

# Lupus Eritematoso Sistémico (LES) de Inicio Juvenil: Aterosclerosis y enfermedad vascular

Graciela Espada  
Sección de Reumatología  
Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez  
Buenos Aires, Argentina

El LES es una enfermedad autoinmune con característico compromiso multisistémico y curso clínico episódico, caracterizada por la presencia de inflamación de vasos sanguíneos, tejido conectivo y el hallazgo en suero de anticuerpos antinucleares, especialmente anticuerpos anti-ADN nativo. El LES de inicio juvenil es considerado una enfermedad más grave que aquella de comienzo en la edad adulta, y su debut en la niñez ha sido relacionado con “peor pronóstico”. La prevalencia del LES en la infancia es de 31/100.000 niños.

En la mayoría de las publicaciones, un alto porcentaje de pacientes (niños y adolescentes) presenta compromiso renal y neurológico severo, relacionado con pobre pronóstico.

Con anterioridad a la introducción de la corticoterapia, el LES era considerado una enfermedad fatal. El uso de drogas como los antipalúdicos e inmunosupresores, así como el mejor abordaje en el tratamiento médico general (uso adecuado y enérgico de antihipertensivos, antimicrobianos, y diálisis) han contribuido sustancialmente a mejorar la sobrevida de estos pacientes. A pesar de ello, nuevos problemas han surgido, tales como el desarrollo de “aterosclerosis acelerada” y particularmente “la enfermedad coronaria (EC) prematura”.

Histórica y clásicamente ha sido descrito un patrón bimodal de mortalidad en el LES del adulto (Urowitz, 1985), con un *peak* durante el primer año posterior al diagnóstico, debido a “enfermedad activa” y “sepsis” y un segundo *peak*, más tardío, alrededor de ocho años posterior al diagnóstico, debido fundamentalmente a “infarto de miocardio”. Estudios de sobrevida posteriores confirmaron este patrón bimodal. La sobrevida descrita en LES de inicio juvenil es del 85% a los 10 años.

L.Tucker (1995), en un intento por comparar las características clínicas y serológicas del LES de inicio en la infancia con las del adulto, observó y describió que, si bien inicialmente la enfermedad cardiovascular

era más frecuente en los adultos, y la enfermedad renal y hematológica, en los niños, luego de dos a cinco años de seguimiento, el riesgo de enfermedad cardiovascular era de similar incidencia en ambos grupos etarios.

La enfermedad cardiovascular constituye una causa importante de morbilidad en la edad juvenil: se observa:

- compromiso pericárdico en el 30% de los pacientes
- miocarditis en el 20%,
- enfermedad valvular en el 15%, y
- manifestaciones vasculares o cardíacas relacionadas con síndrome antifosfolípídico, en porcentajes similares.

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica y la EC han sido reconocidas como causa de morbilidad en LES del adulto.

La enfermedad cardíaca isquémica (infarto de miocardio, angina de pecho) como manifestación clínica, es sólo la punta del iceberg (6-10%). La enfermedad subclínica representa “el mayor problema” (30-40%). Si la aterosclerosis y la EC pudieran ser detectadas en un estadio preclínico inicial, las intervenciones terapéuticas precoces podrían colaborar disminuyendo la morbilidad asociada a ellas.

Existe clara evidencia de que los factores de riesgo tradicionales para EC no explican el riesgo global de EC en pacientes con LES; de hecho, algunos autores concluyen que la propia enfermedad inflamatoria sería el mayor factor de riesgo para el desarrollo de EC y accidentes cerebrovasculares.

A diferencia de lo que ocurre en el LES del adulto, las comunicaciones sobre patología vascular en pediatría y adultos jóvenes son aún escasas.

Varios autores describen la llamada “enfermedad cardíaca silente” en LES juvenil.

En 1998, Garzarian estudió la perfusión y función miocárdica en 31 niños con LES, observando anorma-

lidades de la perfusión en 5 (16%). En 2000, Falaschi, mediante la realización de ecografía carotídea bilateral a 26 pacientes juveniles con LES, observó un complejo íntimo-medial (CIM) mayor en estos enfermos que en controles sanos apareados por sexo y edad ( $p < 0,006$ ) y una asociación significativa de este hallazgo con proteinuria de rango nefrótico. En 2001, Guevara describió alteraciones electrocardiográficas compatibles con isquemia en 6 de 19 pacientes (32%). Cabe destacar que en los tres estudios arriba mencionados, los pacientes estaban **“clínicamente asintomáticos”** desde el punto de vista cardiovascular.

En la población general, la detección de aterosclerosis subclínica se realiza a través de la búsqueda de una “placa focal” en la arteria carótida principal; las anomalías a ese nivel se asocian con una mayor prevalencia de aterosclerosis y EC.

Recientemente se ha descrito la técnica de tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) para evaluar la perfusión miocárdica.

Dado que los estudios en LES pediátrico sobre detección de enfermedad vascular utilizando estos dos métodos son aún escasos y en pequeñas cohortes de pacientes, decidimos (2002): 1) determinar la prevalencia de anomalías de la perfusión miocárdica en pacientes con LES juvenil, 2) determinar la frecuencia de aterosclerosis subclínica y 3) analizar los factores de riesgo asociados a ellas.

Brevemente en nuestra serie hallamos: 1) anomalías de la perfusión en 10/38 pacientes estudiados (26%), asociado significativamente a un menor tiempo de evolución de la enfermedad y a la presencia de hiperfibrinogenemia, 2) engrosamiento del CIM carotídeo en 8/34 pacientes estudiados, asociado con dosis acumulativa de esteroides y un mayor tiempo de evolución de la enfermedad.

Nuestros resultados nos permiten formular una hipótesis sobre diferentes mecanismos patogénicos asociados a la enfermedad vascular:

– la patología de vasos de cuello asociada con evolución prolongada de la enfermedad de base y altas dosis acumulativas de esteroides, semeja el proceso de “aterosclerosis acelerada” similar al referido en la población adulta; sin embargo, los trastornos de la perfusión miocárdica parecen estar relacionados con actividad de la enfermedad: corta evolución e hiperfibrinogenemia, lo cual podría explicarse por la existencia de una “vasculitis coronaria inflamatoria”.

El compromiso cardiovascular en LES de inicio juvenil tiene una frecuencia mayor a la esperada. Es importante destacar que un alto porcentaje de estos pacientes presentan **“enfermedad silente”**.

Deseo, finalmente, hacer hincapié en la necesidad de realizar un cuidadoso y periódico seguimiento de niños con LES, aun ante la ausencia de síntomas cardiovasculares manifiestos, desde etapas tempranas de la enfermedad, además de la búsqueda sistemática de factores de riesgo para evitar el desarrollo de aterosclerosis temprana y enfermedad coronaria isquémica.

#### BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

1. Abu-Shakra M, Urowitz M, Gladman D et al. Mortality studies in Systemic Lupus Erythematosus: Results from a single centre. Causes of death. *J Rheumatol* 1995; 22:1259-64.
2. Tucker L y Menon S. Adult and Childhood Onset Systemic Lupus erythematosus. A comparison of onset, clinical features, serology and outcome. *Br J Rheumatol* 1995; 34:866-872.
3. Lacks S, y White P. Morbidity associated with childhood SLE. *J Rheumatol* 1990; 17:941-945.
4. Guevara J, Clark B, Athreya B et al. Point prevalence of cardiac abnormalities in children with SLE. *J Rheumatol* 2001; 28:854-9.
5. Garzarian M, Feldman B, Benson L et al. Assessment of myocardial perfusion and function in childhood SLE. *J Pediatr* 1998; 132:109-116.
6. Falaschi F, Ravelli A, Martignoni et al. Nephrotic range proteinuria, the major risk factor for early atherosclerosis in juvenile onset SLE. *Arthritis Rheum* 2000; 43:1405-9.
7. Ritcher V, Espada G, Sardella A y cols. LES de inicio juvenil: detección de enfermedad vascular y factores de riesgo asociados. *Rev Hosp Niños B Aires* 2002; 44:198 -206.