

ESTUDIO CLÍNICO Y ANALÍTICO DE PACIENTES CON LES INFANTIL.

Weruaga A, Jirout F, Ordás C, *Antón M, Ballina FJ, Riestra JL.
Sección de Reumatología, *Sección de Nefrología Infantil. Hospital Central de Asturias.

OBJETIVOS: Estudio retrospectivo de las características de 8 pacientes con LESI y valoración de las diferentes modalidades terapéuticas.

MATERIAL Y METODOS: Se incluyeron en el estudio 8 pacientes diagnosticados de LESI que cumplían, al menos, 4 criterios de la clasificación de la ARA (1982). Se analizaron las características clínicas e inmunológicas y se practicó biopsia renal en aquellos pacientes con signos de nefritis activa.

RESULTADOS: El 100% de los casos diagnosticados fueron niñas, la edad media de presentación fue de 10 años (rango 8-13 años). Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la artritis y la fiebre (100%), siendo la forma de presentación más frecuente (85%). Un caso debutó como Lupus Cutáneo Subagudo. Durante el seguimiento, todos los casos presentaron manifestaciones mucocutáneas, 4 de ellos adenopatías (57%) y 3 manifestaciones neurológicas (43%). La afectación renal (proteinuria > 0.5gr/24h. y/o cilindruuria) se presentó en 5 casos (71,5%), 2 de ellos en el momento del diagnóstico y los 3 restantes durante los 2 años siguientes. En estos 5 casos se realizó biopsia renal mostrando 2 de ellos (40%) glomerulonefritis proliferativa tipo III de la OMS y en los 3 restantes (60%) el tipo IV de la OMS. Los estudios inmunológicos mostraron ANA(+) en el 100% de los casos; el ADNA fue positivo a títulos altos (>100 UI/ml) con descenso de las fracciones C3 y C4 del complemento en todas las pacientes con nefritis activa. Las manifestaciones menores se controlaron con antimaláricos y dosis bajas de esteroides. De los 5 casos de nefritis, 3 de ellos se controlaron con dosis altas de esteroides (1mg/kg/día) y los 2 restantes precisaron de la asociación de pulsos mensuales de ciclofosfamida I.V. para su control.

CONCLUSIONES: El inicio infantil del LES es poco habitual, no existiendo grandes diferencias con el LES del adulto, a excepción de una mayor frecuencia de linfadenopatías y nefritis. Aunque en la etapa prepuberal la proporción entre sexos tiende a igualarse, no hemos encontrado casos de LESI en varones. Las manifestaciones menores son las más frecuentes y suelen responder a dosis bajas de esteroides y antimaláricos. La alta incidencia de nefritis, como ocurrió en nuestra serie, condiciona el pronóstico por su elevada morbi-mortalidad y la necesidad de tratamientos agresivos.

DIFERENCIAS CLÍNICAS E INMUNOLÓGICAS ENTRE EL LES DE INICIO JUVENIL Y EN ADULTOS.

L Carreño, FJ López-Longo, I Montegudo, AC Moreno.
Hospital General Universitario "Gregorio Marañón", Madrid.

INTRODUCCIÓN: En general se acepta que el lupus eritematoso sistémico (LES) en niños cursa con manifestaciones más graves que el LES en adultos.

OBJETIVO: Comparar las características clínicas e inmunológicas de los pacientes con LES de inicio juvenil-infantil y del LES en adultos.

MÉTODOS: Hemos estudiado 179 pacientes con LES, en 49 la enfermedad se inició entre los 6 y los 18 años de edad. Los anticuerpos anti-dsDNA han sido detectados por radioinmunoensayo y los anticuerpos anti-ENA (anti-U1RNP, anti-Sm, anti-Ro/SS-A y anti-La/SS-B) por ELISA, contraelectroforesis e immunoblotting.

RESULTADOS: Los pacientes con LES de inicio juvenil-infantil presentan un aumento significativo de vasculitis cutánea (44.8% vs 27.6%; OR:2.12; IC 95%:1.08-4.15), convulsiones (18.3% vs 7.6%; OR:2.7; IC 95%:1.04-6.94), nefropatía (67.3% vs 48.4%; OR:2.19; IC 95%:1.10-4.32) y lupus discoide (26.5% vs 13.8%; OR:2.24; IC 95%:1.01-4.93). La frecuencia de las manifestaciones articulares es menor que en los adultos (85.7% vs 96.1%; OR:4.16; IC 95%:1.35-12.77). No hemos encontrado diferencias en cuanto a la frecuencia de los anticuerpos estudiados.

CONCLUSIONES: Las manifestaciones neurológicas y renales son más frecuentes en el LES de inicio juvenil-infantil que en el LES en adultos. La mayor gravedad de las manifestaciones clínicas en el LES de inicio juvenil-infantil no se relaciona con la presencia de los anticuerpos anti-dsDNA o anti-ENA.

NODULOS SUBCUTANEOS EN LAS ENFERMEDADES REUMATICAS DE INICIO JUVENIL-INFANTIL

I Monteagudo, AC Moreno, L Carreño, FJ López-Longo.
Hospital General Universitario "Gregorio Marañón", Madrid.

INTRODUCCIÓN: Algunos pacientes diagnosticados de lupus eritematoso sistémico (LES) presentan nódulos subcutáneos en las extremidades, histologicamente similares a los nódulos reumatoideos.

Objetivo: Determinar la incidencia de nódulos subcutáneos reumatoideos en las enfermedades inflamatorias del tejido conjuntivo (EITC) de inicio juvenil-infantil.

MÉTODOS: Hemos estudiado retrospectivamente 135 pacientes, 45 diagnosticados de artritis crónica juvenil (ACJ) (21 oligoarticular, 17 poliarticular y 7 sistémica) y 90 diagnosticados de diferentes EITC de inicio infantil-juvenil. (49 LES, 14 enfermedad mixta del tejido conjuntivo -EMTC-, 7 esclerodermia, 4 polimiositis, 1 síndrome de Sjögren y 19 EITC indiferenciada). Además se han revisado los pacientes con diagnóstico histológico de nódulo reumatoide, cuya enfermedad se había iniciado en edad juvenil.

RESULTADOS: Los nódulos subcutáneos son menos frecuentes en los pacientes con ACJ (1/45, 2.2%) que en los pacientes con EMTC (4/14, 28.5%) (OR: 17.6, IC 95%:2.87-107.87), LES (6/49, 12.2%) o polimiositis (2/4). De los 6 pacientes con diagnóstico histológico de nódulo reumatoide, 4 presentan una nodulosis reumatoidea benigna (sin enfermedad reumática), otro está diagnosticado de ACJ poliarticular seropositiva y el último de LES. La edad media de inicio de la enfermedad es de 9.5 años en la nodulosis reumatoidea benigna y de 13 años en la EMTC o el LES de inicio juvenil-infantil.

CONCLUSIONES: Los nódulos subcutáneos son más frecuentes en la EMTC, el LES o la PM que en la ACJ, por lo que en niños con nódulos y síntomas de EITC deben sospecharse dichos diagnósticos.

MANIFESTACIONES MUSCULO ESQUELETICAS EN LA DIABETES MELLITUS JUVENIL.

M Galindo, PE Carreira, FJ Gómez-Reino, G Lledó, JJ Gómez Reino.
Hospital "12 de Octubre". Madrid

Objetivos. Evaluar la frecuencia y las características clínicas de las manifestaciones musculoesqueléticas en la diabetes mellitus (DM) juvenil.

Pacientes y métodos. Se ha realizado un estudio prospectivo de 206 pacientes diabéticos seguidos en la Unidad de Endocrinología Pediátrica. Los datos clínicos y epidemiológicos se obtuvieron de las historias clínicas. La estatura y peso de los pacientes así como la estatura de los padres se obtuvo de forma prospectiva. La historia reumatológica y el exploración musculoesquelética fueron realizados por un reumatólogo pediátrico. Se utilizaron pruebas paramétricas univariantes y no paramétricas en el estudio estadístico.

Resultados. El grupo incluía 119 varones (58%) y 87 hembras (42%). Ninguno tenía afectación oftalmológica o renal. La edad media al inicio de la DM fue de 8 años (rango intercuartílico 7) y el tiempo medio desde el diagnóstico hasta el inicio del estudio fue de 5 años (rango intercuartílico 7). Cuarenta y siete (23%) pacientes presentaban manifestaciones articulares. Se encontró contractura en flexión de las articulaciones interfalángicas proximales (IFP) en 34 pacientes, a menudo con afectación bilateral de 4º y 5º dedos. En 12 pacientes había limitación no dolorosa del grado de movilidad articular en la 1ª y 2ª metacarpofalángicas. Una contractura en flexión del codo de forma unilateral estaba presente en 6 pacientes. Una limitación bilateral de la movilidad del carpo, una contractura en flexión de ambas rodillas y una inflamación fusiforme de las articulaciones IFP se encontraron en un paciente cada una. Dos pacientes tenían también escoliosis. Las manifestaciones articulares se asociaron con un retraso desde el inicio de la DM hasta el estudio ($p=0.000003$, test de Kruskal-Wallis), pero no con la edad en el momento del diagnóstico o la dosis de insulina. Nueve pacientes (4%) tenían una estatura por debajo del percentil 3.

Conclusiones. Las manifestaciones articulares y en particular la contractura en flexión de las articulaciones IFP aparecen en más del 20% de pacientes con DM juvenil de larga evolución.

LIMITACIÓN DE LA MOVILIDAD ARTICULAR EN LA DIABETES MELLITUS JUVENIL: ASOCIACIÓN CON LOS ANTÍGENOS HLA Y LAS COMPLICACIONES MICROVASCULARES.

M Galindo, PE Carreira, FJ Gómez-Reino, G Lledó, J Martínez-Laso, A Arnáiz-Villena, JJ Gómez-Reino. Hospital "12 de Octubre", Madrid.

OBJETIVOS. Evaluar si existe asociación entre la limitación de la movilidad articular (LMA) con los antígenos HLA y la presencia de complicaciones microvasculares en la diabetes mellitus (DM) juvenil.

PACIENTES Y MÉTODOS. La presencia de LMA fue estudiada de forma prospectiva en 206 pacientes diabéticos procedentes de la consulta de Endocrinología Pediátrica mediante una exploración completa del aparato locomotor. Los datos clínicos y epidemiológicos se recogieron de las historias clínicas. El tipaje serológico de HLA DR y DQ se realizó en 186 pacientes y de HLA A, B y C en 120. El estudio incluyó un examen oftalmoscópico y una determinación de la excreción urinaria de albúmina (EUA) durante 24 horas de forma anual si el resultado era normal, y cada 3-6 meses si era anormal. La microalbuminuria (MA) se consideró positiva si $EUA > 20$ mg/min de forma repetida en ausencia de complicaciones urológicas. Se utilizaron pruebas paramétricas y no paramétricas en el análisis estadístico.

RESULTADOS. El grupo incluía 119 varones y 87 hembras, con una edad media de debut diabético de 8 años (rango intercuartílico 7), un tiempo medio desde el diagnóstico hasta el inicio del estudio de 5 años (rango intercuartílico 7) y un periodo de seguimiento de 4 años. Al inicio del estudio ningún paciente tenía nefropatía establecida y 47 (23%) presentaban LMA. Dos tenían retinopatía grado I y 16 MA. Durante el seguimiento 2 pacientes con MA desarrollaron proteinuria y otros 2 se perdieron. En 7 pacientes apareció MA y en 7 retinopatía grado I-II. La LMA se asoció de forma estadísticamente significativa con el tiempo transcurrido desde el debut diabético hasta el inicio del estudio ($p=0.000003$, test de Kruskal-Wallis) y con la presencia de MA ($p=0.04$, test de Fisher), pero no con el desarrollo de retinopatía. Los antígenos HLA no se asociaron con las complicaciones microvasculares. La LMA se asoció positivamente con HLA A26 (RR=3.92; IC 95%: 1.69-9.06; $p=0.035$, test de Fisher), B51 (RR=2.97; IC 95%: 1.26-7.02; $p=0.046$, test de Fisher) y B57 (RR=6.33; IC 95%: 4.11-9.68; $p=0.028$, test de Fisher), y negativamente con DR3 (RR=0.57; IC 95%: 0.34-0.98; $p=0.047$, test de Mantel-Haenszel).

CONCLUSIONES. La LMA aparece en más del 20% de los pacientes con DM juvenil de larga evolución, y se asocia con la presencia de MA. Los antígenos HLA A26, B51 y B57 confieren un elevado riesgo de desarrollar de LMA, y el antígeno HLA DR3 parece ejercer un efecto protector.

EL PAMIDRONATO DISÓDICO (APD) COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO EN LA OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA GRAVE.

Ros J, González E, Pavia C, Villaronga M, Valls C, Escolà J.

Unidad Integrada de Pediatría H. Clínic-Sant Joan de Déu.(Prof R. Jimenez) Univ. Barcelona.

OBJETIVO: Analizar el efecto del Pamidronato disódico (APD) en 3 pacientes afectos de Osteogénesis Imperfecta tipo III, que presentaban múltiples fracturas óseas y un dolor muy intenso. Diseñamos una pauta terapéutica con la finalidad de reducir el número de fracturas así como el dolor de estos pacientes.

INTRODUCCIÓN: La Osteogénesis Imperfecta es un trastorno del tejido conectivo consistente en una anomalía en la producción de colágeno de tipo I y de la matriz ósea. Presenta diferentes patrones hereditarios (HAD, HAR, mutaciones espontáneas). Presentan múltiples fisuras y fracturas a lo largo de su vida, variando su número según la gravedad de la enfermedad. La intensidad del dolor puede ser variable siendo a veces insoportable. Nuestros pacientes presentaban múltiples fracturas óseas y dolores intensos y continuos a pesar de los tratamientos recibidos: fluoruro de sodio, óxido de magnesio, hormonas sexuales y calcitonina, había sido insatisfactoria.

CASOS CLÍNICOS:

CASO 1- Paciente de sexo femenino de 11 años y 5 meses de edad afecta de Osteogénesis Imperfecta tipo III, remitido del servicio de Ortopedia Infantil de nuestro hospital en el año 1995 por presentar dolores continuos y persistentes en los últimos 8 meses, que obligaban a la niña a estar encamada. Había presentado desde el nacimiento un total de 24 fracturas óseas. Lo más destacable era el intenso dolor en extremidades y columna.

CASO 2- Paciente de sexo femenino de 9 años de edad afecta de Osteogénesis Imperfecta tipo III, remitida desde el servicio de Ortopedia Infantil de nuestro hospital en el año 1995, por presencia de dolores óseos intensos y múltiples fracturas. Había presentado desde el nacimiento un total de 40 fracturas.

CASO 3- Paciente de sexo masculino de 10 años de edad, afecto de Osteogénesis Imperfecta tipo III, también procedente del servicio de Ortopedia Infantil de nuestro hospital en el año 1995 por presencia de intensos dolores óseos y numerosas fracturas. Había presentado hasta un total de 190 fracturas desde el nacimiento.

METODOLOGÍA: 1- a) Consentimiento informado por escrito, de los padres. b)- Autorización del tratamiento en " USO COMPASIVO" de la Dirección de Farmacia y Productos Sanitarios. (R.D. 561/1993, Art23).

2- Densitometría a las 48 horas del tratamiento. 3- Análítica sanguínea basal y controles: hematología básica, funcionalismo renal, hepático, metabolismo calcio/fósforo. factores plasmáticos de crecimiento (GHBP, GFBP3, IGF-1). 4- Radiografía de columna vertebral, manos y muñecas cada 6 meses. 5- Dosis de APD: Según el peso. Pacientes < 30Kg: 30 mg/semestrales. Pacientes >30Kg: 60 mg/semestrales. La dosis de 30 mg se diluye en 500 ml de SF y la dosis de 60 mg se diluye en 1000 ml de SF, en perfusión endovenosa de 8 horas de duración.

RESULTADOS: 1- Mejoría del dolor. 2- Reducción del número de fracturas óseas. 3- No alteraciones bioquímicas, hematológicas, factores plasmáticos de crecimiento ni en indicadores del metabolismo óseo. 4- Aumento del volumen de los cuerpos vertebrales (RX columna) y de la masa mineral ósea (densitometría). 5- En todos los casos hubo efectos secundarios (hipertermia, náusea, vómitos, dolor abdominal y mareos) tras la 1ª dosis que desaparecieron a partir de la 2ª dosis.

DISCUSIÓN: El APD es un amino-hidroxiopropilideno-bifosfonato aprobado para el tratamiento de la hipercalemia de origen tumoral y en la enfermedad de Paget. Mejoría clínica con rápida ausencia del dolor en todos los casos. Hemos apreciado una disminución del número de fracturas y en los casos 1 y 2 ausencia de fracturas después del tratamiento. No se han apreciado alteraciones analíticas. En los controles radiológicos de columna vertebral se apreció un aumento del volumen de los cuerpos vertebrales y en la densitometría se objetivó un aumento de la masa mineral ósea. Podemos constatar que el tratamiento con APD en la Osteogénesis imperfecta grave es efectivo y presenta buena tolerancia aunque su uso debe ser restringido a algunos casos determinados.