

## ADOLESCENTE CON ARTRITIS Y EXANTEMA

Dres. Claudia González, Nora Dackiewicz, Ricardo Russo

Un paciente de 13 años de sexo masculino concurre, derivado por su pediatra, al servicio de Mediano Riesgo del Hospital Garrahan, por presentar fiebre, artraigias migratices, y artritis en manos y rodillas de un mes de evolución. Durante su transcurso apareció un rash morbiliforme que duró 3 días, y pérdida de peso del 8%.

Este paciente padece epilepsia occipital en tratamiento con Carbamazepina desde hace 2 años. En los últimos 4 meses, presentó nuevos episodios convulsivos, por lo que se le aumentó la dosis del fármaco.

El niño se encontraba en buen estado general, febril, con astenia, con un peso de 47,300 kg (pc50), compensado hemodinámicamente. En el examen físico presentaba tumefacción y limitación de la movilidad por dolor del Y y 41 dedo de la mano izquierda y del 50 dedo de la mano derecha.

### ■ ¿Qué exámenes iniciales solicitaría a este paciente?

Se solicita un hemograma: Hb 12,5 g/dl; GB 5300; N 49%, L 47% y E 8%; plaquetas normales.

Eritrosedimentación de 40 mm en la 1ra. hora. Orina completa con d 1015, proteinuria +, sedimento normal y Urea normal.

La radiografía de toráx no muestra alteraciones.

### ■ ¿Qué diagnóstico presuntivo se plantearía y qué conducta tomaría?

Se plantea el diagnóstico presuntivo de enfermedad inflamatoria sistémica autoinmune o infecciosa.

Con los datos clínicos se decide su internación para observación y completar estudios.

Se solicitan exámenes de laboratorio orientados al diagnóstico de enfermedad inflamatoria sistémica: C3, C4, FAN, Proteinograma, ASTO, hepatograma, enzimas musculares y se realiza estudio oftalmológico con lámpara de hendidura.

Para evaluar una posible etiología infecciosa por síndrome febril con rash y compromiso de pequeñas articulaciones, se solicita: serologías para Etistein Barr, Micoplasma pneumoniae y Parvovirus.

A las 48 hs de estar internado se encuentra afebril, en buen estado general por lo que se decide su externación con tratamiento antiinflamatorio y seguimiento ambulatorio por los servicios de Clínica y Reumatología.

### ■ ¿Cuál fue la evolución de este paciente?

Fue controlado ambulatoriamente.

Bajo tratamiento con AINES, a la primera semana, se observó mejoría clínica.

A la tercera semana presentó fiebre (380C), mayor compromiso del estado general, dolor precordial, inyección conjuntival, artritis de muñeca izquierda, articulaciones interfalángicas proximales y distales del 4to y 3er dedo izq.

Al examen físico el paciente presenta: FC 130 por minuto, FIR 26 por minuto, ruidos cardíacos alejados, soplo sistólico 2/6, hepatomegalia dolorosa, leve ingurgitación yugular y auscultación pulmonar con disminución de entrada de aire en ambas bases pulmonares.

Se recibieron resultados de laboratorio: Hemograma con Hb 9,5 g/dl, GB 7800 con fórmula normal, plaquetas normales; Eritrosedimentación 120 mm en la 1ra. hora; FAN 1/1000 homogéneo, gammaglobulinas 2,4 gr/l; C3 de 220 mg/dl y C4 de 30 mg/dl; función renal normal con sedimento urinario normal.

Los estudios de serologías microbiológicas fueron negativos.

■ **¿Cuál es su diagnóstico y qué otros estudios solicitaría?**

En presencia de un paciente febril con poliartritis, antecedente de rash, compromiso pericárdico y sin encontrar etiología infecciosa, con FAN positivo, pensamos en la posibilidad de una enfermedad inflamatoria sistémica, posible Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

Con esta sospecha clínica y resultados de laboratorio con FAN positivo homogéneo y eritrosedimentación aumentada estamos obligados a solicitar más estudios de autoanticuerpos: anti-DNA, anticuerpos anti-histona y anti-Sm.

La radiografía de tórax evidencia cardiomegalia, con despegamiento pleural mínimo. (Figura 1).

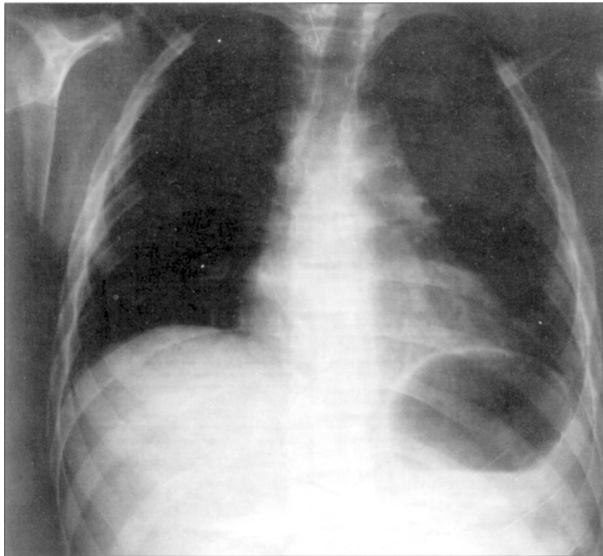


Figura 1: Rx de tórax: cardiomegalia.

Se realiza ecocardiograma: derrame pericárdico grado II, escaso compromiso de la función ventricular.

Recibimos los siguientes resultados: anticuerpos anti-DNA negativos, anticuerpos anti-histona positivos, anticuerpos anti-Sm negativos.

■ **¿Cuál es su diagnóstico?**

Ante un paciente con un cuadro clínico de LES sin compromiso renal, con el antecedente de recibir Carbamazepina, sin evidenciar de lupus previo a la administración de la misma, con anticuerpos anti-histona positivos, anti-ds DNA negativos y anti-Sm negativos, se interpreta el cuadro como **Lupus Inducido por Drogas (LID)**.

Los anticuerpos antinucleares (ANA) no son significativos para el diagnóstico puesto que están presentes en más del 85% de pacientes con LES o inducido por drogas. Los anti-ds DNA están presentes en el 85% de los pacientes con LES y generalmente están ausentes en el lupus inducido por drogas.

■ **¿Qué tratamiento indica?**

Se suspende la Carbamazepina que se reemplaza por Benzodiazepina y se inicia tratamiento con Prednisona a 1/mg/kg/día. A la semana de comenzado el tratamiento el niño muestra evolución favorable desde el punto de vista clínico, ecocardiográfico de laboratorio. Recibió Prednisona por 15 días a la misma dosis, luego se disminuyó paulatinamente hasta cumplir 3 meses de tratamiento. A los 6 meses de suspendida la Carbamazepina seguía en remisión.

## LUPUS INDUCIDO POR DROGAS

El Lupus Inducido por Drogas (LID) es un desorden inflamatorio multisistémico que recuerda al LES. Surge en un individuo previamente sano que está recibiendo una droga relacionada (ver Tabla 1) y desaparece paulatinamente después de suspender el tratamiento con la misma. Aunque la relación mujer/varón en el LES es de 9 a 1, no hay predominio sexual en el LID.

Las manifestaciones clínicas del LID son más leves que las que ocurren en el LES. Habitualmente consisten en fiebre, diferentes tipos de rash, artritis y en ocasiones, serositis. El compromiso renal o del SNC es muy raro. Los estudios de laboratorio pueden revelar citopenias hemáticas y la presencia de autoanticuerpos inespecíficos, como Anticuerpos antinucleares (ANA), FR y anticuerpos antihistona. En cambio, anticuerpos antiDNA de doble cadena y anti-Sm típicamente no están presentes y su hallazgo en un paciente en quien se diagnostica LID debería despertar la sospecha de LES. Por otra parte, los niveles de complemento sérico pueden ser normales o elevados, tal como se observó en el paciente presentado.

El LES idiopático es una enfermedad autoinmune, sistémica, caracterizada por la inflamación de los vasos sanguíneos pequeños y tejido conectivo, asociado a la presencia de una gran variedad de autoanticuerpos de diferente especificidad. Las manifestaciones clínicas son variables, las más frecuentes son: nefritis, artritis, dermatitis, pericarditis, pleuritis, compromiso hematológico (anemia hemolítica autoinmune, plaquetopenia, leucopenia), y compromiso del SNC.

Las citadas anomalías clínicas y serológicas van desapareciendo paulatinamente luego de suspendida la droga inductora. Los ANA pueden persistir por un tiempo prolongado.

El tratamiento del LID está orientado a controlar la inflamación y el dolor. Los AINES son beneficiosos pero usualmente es necesaria la incorporación de esteroides por lapsos cortos, hasta que la serositis y la artritis hayan desaparecido.

Tratamiento:

1. Retirar la droga.
2. AINES.
3. Corticoides en caso de compromiso de serosas u otros órganos internos, a bajas dosis, por períodos cortos y con descenso paulatino.

### Criterios para el diagnóstico de lupus inducido por drogas

1. Falta de evidencia clínica o de laboratorio de LES previo al comienzo de la terapia con la droga.
2. El desarrollo de FAN y al menos una característica clínica de lupus durante la terapia con la droga.
3. La remisión del lupus y la desaparición gradual de los autoanticuerpos al suspender la droga.

**TABLA 1: DROGAS QUE PUEDEN INDUCIR LUPUS.**

Común	Posible	Raro
Hidralazina	Carbamazepina	Clorpromazina
Procainamida	D-penicilamina	Fenitofina
Metildopa	Captopril	Atenolol
Isoniacida	Sulfasalazina	Primidone
	Reserpina	Quinidina
	Minociclina	

**TABLA 2: ASOCIACIONES DE LA ENFERMEDAD POR AUTOANTICUERPOS.**

Autoanticuerpo	LES%	LID%
ANA	> 95	
Células LE	75	90
Anti-histona	60	> 95
Anti-dsDNA	60	< 1
Anti-Sm	25	< 1
Anti-RNP	35	< 1
Anti-Ro	30	< 1
Anti-La	15	< 1

### LECTURA RECOMENDADA

- Cassidy-Petty. Textbook of Pediatric Rheumatology. 4th Ed. Philadelphia. W B Saunders. 2001.
- Graham R. V., Hughes y Munther A. Kharnasinta. Lupus Eritematoso Sistémico. En G. G. Hunder Atlas de Reumatología. Bs. As. 2002.
- Kanno T, Muya M, Kazuta Y, Sato Y, Nishimaki T, Kasukawa R. Carbamazepina-induced systemic lupus erythematosus-like disease. Intern Med. 1992; 31 (11): 1303-1305.
- Wallace SI. A comparative review of adverse effects of anticonvulsants in children with epilepsy. Drug Saf. 1996; 15 (6): 378-393.
- Verma Sp., Yunis N., Lekos A, Drausman RS. Carbamazepine-induced systemic lupus erythematosus presenting as cardiac tamponade. Chest. 2000; 117 (2): 597-8.
- Toepfer M, Sitter T, Locinmuller H, Pongratz D, Muller-Felber W. Drug-induced systemic lupus erythematosus after 8 years of treatment with carbamazepine. Eur J Clin Pharmacol. 1998; 54 (2): 193-4.
- Rodríguez J., Dackiewicz N, Martinito R. y col. Lupus Eritematoso Sistémico. Análisis de las manifestaciones clínicas al diagnóstico de sesenta casos pediátricos. Med Infant 1998; 2: 96-101.
- Beernink DH, Miller JJ. Anticonvulsant-induced antinuclear antibodies and lupus-like disease in children. J Pediatr. 1973; 82: 113-117. Singen BH, Fishman L, Hanson V. Antinuclear antibodies and Lupus-like syndromes in children receiving anticonvulsants. Pediatrics. 1976; 57: 529-534.
- Brogan BL, Osden NJ. Drug-induced rheumatic syndromes. Curr Op Rheumatol. 2003; 15: 76-80.