

# Trombocitopenia de difícil manejo en niño preescolar con LES: Reporte de un caso

## Thrombocytopenia in preschool male with difficult SLE to treat: A case report

Mario Nicolás Albani Pérez<sup>1,2</sup>, Thamara Josefina Ortiz Maraima<sup>1,2</sup>, Ramón Zarrelli Flores<sup>1,2</sup>, Elizabeth Parada Sánchez<sup>3,4</sup>.

<sup>1</sup> Estudiante de Medicina Humana de la Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad de Oriente, Núcleo de Anzoátegui. Puerto la Cruz, Venezuela.

<sup>2</sup> Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad de Oriente Núcleo de Anzoátegui (SOCIEM UDO Anzoátegui). Venezuela.

<sup>3</sup> Médico Pediatra e Inmunólogo Clínico.

<sup>4</sup> Docente adjunta de la cátedra de Semiología de la Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad de Oriente, Núcleo de Anzoátegui. Puerto la Cruz, Venezuela.

### RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune del tejido conectivo, infrecuente en el sexo masculino y durante la infancia. La trombocitopenia se presenta en 15% de los casos de LES, y como forma de inicio es poco común. Se reporta el caso de preescolar masculino de 3 años de edad con inicio de enfermedad a los 18 meses de edad que presentó diarrea, rash cutáneo, equimosis y trombocitopenia; ameritando transfusión de concentrado plaquetario obteniendo mejoría parcial y en control con hematólogo. A los 2 años de edad reaparece equimosis y se diagnostica Púrpura Trombocitopénica Idiopática, tratado con inmunoglobulinas y esteroides sin respuesta satisfactoria. Es referido a Inmunología donde solicitan estudios y los resultados son compatibles con LES, por lo cual recibió prednisona sin respuesta satisfactoria. En Febrero de 2009, presenta epistaxis requiriendo hospitalización y tratamiento con inmunoglobulinas. En Mayo de 2009, presenta otorragia derecha ameritando nuevamente hospitalización y tratamiento con inmunoglobulinas. Se emplea Danazol con buena respuesta. En caso que en el futuro no ofrezca mejoría, se plantea el uso alternativo de ciclosporinas o anticuerpos monoclonales Anti-CD20 (Rituximab) dejando como último recurso la esplenectomía. Se presenta el caso clínico considerando la importancia con respecto a la edad de presentación y el manejo no convencional que se debió adoptar para tratar al paciente.

**Palabras Claves:** Lupus Eritematoso Sistémico; Púrpura trombocitopénica.

### ABSTRACT

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune connective tissue disease rare in males and during childhood. Thrombocytopenia occurs in 15% of cases of SLE, and as a debut is uncommon. A case of a 3 years old preschool male was reported with the initiation of the disease in September of 2007, presenting diarrhea, cutaneous rash, ecchymosis and thrombocytopenia, a concentrate platelet transfusion was needed, out of which a partial improvement was obtained together with the control of the Hematologist. At 2 years of age, reappeared ecchymosis diagnosing idiopathic thrombocytopenic purpura that was treated with immunoglobulins and steroids without a satisfactory

response. He was referred to Immunology and the tests results are consistent with SLE receiving prednisone without a satisfactory answer. In February 2009, he presented epistaxis requiring hospitalization and treatment with immunoglobulin. In May 2009, presents right otorrhagia again requiring hospitalization and treatment with immunoglobulin. Due to the fact that a satisfactory response to the therapies mentioned wasn't obtained, it was proposed the use of cyclosporine or anti-CD20 monoclonal antibodies (Rituximab) with splenectomy as a last resource. We present a case considering the importance about the age of presentation and the non-conventional management employed to treat the patient.

**Keywords:** Systemic Lupus Erythematosus; thrombocytopenic purpura.

## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico constituye una patología autoinmune caracterizada por una disregulación del sistema inmunitario produciendo daños en cualquier órgano incluyendo: riñón, piel, elementos formes de la sangre, entre otros <sup>(1)</sup>. La presentación clínica en niños no es significativamente diferente de los pacientes adultos; sin embargo, la enfermedad es más severa cuando su aparición es más temprana y hay mayor afectación de órganos <sup>(2)</sup>. Entre un 10 y un 15% de los diagnósticos se realizan durante la infancia <sup>(3)</sup>. Su pico de aparición se refiere entre los 10 y los 14 años. El inicio antes de los cinco años de edad es excepcional y se observa una preferencia por el sexo femenino a partir de los 5 años de edad, con una relación F/M de 4.2–18.5 /1<sup>(4)</sup>.

El diagnóstico se basa en 11 criterios, de los cuales se requieren la presencia de 4 o más, no necesariamente simultáneos <sup>(5)</sup>. Las manifestaciones cutáneas son frecuentes, se observan en el 75%–90% de los casos <sup>(6)</sup>. Dentro de las manifestaciones hematológicas, la trombocitopenia se encuentra en un 15% de los pacientes al momento del diagnóstico <sup>(7)</sup>. Los estudios de laboratorio revelan alteraciones hematológicas, elevación del VSG, y presencia de ANA en prácticamente todos los pacientes. Además, se consideran otros estudios más específicos: Anticuerpos anti-DNA, anti-Sm, antihistonas, anti-Ro, anti-La, y anticuerpos antifosfolipídicos <sup>(8)</sup>.

El tratamiento del LES en niños es similar al que se utiliza en adultos. En la mayoría de los casos se comienza con corticoides sistémicos como la prednisona. En ausencia de respuestas a éstos, se plantea el uso de danazol, ciclosporinas o anticuerpos monoclonales anti-CD20 (Rituximab); dejando como último recurso la esplenectomía.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se reporta el caso de niño con inicio de enfermedad actual a los 18 meses de edad, cuando presenta diarrea con deshidratación severa, *rash* cutáneo que respeta surcos nasogenianos, equimosis y petequias a predominio de miembros inferiores, además de trombocitopenia (73.000 plaquetas) que ameritó hospitalización y transfusión de 2 unidades de concentrado plaquetario, inicialmente. El paciente mejora su cuadro clínico, por lo cual es egresado y se lo deriva al servicio de Hematología para su control. Permanece asintomático hasta los dos años de edad cuando reaparece la clínica, por lo que es reevaluado por un hematólogo quien establece el diagnóstico inicial de púrpura trombocitopénica idiopática. Es tratado con inmunoglobulinas y esteroides con los que mejoró el cuadro clínico; sin embargo, la trombocitopenia intermitente persistió.

A los 3 años de edad es referido al servicio de Inmunología donde se solicitan estudios de laboratorio con resultados compatibles con LES, por lo cual se inició un esquema de tratamiento que se basó en el uso de prednisona 1 mg/kg/día, ácido fólico, complejo B y calcio. Se realizó un descenso piramidal de la dosis de corticoesteroides y debido a que no mejoró el cuadro clínico, se optó por agregar inmunoglobulina G humana intravenosa (IVIG) al 5% a dosis de 400 mg/día por 3 dosis en períodos de crisis, asociado a incremento de la dosis de prednisona a 2 mg/kg/día.

Al cabo de 3 meses, por presentar epistaxis y otorragia bilateral, requirió hospitalización y aplicación del esquema de tratamiento anterior, mostrándose resistente al mismo. Debido a esto, recibió ciclos de IVIG 400 mg/día asociado a prednisona 2 mg/kg/día en 3 dosis mensuales, que tampoco demostraron mejoría del cuadro clínico. La persistencia de sintomatología y trombocitopenia, así como las recaídas en

numerosas ocasiones permitió adecuar el tratamiento con el empleo de danazol 100 mg cada 12 horas, con buena respuesta actual. En caso de que con el tiempo este último no ofrezca mejoras, se determinó la posibilidad de establecer terapias alternativas posteriores: emplear anticuerpos monoclonales tipo Rituximab 100 mg/día o ciclosporina 1–2 mg/día. En último caso se establece la posibilidad de realizar la esplenectomía.

Dentro de sus antecedentes personales se reseña una hospitalización a los 24 meses en dos oportunidades debido a infección respiratoria por *Mycoplasma pneumoniae*. Presenta esquema de vacunación acorde con la edad.

Durante el curso de la enfermedad actual del paciente, se llevaron a cabo interconsultas con los servicios de Inmunología y Hematología. Se realizaron exámenes auxiliares que reportaron: Hematología completa: Se realizaron múltiples controles (Tabla 1), donde se resaltan los valores de trombocitopenia que se mantuvieron casi inalterados conforme avanzaba la enfermedad actual. Química sanguínea: glucosa, urea, creatinina, bilirrubina total, directa, indirecta y electrolitos normales. Pruebas inmunológicas: anti-DNA: 1,893 positivo; anticuerpos antinucleares: positivo, patrón difuso, grado 2; C3: 139 mg/dl; C4: 24 mg/dl. Serologías: (Elisa): citomegalovirus (IgM) negativo; Epstein Barr (VCA-IgM) negativo; herpes simple (IgM) negativo. Los resultados de la biopsia de médula ósea reportaron (celularidad): presente las 3 series en todas sus formas evolutivas. Médula ósea normal con focos de hiperplasia eritroide y megacariocítica compatible con púrpura trombocitopénica. No se observó malignidad.

De acuerdo a las manifestaciones clínicas y a los resultados arrojados por los exámenes paraclínicos se confirma el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico asociado a púrpura trombocitopénica.

**Tabla Nº1: Estudios de hematología completa**

Parámetro	Mediciones de control											
	1º	2º	3º	4º	5º	6º	7º	8º	9º	10º	11º	12º
ERI (10 <sup>12</sup> /l)	5.9	5.8	NR	5.8	5.5	5.5	5.7	5.3	NR	5	4.9	5.1
HB (gr/dl)	14	14	14	15	14	15	14	14	13	13	13	14
HCT (%)	44	43	44	47	45	44	42	42	39	39	41	41
VCM (fl)	74	75	80	81	82	80	74	79	NR	78	NR	80
CHCM (gr/dl)	33	33	32	31	31	33	33	33	NR	32	31	33
PLT (10 <sup>9</sup> /l)	73	20	61	54	49	65	18	39	53	64	62	104
LEU (10 <sup>9</sup> /l)	18	13	3.7	16	18	13	14	9.2	21	122	14	17
NEU (10 <sup>9</sup> /l)	56	65	10	56	49	65	66	44	73	46	73	73
LIN (10 <sup>9</sup> /l)	29	22	24	32	42	26	26	45	24	45	27	24
MON (10 <sup>9</sup> /l)	14	11	NR	9.4	7.4	6.4	5.5	8.1	0.3	8	NR	NR
EOS (10 <sup>9</sup> /l)	0.6	1	NR	0.8	0.6	1.7	1.1	2.4	NR	2.4	NR	0
BAS (10 <sup>9</sup> /l)	1.5	1.4	NR	1.2	1.3	0.5	1	0.9	NR	0.8	NR	0.4

ERI: Recuento eritrocitario; HB: Hemoglobina; HCT: Hematócrito; VCM: Volumen Corpuscular Medio; CHCM: Concentración Hemoglobina Corpuscular Media; PLT: Plaquetas; LEU: Leucocitos; NEU: Neutrófilos segmentados; LIN: Linfocitos; MON: Monocitos; EOS: Eosinófilos; BAS: Basófilos; NR: no referidos.

### DISCUSIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico es una collagenopatía idiopática de difícil diagnóstico en la infancia, excepcional en menores de 5 años y sobre todo en el sexo masculino <sup>(1,4)</sup>. Para el diagnóstico de LES se consideraron 4 de los 11 criterios corregidos por la American College of Rheumatology (de aparición no precisamente simultánea): erupción malar: rash facial que respeta a surcos nasogenianos; trastorno hematológico tipo trombocitopenia menor a 100.000/mm<sup>3</sup> en ausencia de fármacos que produzcan esta alteración; Anti-DNA nativo positivo; y ANA positivos en cualquier momento y

en ausencia de medicamentos relacionados con el síndrome de lupus de origen farmacológico<sup>(5)</sup>.

Por otra parte, las patologías diagnósticas diferenciales del LES asociado a púrpura trombocitopénica consideradas fueron: Dengue hemorrágico (serología dengue negativa; el paciente no cursó con trombocitopenia durante un período de tiempo limitado), mononucleosis infecciosa (serología Negativa VEB y no se encontraron adenopatías sugestivas), púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) (en esta no existe comorbilidad con otra patología de base), púrpura trombocitopénica trombótica (consumo de factores de coagulación y trombosis frecuentes no evidenciadas clínicamente), púrpura de Henoch-Schönlein (evolución autolimitada menor a 4 semanas; cronicidad poco frecuente 5%), trombocitopenia inducida por fármacos (se descarta antecedentes de consumo de medicamentos inmunosupresores previo al inicio de la enfermedad actual), síndrome de Evans (el paciente no presentó anemia hemolítica) y el síndrome antifosfolipídico (no se evidenciaron trombosis arterio-venosas).

Un estudio retrospectivo realizado por Sotelo, con 26 casos en pacientes menores de 19 años con LES, señala una diversidad de probabilidades diagnósticas al momento del ingreso de estos pacientes por lo que se considera la dificultad que implica efectuar un diagnóstico preciso de esta patología, de ellos, sólo en 2 de los casos como diagnóstico de ingreso se pensó en una PTI<sup>(9)</sup>.

En un estudio realizado por Caggiani en 2003, se estudiaron 18 individuos (niños y adolescentes) con LES, en el 97% de los casos encontrándose un 16.6% de trombocitopenia, lo cual sugiere una alta incidencia de esta manifestación, más aun como debut de LES. A pesar de que se considera la anemia hemolítica como la manifestación hematológica más frecuente, tanto la hemoglobina como el hematocrito del paciente siempre fueron normales. Además, Caggiani señala valores de ANA y anti-DNA positivos (94.4% y 94% respectivamente,

presentes en los pacientes confirmados con LES), siendo hallazgos comunes con este caso, los cuales sustentan el diagnóstico<sup>(10)</sup>. De igual forma, estudios con 106 pacientes realizados por Schmugge, demostraron que la trombocitopenia se presentó en el 50% de los casos y se mantuvo sostenida en el 29% sin mejorías; además, 12 pacientes fueron diagnosticados inicialmente con púrpura trombocitopénica autoinmune de 2 a 69 meses previamente al diagnóstico de LES, lo cual coincide con este caso<sup>(11)</sup>.

Por otra parte, un estudio multicéntrico con 155 niños con LES realizado en Francia señala las manifestaciones hematológicas seguidas de las cutáneas como formas de presentación inicial (72 y 70% de ocurrencia respectivamente); de igual forma refiere que la ocurrencia de la trombocitopenia fue del 28%, además de coincidir con los valores de ANA y Anti-DNA (97% y 92% respectivamente), lo cual se ajusta al caso presentado. A pesar de señalar que existen valores de C3 y C4 bajos en el 77% y 78% de los casos respectivamente, acá no hubo alteración de dichos parámetros<sup>(12)</sup>.

De acuerdo a las investigaciones de Hiraki, se demostró a partir de una muestra de 256 niños con LES, que la relación sexo femenino:masculino fue de 4.7:1 respectivamente, por lo cual se considera que la presencia de LES en el sexo masculino es mucho menos frecuente<sup>(13)</sup>, aunado a esto, la severidad clínica de presentación inicial es mucho mayor que en los adultos con esta patología<sup>(12)</sup>. Considerando que la bibliografía y los casos clínicos reportados sobre LES en niños menores de 5 años son escasos, y sobre todo en el sexo masculino como se reportó, permite considerar como relevante la información clínica de este paciente.

### AGRADECIMIENTOS

A nuestro paciente y sus representantes por la colaboración brindada en la elaboración del caso.

A la Dra. Elizabeth Parada por su apoyo en la revisión bibliográfica, y enfoque del caso.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mejías, H; Amatller, A; systemic lupus erythematosus. Rev. bol. ped. v.43 n.1 La Paz jan. 2004.
2. Sallmann, S; Fiebig, B; et all. Systemischer Lupus erythematosus im Kindes- und Jugendalter. Zeitschrift für Rheumatologie. V.65. n.7. Berlin, 2006. Nov. 576-586.
3. Bader-Meunier, B, Armengaud, JB, et all. Initial presentation of childhood-onset systemic lupus erythematosus: a French multicenter study. J Pediatr. 2005 May; 146(5):648-53.
4. Febrer Bosch I. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Dermatología Pediátrica. Cap.5, Conectivopatías: Lupus Eritematoso. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2007.
5. Petri, M. Review of classification criteria for systemic lupus erythematosus. Rheum Dis Clin North Am. 2005 May;31(2):245-54.
6. González, F; Sáenz, A; Cirocco, A, et all. Lupus Eritematoso en Niños: Presentaciones Inusuales. Revisión de la Literatura. Dermatol Pediatr Lat 2003; 1(1): 30-35.
7. García, T; Villegas, Martínez, A; González, AF. Manifestaciones Hematológicas en el Lupus Eritematoso Sistémico. An Med Interna (Madrid) 2002; 19: 539-543.
8. García, J; Molina, C. Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos de Reumatología y Urgencias en Pediatría: Lupus Eritematoso Sistémico. Asoc. Española de Pediatría. España. 2002.
9. Sotelo, N; Ibarra, R; Monge, L; Hurtado, J. Veintiocho Años de Experiencias en Niños con Lupus Eritematoso Sistémico. Revisión de 26 casos. Revista Mexicana de Pediatría. 2006; 23(2), 60-66.
10. Caggiani, M; Gazzara, G. Lupus Eritematoso Sistémico en Niños y Adolescentes. Características Clínicas, Inmunológicas y Evolutivas. Análisis y consideraciones terapéuticas. Arch Pediatr Urug 2003; 74(4): 237-244.
11. Schmutz, M; Revel-Vilk, S; Hiraki, L, et al. Thrombocytopenia and thromboembolism in pediatric systemic lupus erythematosus. The Journal of Pediatrics. November 2003. Vol. 143, Issue 5, 666-669.
12. Bader-Meunier, B; Armengaud, J; et al. Initial Presentation of Childhood-onset Systemic Lupus Erythematosus: A French Multicenter Study. The Journal of Pediatrics - May 2005 (Vol. 146, Issue 5, Pages 648-653.
13. Hiraki, L; Benseler, S; et al. Clinical and Laboratory Characteristics and Long-Term Outcome of Pediatric Systemic Lupus Erythematosus: A Longitudinal Study. The Journal of Pediatrics - April 2008 (Vol. 152, Issue 4, Pages 550-556, DOI: 10.1016/j.jpeds.2007.09.019)

-----  
Correspondencia:  
Mario N. Albani P.  
Correo\_e: [marioalbani@gmail.com](mailto:marioalbani@gmail.com)

Manuscrito recibido: Noviembre 2009  
Manuscrito aceptado para publicarse: Junio 2010