



Artículo original

Psicopatología en lupus eritematoso sistémico pediátrico



Carlos Hernández^{a,*}, Adriana Díaz^b y Rafael Vásquez^c

^a Departamento de Psiquiatría, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

^b Servicio de Reumatología Pediátrica, Fundación Hospital de la Misericordia, Bogotá, Colombia

^c Departamento de Psiquiatría, Universidad Nacional de Colombia, Fundación Hospital de la Misericordia, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 18 de julio de 2017

Aceptado el 8 de marzo de 2019

On-line el 16 de mayo de 2019

Palabras clave:

Ansiedad

Depresión

Lupus eritematoso sistémico

Pediatría

R E S U M E N

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es más frecuente en adultos; sin embargo, cuando se diagnostica antes de los 16 años, es de peor pronóstico. Los síntomas depresivos y ansiosos son frecuentes en esta población, pero pocos estudios examinan la ansiedad o su relación con manifestaciones de la enfermedad o el tipo de tratamiento recibido.

Objetivo: Determinar la frecuencia de aparición de síntomas ansiosos y depresivos en niños y adolescentes con LES, así como su relación con la actividad de la enfermedad y el tratamiento inmunosupresor utilizado.

Métodos: Estudio de corte trasversal en el que se incluyó a pacientes pediátricos con LES de 9 a 17 años de un centro de referencia pediátrico de la ciudad de Bogotá. Se entrevistó a cada paciente y se exploraron el tratamiento inmunosupresor, el tiempo hasta el diagnóstico y la actividad de la enfermedad. Se midieron con cuestionarios validados la frecuencia de síntomas depresivos y ansiosos y la calidad de vida. Se buscó la relación entre los síntomas ansiosos o depresivos y la actividad de la enfermedad y el tratamiento inmunosupresor.

Resultados: Se entrevistó a 40 pacientes, con una media de edad de 14 ± 2 años. El 52% de los casos tenían enfermedad activa. El 60% presentó puntuaciones que indicaban ansiedad y 1 paciente, de depresión. El 37% informó de ideas suicidas tras el diagnóstico de enfermedad lúpica. No se encontró relación entre la actividad de la enfermedad y las manifestaciones psiquiátricas. De los diferentes medicamentos utilizados, solo la prednisona se asoció con puntuaciones más altas de síntomas de ansiedad ($p = 0,002$).

Conclusiones: La ansiedad fue más frecuente que la depresión en los pacientes con LES pediátrico. Este trastorno y la utilización de corticoides fueron factores de vulnerabilidad a sufrir psicopatología. La actividad lúpica no se relaciona con síntomas psiquiátricos. El LES tiene un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes.

© 2019 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: kikehernandezlember@gmail.com (C. Hernández).

<https://doi.org/10.1016/j.rcp.2019.03.005>

0034-7450/© 2019 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Psychopathology in paediatric systemic lupus erythematosus

A B S T R A C T

Keywords:

Anxiety
Depression
Systemic lupus erythematosus
Paediatrics

Introduction: Although systemic lupus erythematosus (SLE) is more common in adults, when it is diagnosed before the age of 16, it has a worse prognosis. Depressive and anxious symptoms are common in this population but few studies have examined anxiety or its relationship with manifestations of the disease or type of treatment received.

Objective: To determine the frequency of anxious and depressive symptoms in children and adolescents with SLE, as well as their relationship with disease activity and the immunosuppressive treatment used.

Methods: A cross-sectional study in which paediatric patients with SLE from 9 to 17 years of age from a paediatric referral centre in the city of Bogota were included. Each patient was interviewed and immunosuppressive treatment, time to diagnosis and disease activity were recorded. The frequency of depressive and anxious symptoms and quality of life were measured with validated questionnaires. The relationship between anxious or depressive symptoms and disease activity and immunosuppressive treatment was sought.

Results: 40 patients with a mean age of 14 ± 2 years were interviewed. 52% of cases had active disease. 60% presented scores indicating anxiety and one patient a score suggesting depression. 37% reported suicidal thoughts following the diagnosis of SLE. No relationship was found between disease activity and psychiatric manifestations. Of the different drugs used, only prednisone was associated with higher anxiety symptom scores ($p = 0.002$).

Conclusions: Anxiety was more prevalent than depression in patients with paediatric SLE. This disorder and the use of corticosteroids were factors of vulnerability to manifest psychopathology. Lupus activity is not related to psychiatric symptoms. SLE has a significant impact on the quality of life of patients.

© 2019 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica inflamatoria autoinmunitaria de etiología desconocida, que se caracteriza por la producción de una variedad de autoanticuerpos y depósito de complejos inmunitarios que fijan complemento, lo que resulta en inflamación y daño tisular¹. El LES es más frecuente en adultos; un 15-20% de los casos se diagnostican antes de los 16 años, y el comienzo temprano de la enfermedad es de peor pronóstico².

Los síntomas depresivos y ansiosos asociados con el LES son frecuentes en la población pediátrica, la mayoría de los estudios realizados se han centrado en los síntomas depresivos³, y muy pocos han examinado la ansiedad que pueden experimentar estos pacientes^{4,5} y su impacto en la calidad de vida, las manifestaciones propias de la enfermedad o el tipo de tratamiento recibido.

El objetivo de este estudio es determinar la frecuencia de aparición de síntomas ansiosos y depresivos en niños y adolescentes con SLE, y explorar la relación de estos síntomas con la actividad de la enfermedad y el tratamiento inmunosupresor utilizado.

Material y métodos

Se diseñó un estudio de corte transversal en pacientes atendidos por el Departamento de Psiquiatría de la Universidad

Nacional en la Fundación Hospital Pediátrico de la Misericordia (Bogotá, Colombia). Se incluyó a pacientes de 9 a 17 años con diagnóstico de LES en seguimiento en el Servicio de Reumatología Pediátrica del hospital. Se excluyó a los pacientes con discapacidad intelectual o menos de 1 mes desde el diagnóstico y aquellos que no asintieron o cuyos tutores no consintieron la participación.

Se utilizaron los registros clínicos para tomar los datos básicos demográficos como edad y sexo, el tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad (LES), el último esquema de tratamiento farmacológico ofrecido por el Servicio de Reumatología y el tipo de afección orgánica. Se utilizó la escala *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI)* para medir la actividad de la enfermedad en la última valoración por el reumatólogo tratante. Esta escala tiene una adecuada validación de constructo, un desempeño similar al de otras escalas y sensibilidad al cambio. Es la más corta de las escalas de actividad en LES, con solo 24 ítems, y se usa ampliamente en la práctica clínica y en estudios de investigación. Se definió el punto de corte > 5 para definir actividad de la enfermedad⁶.

Se reportó la presencia de síntomas ansiosos y depresivos, así como la calidad de vida, a través de encuestas especializadas, y luego un médico psiquiatra realizó entrevistas clínicas a los pacientes y familiares. Para la detección de los síntomas depresivos, se utilizó el *Children Depression Inventory (CDI)* creado por Kovacs, para niños de 8-17 años. Consta de 27 ítems (cognitivos, afectivos y conductuales), cada uno con

3 opciones. El CDI proporciona 5 dimensiones de la depresión en niños y adolescentes: humor disfórico; conducta acting-out; pérdida de intereses personales y sociales; menosprecio, y síntomas vegetativos. La puntuación es de 0 a 54; se tiende a aceptar una puntuación de corte en 19⁷.

La ansiedad se describió con la encuesta *Screen for Child Anxiety Related Disorders* (SCARED). Consta de 41 ítems, para niños de 9-18 años. Sus 5 dimensiones se establecen a partir de los criterios del DSM-IV: trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad por separación, fobia social, fobia escolar y somatizaciones/dolor. Cada ítem tiene 3 afirmaciones, con puntuación total de 0 a 82 y un valor de corte ≥ 25 puntos⁸.

Por último, la calidad de vida se exploró con la encuesta *Pediatric Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire* (PQ-LES-Q). Esta escala evalúa el punto de vista con respecto a la salud general, el bienestar y los sentimientos acerca de la vida del paciente, es autoaplicable, pregunta sobre la última semana, califica de 1 a 5 (1, muy mal; 5, muy bien), y consta de 15 preguntas. Es una escala cualitativa y permite obtener una imagen general de distintas emociones en las condiciones de enfermedad. Esta encuesta se tradujo en Colombia⁹. Al sumarla, la puntuación máxima es 75, que indica que no hay dificultades. El mínimo es 15, que muestra un gran malestar.

Con los datos recolectados, se creó una base de datos en Excel y se agruparon las variables de interés, que se importaron al programa estadístico SPSS para un análisis descriptivo calculando frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para las cuantitativas. Una vez establecida la frecuencia de síntomas depresivos y ansiedad, se realizó un análisis exploratorio de cada trastorno y su relación con la medicación recibida, y la actividad de la enfermedad. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$ para cada prueba mediante el test exacto de Fisher. La presente investigación fue aprobada por el comité institucional de ética en investigaciones de la Universidad el Bosque (Acta # 007-2014).

Resultados

Se evaluó a un total de 41 pacientes con diagnóstico de LES durante el periodo comprendido entre julio y diciembre de 2014. Solo se excluyó a 1 paciente con discapacidad cognitiva.

La tabla 1 resume las principales características clínicas y demográficas. De importancia resalta que la edad estuvo en la banda superior (14 ± 2 años). El sexo tuvo la distribución habitual, con una relación mujeres:varones de 2,6:1. El tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad en promedio fue de 23 ± 21 meses. Los sistemas afectados con más frecuencia fueron el hematológico (70%), el renal y el osteoarticular (el 62 y el 30%). En cuanto a la actividad lúpica, el promedio general del SLEDAI fue de $7,85 \pm 8$ puntos y se observó que el 52% ($n = 21$) de los casos tenían enfermedad activa (SLEDAI > 5). En cuanto al tratamiento recibido, se utilizaron diferentes tipos de inmunosupresores, de los que los más frecuentes fueron los antimaláricos (92%) y los corticoides (85%). La tabla 2 describe las dosis promedio, máximas y mínimas utilizadas.

La media obtenida en el SCARED fue de $26,9 \pm 10,35$ puntos, con 24 pacientes con más de 25 puntos (60%). Para depresión, el CDI promedio fue de $9,3 \pm 5,4$ puntos, con solo 1 paciente con

Tabla 1 – Características clínicas de los pacientes con LES

Sexo	
Mujeres (casos)	29 (72,5)
Varones (casos)	11 (27,5)
Edad (años)	
Duración de la enfermedad (meses)	14 ± 2 23 ± 21
Manifestaciones de la enfermedad (actuales o pasadas)	
Hematológica	28 (70,0)
Renal	25 (62,5)
Articular	12 (30,0)
Neurológica	4 (10,0)
Dermatológica	2 (5,0)
Psicótica	1 (2,5)
Cardíaca	1 (2,5)

Los valores expresan n (%) o media \pm desviación estándar.

más de 19 puntos, lo que señala que 39 pacientes no tenían síntomas de depresión. El 37% ($n = 15$) de los casos reportaron ideas suicidas desde el diagnóstico de la enfermedad. En calidad de vida, el PQ-LES-Q mostró un promedio de calificación en $57 \pm 7,32$ sobre 75 (mínimo, 46; máximo, 75). El análisis individual reportó una tendencia a bajas puntuaciones en las preguntas 3 y 14, que tienen relación con el desempeño escolar y los sentimientos sobre sí mismo; el promedio ponderado de estas preguntas fue < 3 , equivalente a regular. Todas las otras puntuaciones en la escala fueron mayores.

Análisis bivariante

La tabla 3 detalla el análisis bivariante de las manifestaciones psiquiátricas. No se encontró asociación entre la actividad de la enfermedad y la presencia de síntomas ansiosos o depresivos. En cuanto a los síntomas ansiosos y los medicamentos, se observó que hay una relación significativa entre el uso de prednisona y la presencia de síntomas ansiosos ($p = 0,002$).

Discusión

El presente estudio muestra una alta frecuencia de síntomas ansiosos en los pacientes pediátricos con LES. Estos resultados son diferentes de los publicados anteriormente por nuestro grupo, que informó de prevalencias de ansiedad y depresión del 53 y el 37% de estos pacientes en una cohorte en 2007-2013 de este mismo centro¹⁰. Esta diferencia puede explicarse porque en este estudio se utilizaron instrumentos de recolección de los síntomas específicos para la edad, que se confirmaron en la entrevista psiquiátrica especializada. Cabe resaltar que estas escalas aún no se han validado en nuestro país, pero se utilizan con mucha frecuencia en nuestra práctica clínica para el estudio de estos síntomas en otras poblaciones. Es posible que el gran énfasis que la psiquiatría de adultos pone en el diagnóstico de depresión se refleje en los estudios previos. En la práctica de niños en psiquiatría, este énfasis es notoriamente menor. En los últimos años los reportes indican que los síntomas ansiosos son más frecuentes que los depresivos. Knight et al.⁵ encontraron tasas de ansiedad de un 22%, frente al 20% de depresión. Estos datos discrepan de lo publicado

Tabla 2 – Medicamentos y dosis suministrada

Medicamento	N	Media ± DE	Mínimo-máximo	Dosis
Prednisona	34	0,6 ± 0,4	0,1-1,6	mg/kg/día
Azatioprina	16	1,8 ± 0,7	0,8-3,1	mg/kg/día
Cloroquina	34	6,2 ± 2,1	3,8-11,4	mg/kg/día
Hidroxicloroquina	3	3,3 ± 0,6	2,6-3,6	mg/kg/día
Micofenolato	8	1.091 ± 316	495-1.408	mg/m ² /día

DE: desviación estándar.

Tabla 3 – Análisis bivariable de las manifestaciones psiquiátricas en pacientes con LES

	Activo, n (%)	Sin actividad, n (%)	p
Actividad de la enfermedad			
<i>Depresión</i>			
Sí	0	1 (5,5)	0,474
No	21 (100)	18 (94,5)	
<i>Ansiedad</i>			
Sí	14 (66,7)	10 (52,6)	0,337
No	7 (33,3)	9 (47,4)	
Inmunosupresores y ansiedad			
<i>Ansiedad</i>		Sí, n (%)	No, n (%)
<i>Prednisona</i>			
Sí	24 (100)	10 (62,5)	0,002
No	0	6 (37,5)	
<i>Azatioprina</i>			
Sí	16 (66,7)	8 (50,0)	0,339
No	8 (33,3)	8 (50,0)	
<i>Cloroquina</i>			
Sí	19 (79,2)	15 (93,7)	0,373
No	5 (20,8)	1 (6,3)	
<i>Hidrocloroquina</i>			
Sí	2 (8,3)	1 (6,3)	1
No	22 (91,7)	15 (93,7)	
<i>Micofenolato</i>			
Sí	6 (25,0)	2 (8,3)	0,439
No	18 (75,0)	14 (91,7)	

anteriormente, con tasas de depresión mayores (15-55%) que las de ansiedad (15-20%)^{11,12}.

En este estudio, la afección orgánica más frecuente en el LES fue la hematológica y la más infrecuente, la psicosis; solo 1 caso tenía el antecedente de trastorno psicótico dentro de la evolución de la enfermedad. Estos datos contrastan con el trabajo de Lim et al.¹³, que encontraron que los síntomas psicóticos, específicamente alucinaciones, eran el síntoma psiquiátrico más frecuente en los adolescentes con LES. Dicha investigación se realizó a través de un análisis retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes, a diferencia de nuestro estudio que se realizó directamente con los pacientes. Además, en nuestra experiencia, la psicosis en niños y adolescentes es un evento muy raro en pacientes medicados con corticoides, que son uno de los tratamientos más usados en el LES y otras enfermedades pediátricas.

Siempre se ha considerado a los pacientes con LES una población con mayor riesgo de suicidio. Durante este estudio se evaluó la frecuencia de ideas suicidas desde el diagnóstico de la enfermedad, y se observó una alta frecuencia de ideas suicidas, pero en ninguno de los casos había habido conductas suicidas previas. Estos datos son ligeramente superiores a los reportados previamente. Nassi et al.¹⁴ encontraron una

prevalencia de ideas suicidas del 19% de la población pediátrica con LES. Lim¹³ reportó ideación suicida en 18 (34%) de 53 pacientes pediátricos con LES, y el grupo de Knight⁵ reportó ideación suicida en el 14% de una muestra de 40 pacientes con LES. En el otro extremo está Kohut¹¹, que no registró ideación suicida en 38 pacientes con LES. Estos datos indican que el riesgo suicida es latente en esta población y es necesario explorarlo. Como se trata de una enfermedad crónica con ansiedad asociada, la ideación suicida es un riesgo crucial porque esta combinación puede precipitarlo.

La calidad de vida medida con el PQ-LESQ mostró una tendencia a puntuaciones bajas, y la mayoría de los pacientes estaban entre los percentiles 5 y 25. En un análisis individual, se observó una tendencia a puntuaciones bajas en 2 ítems de esta escala, el primero relacionado con el bajo desempeño escolar. Dos hipótesis pueden construirse para explicar este resultado; la primera, como una consecuencia de la enfermedad por las altas tasas de ausentismo escolar, y la segunda, también por la negativa a asistir a clases debido a los cambios en la imagen personal producto de la medicación, situación que causa las burlas de los compañeros. Estos cambios repercuten directamente en los sentimientos del paciente sobre sí mismo, que es el segundo ítem de esta escala con

puntuaciones bajas. Estudios similares que han analizado la calidad de vida de los pacientes con LES han reportado resultados similares y consideran que la alteración en la apariencia de los pacientes repercute negativamente en su calidad de vida⁵.

En este estudio la gran mayoría de los pacientes tenían enfermedad activa, y a pesar de esto no se encontró relación alguna con las manifestaciones psiquiátricas. Esta relación tampoco está clara en la literatura, y muchos reportan conclusiones ambiguas^{11,15,16}.

En cuanto al tipo de tratamiento utilizado para tratar el LES y la presencia de ansiedad o depresión, se encontró una correlación positiva entre el uso de corticoides y la presencia ansiedad. La relación puede deberse a que, en las descompensaciones de la enfermedad, se requieren corticoides, y en consecuencia el adolescente sufre el deterioro de su apariencia física vinculado a la medicación. Kohut¹¹ registró la asociación entre dosis altas de corticoides (> 0,4 mg/kg/día) y mayores síntomas depresivos. Es importante continuar explorando esta relación en grupos más grandes con dosis de medicación diversas.

Conclusiones

La ansiedad es la psicopatología predominante en niños y adolescentes con LES debido a la condición de enfermos crónicos, el uso de esteroides y los cambios en la apariencia corporal que estos producen. Los resultados muestran que en este grupo de pacientes está justificado el tratamiento de las alteraciones psicopatológicas para mejorar la calidad de vida y así facilitar el cumplimiento de las medidas de intervención en el LES. También se halló que el índice de actividad del LES (SLEDAI) no indica necesariamente presencia o ausencia de psicopatología.

Conflicto de intereses

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- León T, Henríquez C, Calderón J, Massardo L. Actualización en lupus neuro-psiquiátrico con énfasis en déficit cognitivo. *Rev Med Chile*. 2012;140:1333-41.
- Papadimitraki ED, Isenberg DA. Childhood- and adult-onset lupus: an update of similarities and differences. *Expert Rev Clin Immunol*. 2009;5:391-403.
- Demirkaya E, Bilginer Y, Aktay-Ayaz N, et al. Neuropsychiatric involvement in juvenile systemic lupus erythematosus. *Turk J Pediatr*. 2008;50:126-31.
- Louthrenoo O, Krairojananan J, Chartapisak W, Opastirakul S. Psychosocial functioning of children with systemic lupus erythematosus. *J Paediatr Child Health*. 2012;48:1091-4.
- Knight A, Weiss P, Morales K, et al. Depression and anxiety and their association with healthcare utilization in pediatric lupus and mixed connective tissue disease patients: a cross-sectional study. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2014;12:42.
- Lattanzi B, Consolaro A, Solari N, Ruperto N, Martini A, Ravelli A, Measures of disease activity and damage in pediatric systemic lupus erythematosus: British Isles Lupus Assessment Group (BILAG), European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM), Systemic Lupus Activity Measure (SLAM), Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), Physician's Global Assessment of Disease Activity (MD Global), and Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index (SLICC/ACR DI; SDI). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63 Suppl 11:S112-7.
- Mantilla Mendoza LF, Sabalza Peinado LdP, Díaz Martínez LA, Campo-Arias A. Prevalencia de sintomatología depresiva en niños y niñas escolares de Bucaramanga, Colombia. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2004;33:163-71.
- Birmaher B, Brent DA, Chiappetta L, Bridge J, Monga S, Baugher M. Psychometric properties of the Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED): a replication study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999;38:1230-6.
- Leandro Berrio SC. Fase piloto de validación de la escala PQ-LES-Q para calidad de vida en niños y adolescentes. Bogotá: Universidad El Bosque; 2009.
- Zuñiga Zambrano YC, Vásquez R. Trastornos psiquiátricos en pacientes pediátricos con lupus eritematoso sistémico en un hospital de referencia. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2014;43:73-9.
- Kohut SA, Williams TS, Jayanthikumar J, et al. Depressive symptoms are prevalent in childhood-onset systemic lupus erythematosus (cSLE). *Lupus*. 2013;22:712-20.
- Sibbitt WL, Brandt JR, Johnson CR, et al. The incidence and prevalence of neuropsychiatric syndromes in pediatric onset systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2002;29:1536-42.
- Lim LS, Lefebvre A, Benseler S, Peralta M, Silverman ED. Psychiatric illness of systemic lupus erythematosus in childhood: spectrum of clinically important manifestations. *J Rheumatol*. 2013;40:506-12.
- Nassi LA, Punaro MG, Morton A, et al. Suicidal ideation common in childhood-onset systemic lupus erythematosus (cSLE); genetic expression and depressive symptoms in cSLE. Philadelphia: The 2009 ACR/ARHP Annual Scientific Meeting; 2009. p. 1532.
- Benseler SM, Silverman ED. Neuropsychiatric involvement in pediatric systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2007;16:564-71.
- Bachen EA, Chesney MA, Criswell LA. Prevalence of mood and anxiety disorders in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2009;61:822-9.