controlado^{9, 12}.

El bloqueo auriculoventricular completo en el paciente con LES es poco frecuente (4-8%) y es secundario a focos de inflamación crónica, vasculitis de pequeños vasos, como también fibrosis ubicada en algún punto del sistema excitoconductor siendo el nodo sinusal el más comprometido^{6, 9}.

En suma, podemos decir que el LES es una enfermedad compleja que por su compromiso multisistémico es difícil de diagnosticar y manejar precozmente. Debe ser controlada por un equipo médico multidisciplinario que garantice un buen seguimiento y posible prevención de complicaciones. Si bien la terapia con corticoides logra controlar muchas veces la enfermedad, puede predisponer a una aterosclerosis coronaria acelerada alterando las expectativas de vida de estos pacientes. Por lo tanto el control estricto de colesterol, presión arterial y factores de riesgo de aterosclerosis en la edad pediátrica pueden mejorar el pronóstico del adulto con LES.

AGRADECIMIENTOS

Nuestros agradecimientos a la Dra. Ximena Norambuena R. de la Unidad de Reumatología del Hospital Dr. Exequiel González Cortés.

REFERENCIAS

1. Kaposi M: Neue beitrage Zur Kenntniss des lupus erythematosus. *Arc Dermat U Syph* 1872; 4: 36.
2. Carvallo A, Moreno E: Lupus eritematoso sistémico. En: Aris H. y Valenzuela F, Reumatología Ed. Fundación de Investigación y Perfeccionamiento Médico. Santiago, 1995: 165-88.
3. Miranda M, Talesnik E, González B, et al: Enfermedades reumáticas y del tejido conectivo en niños de Santiago, Chile. *Rev Chil Pediatr* 1996; 67: 200-5.
4. Lehman TJA: Long-term outcome of systemic lupus erythematosus in childhood. What is the prognosis? *Rheum Dis Clin North Am* 1991; 17: 921-30.
5. Hanson V: Systemic lupus erythematosus (rheumatic diseases in childhood). En: Kelly WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CD, Eds. *Textbook of rheumatology*. W.B. Saunders, Philadelphia, 1981:327.
6. Bulkley BH, Roberts WC: The heart in systemic lupus erythematosus and the changes induced in it by corticosteroid therapy. *Am J Med* 1975; 58: 243-64.
7. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271.
8. Miller ML, Lehman TJA: A practical guide to systemic lupus erythematosus. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42: 1223-38.
9. De Inocencio J, Lovell DJ: Cardiac function in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1994; 21: 2147-56.
10. Manresa JM, Gutiérrez LI, Viedma P, Alfani O: Taponamiento cardíaco como presentación clínica de lupus eritematoso sistémico. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 600-2.
11. Puccio JM, Beregovich J, Guzmán L: Compromiso cardiovascular en el lupus eritematoso sistémico. *Rev Chil de Cardiología* 1993; 12: 18-23.

12. *Ansari A, Larson PH, Bates HD*: Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Current Perspective Progress in Cardiovascular Diseases* 1985; 27: 421-34.
13. *Doherty NE, Siegel RJ*: Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Am Heart J* 1985; 110: 1257-65.
14. *Dubois EL, Tuffanelli DL*: Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. Computer analysis of 520 cases. *JAMA* 1964; 190: 104-11.
15. *Estes D, Christian CL*: The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. *Medicine (Baltimore)* 1971; 50: 85-95.
16. *Chia BL, Mah EPK, Feng PH*: Cardiovascular abnormalities in systemic lupus erythematosus. *J Clin Ultrasound* 1981; 9: 237-43.
17. *Del Río A, Vázquez JJ, Sobrino JA, et al*: Myocardial involvement in systemic lupus erythematosus. A noninvasive study of left ventricular function. *Chest* 1978; 74: 414-7.

[illegible]

Tarjeta de borde perforado. Precursora del computador, se usaba para tabular casuística en investigaciones y estudios. Cada orificio numerado se cortaba en el borde o se dejaba intacto, de acuerdo a una clave establecida. Esto permitía identificar características determinadas (peso, sexo, tipo de tratamiento, etc.). Al pasar un palillo por un orificio se podían separar aquellos con el borde cortado y se sabía cuántos tenía la característica correspondiente.

Aporte Dr. Nelson A. Vargas.

Proyecto: Crónica de una Alegría, Historia de la Pediatría Chilena. Auspiciado por la Sociedad Chilena de Pediatría. Financiado por Nestlé S.A.