www.printo.it/pediatric-rheumatology/CL/intro

Lupus eritematoso sistémico (LES)

Versión de 2016

2. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

2.1 ¿Cómo se diagnostica?

El diagnóstico del LES se basa en una combinación de síntomas (como dolor), signos (como fiebre) y examenes de orina y de sangre y después de que se hayan descartado otras enfermedades. No todos los síntomas y signos están presentes en cualquier momento y esto hace que el LES sea difícil de diagnosticar con rapidez. Para ayudar a distinguir el LES de otras enfermedades, los médicos del Colegio Estadounidense de Reumatología han estudiado una lista de 11 criterios que, cuando se combinan, orientan al diagnostico de LES.
Estos criterios representan algunos de los síntomas/anomalías más frecuentes observados en los pacientes con LES. Para realizar un diagnóstico definitivo de LES, el paciente debe haber tenido al menos 4 de estas 11 características en cualquier momento desde el inicio de la enfermedad. Sin embargo, los médicos con experiencia pueden realizar un diagnóstico de LES incluso si se encuentran presentes menos de 4 criterios. Los criterios son:

Erupción en «mariposa»

Esta es una erupción cutánea que se observa en las mejillas y por encima del puente de la nariz.

Fotosensibilidad

La fotosensibilidad es una reacción excesiva de la piel a la luz solar. La piel que está cubierta con ropa no suele estar afectada.

Lupus discoide

Se trata de una erupción escamosa y elevada que aparece en la cara, el cuero cabelludo, las orejas, el pecho o los brazos. Cuando estas lesiones se curan dejan una cicatriz. Las lesiones discoides son más frecuentes en los niños de raza negra que en otros grupos raciales.

Úlceras en la mucosa

Se trata de pequeñas heridas que se producen en la boca o en la nariz. Habitualmente son indoloras, pero las úlceras nasales pueden producir hemorragias nasales.

Artritis

La artritis afecta a la mayoría de los niños con LES. Ocasiona dolor e inflamación de las articulaciones de manos, muñecas, codos, rodillas y otras articulaciones de los brazos y las piernas. El dolor puede ser migratorio, lo que significa que va de una articulación a otra, y puede producirse en la misma articulación a ambos lados del cuerpo. La artritis en el LES no suele dar lugar a cambios permanentes (deformidades).

Pleuritis

La pleuritis es la inflamación de la pleura, el revestimiento de los pulmones, mientras que la pericarditis es la inflamación del pericardio, el revestimiento del corazón. La inflamación de estos tejidos delicados puede ocasionar acumulación de líquido alrededor del corazón o de los pulmones. La pleuritis ocasiona un tipo particular de dolor torácico que empeora al respirar.

Compromiso renal

El compromiso de los riñones se encuentra presente en prácticamente todos los niños con LES y oscila desde muy leve a muy grave. Al principio, suele ser asintomática y únicamente puede detectarse mediante examen de orina y de sangre que muestran la función renal. Los niños con daño renal de importancia pueden presentar proteínas o sangre en su orina y pueden experimentar hinchazón, en particular, en los pies y las piernas.

Sistema nervioso central

El compromiso del sistema nervioso central incluye dolor de cabeza, convulsiones y manifestaciones neuropsiquiátricas como dificultad para

concentrarse y recordar, cambios de humor, depresión y psicosis (un trastorno mental grave en el que se altera el pensamiento y el comportamiento).

Trastornos de las células de la sangre

Estos trastornos están producidos por los autoanticuerpos que atacan a las células de la sangre. El proceso de destrucción de los glóbulos rojos (que transportan oxígeno desde los pulmones hasta otras partes del cuerpo) se llama hemólisis, y puede ocasionar anemia hemolítica. Esta destrucción puede ser lenta y relativamente leve o puede ser muy rápida y producir una situación de emergencia.
El descenso en el número de glóbulos blancos se llama leucopenia, y esta no suele ser peligrosa en el LES.
El descenso en los recuentos de plaquetas se llama trombocitopenia. Los niños con disminuciones en los recuentos de plaquetas presentan una fácil formación de hematomas en la piel y sangrado en varias partes del cuerpo, como el tubo digestivo, las vías urinarias, el útero o el cerebro.

Trastornos del sistema inmunitario

Estos trastornos hacen referencia a los autoanticuerpos que se han encontrado en la sangre y que orientan al LES:
a) Presencia de anticuerpos antifosfolípidos (apéndice 1);
b) Anticuerpos anti-ADN nativo (autoanticuerpos dirigidos contra el material genético de las células). Se encuentran principalmente en el LES. Este examen suele repetirse a lo largo de la enfermedad porque la cantidad de anticuerpos anti-ADN nativo parece aumentar cuando el LES está activo, por lo tanto este examen puede ayudar a los médicos a medir el grado de actividad de la enfermedad.
c) Anticuerpos anti-SM: el nombre hace referencia al primer paciente (la Sra. Smith) en cuya sangre se encontraron. Estos autoanticuerpos se encuentran casi exclusivamente en el LES y a menudo ayudan a confirmar el diagnóstico.

Anticuerpos antinucleares (ANA)

Se trata de autoanticuerpos dirigidos frente a los núcleos de las células. Se encuentran en la sangre de casi todos los pacientes con LES. Sin embargo, un examen positivo para ANA no es por sí mismo una prueba que certifique el diagnóstico de LES, ya que este examen también

puede dar positivo en otras enfermedades e incluso puede dar un resultado positivo más débil entre el 5 y el 15 % de los niños sanos.

2.2 ¿Cuál es la importancia de los exámenes?

Los exámenes clínicos pueden ayudar a diagnosticar el LES y a evaluar qué órganos internos pueden estar afectados. El control periódico de sangre y orina son importantes para supervisar la actividad y la intensidad de la enfermedad y para determinar si los medicamentos son bien tolerados. Hay varios exámenes clínicos que pueden ayudar a diagnosticar el LES y a decidir qué medicamentos recetar, así como a evaluar si los medicamentos recetados están funcionando bien para controlar la inflamación de la enfermedad.

Exámenes clínicos habituales: indican la presencia de una enfermedad sistémica activa con afectación de múltiples órganos. Tanto la velocidad de sedimentación globular (VSG) como la proteína C reactiva (CRP) se encuentran elevadas cuando hay inflamación. La CRP puede ser normal en el LES mientras la VSG se encuentra elevada. El aumento en la CRP puede indicar una complicación infecciosa adicional. Un hemograma completo puede revelar anemia y recuentos bajos de plaquetas y glóbulos blancos. La electroforesis de proteínas del suero puede revelar un aumento en las gammaglobulinas (aumento de la inflamación y de la producción de autoanticuerpos). Albúmina: las concentraciones bajas pueden indicar compromiso renal. Las pruebas bioquímicas habituales pueden revelar compromiso renal (aumentos en el nitrógeno ureico y de la creatinina en el suero de la sangre, cambios en las concentraciones de electrolitos), anomalías en los análisis de función hepática y aumento en las enzimas musculares si se produce compromiso muscular. Examen de las enzimas musculares y de la función hepática: si se produce la afectación muscular o hepática, las concentraciones de estas enzimas aumentarán. Los exámenes de orina son muy importantes para el diagnóstico del LES, así como durante el seguimiento, para determinar el compromiso renal. Los exámenes de orina pueden mostrar diversos signos de inflamación renal como glóbulos rojos o la presencia de una cantidad excesiva de proteínas. A veces, puede pedirse a los niños con LES que recolecten orina durante 24 horas. De este modo, puede descubrirse la afectación temprana de los riñones. Niveles del complemento: las proteínas del complemento

son parte del sistema inmunitario innato. Ciertas proteínas del complemento (C3 y C4) pueden consumirse en las reacciones del sistema inmunitario y sus concentraciones bajas indican la presencia de enfermedad activa, especialmente la enfermedad renal. En la actualidad, se dispone de muchos otros análisis para observar los efectos del LES en diferentes partes del cuerpo. Con frecuencia se realiza una biopsia (la extracción de una pequeña porción de tejido) de un riñón cuando este se ve afectado. La biopsia del riñón proporciona información valiosa sobre el tipo, el grado y la edad de las lesiones del LES y es muy útil a la hora de elegir el tratamiento adecuado. Una biopsia de piel de una lesión puede ayudar a realizar un diagnóstico de vasculitis cutánea, lupus discoide o ayudar a determinar la naturaleza de diversas erupciones cutáneas de una persona con LES. Otras pruebas incluyen radiografía de tórax (para observar el corazón y los pulmones), ecocardiografía, electrocardiograma (ECG) para el corazón, funciones pulmonares para los pulmones, electroencefalograma (EEG), resonancia magnética (RM) u otras exploraciones del cerebro y posiblemente, biopsias de varios tejidos.

2.3 ¿Puede tratarse o curarse?

En la actualidad, no hay un medicamento específico para curar el LES. El tratamiento del LES ayudará a controlar los signos y síntomas de esta enfermedad y ayudará a evitar sus complicaciones, incluido el daño permanente a los órganos y tejidos. Cuando se diagnostica LES por primera vez, la enfermedad suele estar muy activa. En esta etapa, puede requerir grandes dosis de medicamentos para controlar la enfermedad y evitar el daño a los órganos. En muchos niños, el tratamiento mantiene bajo control los brotes de LES y la enfermedad puede entrar en remisión, en la que se necesita poco o ningún tratamiento.

2.4. ¿Cuáles son los tratamientos?

No existen medicamentos aprobados para el tratamiento del LES en niños. La mayoría de los síntomas de LES se deben a la inflamación, de modo que el tratamiento va encaminado a reducirla. Se utilizan de forma casi universal cinco grupos de medicamentos para tratar a los niños con LES.|

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Los AINE como el ibuprofeno o el naproxeno se utilizan para controlar el dolor de la artritis. Habitualmente solo se recetan durante un corto intervalo de tiempo, con instrucciones para disminuir la dosis a medida que mejora la artritis. Hay muchos tipos diferentes de fármacos de esta familia de medicamentos, entre ellos la aspirina. En la actualidad, la aspirina se usa con muy poca frecuencia por su efecto antiinflamatorio, sin embargo, se usa ampliamente en niños con concentraciones elevadas de anticuerpos antifosfolípidos para evitar la formación de trombos por aumento de la coagulación de la sangre.

Fármacos antipalúdicos

Los antipalúdicos como la hidroxicloroquina son muy útiles para tratar y controlar las erupciones cutáneas sensibles al sol como las erupciones cutáneas del LES de los tipos discoide y subagudo. Pueden pasar varios meses hasta que estos fármacos tengan un efecto beneficioso. Cuando se administran pronto, estos fármacos también parecen reducir los brotes de la enfermedad, mejorar el control de la enfermedad renal y proteger de los daños al sistema cardiovascular y otros sistemas orgánicos. La hidroxicloroquina es una droga que se utiliza para tratar el paludismo, no hay una relación conocida entre el LES y el paludismo pero la hidroxicloroquina ayuda a regular las anomalías del sistema inmunitario en el LES, que también son importantes en las personas con paludismo.

Corticoesteroides

Los corticoesteroides, como la prednisona o la prednisolona, se utilizan para reducir la inflamación y suprimir la actividad del sistema inmunitario. Representan el principal tratamiento para el LES. En niños con enfermedad leve, los corticoesteroides asociados con los antipalúdicos pueden ser el único tratamiento necesario. Cuando la enfermedad es más intensa, con afectación de los riñones o de otros órganos internos, se utilizan en combinación con inmunodepresores (ver a continuación). Normalmente, el control inicial de la enfermedad no puede alcanzarse sin la administración diaria de corticoesteroides durante un periodo de varias semanas o meses y la mayor parte de los niños necesitan estos fármacos durante muchos años. La dosis inicial de los corticoesteroides y la frecuencia de administración depende de la

intensidad de la enfermedad y de los sistemas orgánicos afectados. Los corticoesteroides por vía oral o intravenosa a altas dosis suelen utilizarse en el tratamiento de la anemia hemolítica grave, la enfermedad del sistema nervioso central y los tipos más graves de afectación renal. Los niños experimentan una sensación importante de bienestar y un aumento de la energía después de unos pocos días con corticoesteroides. Tras tener controladas las manifestaciones iniciales de la enfermedad, los corticoesteroides se reducen al nivel de dosis más bajo posible que pueda mantener el bienestar del niño. La disminución de la dosis de corticoesteroides debe realizarse de forma gradual, con una supervisión médica frecuente para asegurarse de que los exámenes clínicos y los exámenes de laboratorio demuestran que la enfermedad está controlada.
A veces, los adolescentes pueden verse tentados a dejar de tomar los corticoesteroides o a reducir o aumentar su dosis, quizás por estar aburridos de los efectos secundarios o porque se sientan mejor o peor. Es importante que los niños y sus padres entiendan cómo funcionan los corticoesteroides y por qué es peligroso dejar de tomarlos o cambiar el medicamento sin supervisión médica. El cuerpo suele producir ciertos corticoesteroides (cortisona). Cuando se inicia el tratamiento, el cuerpo responde dejando de producir su propia cortisona y las glándulas suprarrenales que la producen se vuelven lentas y perezosas.
Si los corticoesteroides se utilizan durante un periodo de tiempo prolongado y luego se interrumpen de forma repentina, el cuerpo puede no ser capaz de producir suficiente cortisona durante un tiempo. El resultado podría se runa falta de cortisona potencialmente mortal (insuficiencia suprarrenal). Además, la reducción de la dosis de corticoesteroides demasiado rápida puede provocar un brote de la enfermedad.

Fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) no biológicos

Estos medicamentos incluyen azatioprina, metotrexato, micofenolato mofetilo y ciclofosfamida. Estos actúan de un modo diferente a los corticoesteroides y suprimen la inflamación. Estos medicamentos se utilizan cuando los corticoesteroides administrados como tratamiento único no son capaces de controlar el LES y ayudan a los médicos a reducir las dosis diarias de corticoesteroides para poder reducir también los efectos secundarios al tiempo que se controlan las

características del LES.
El micofenolato mofetilo y la azatioprina se administran en forma de comprimidos y la ciclofosfamida puede administrarse como comprimido o mediante pulsos intravenosos. El tratamiento con ciclofosfamida se utiliza en niños con una afectación grave del sistema nervioso central. El metotrexato se administra como comprimido o mediante inyección subcutánea.

FAME biológicos

Los FAME biológicos (habitualmente llamados simplemente biológicos) incluyen fármacos que bloquean la producción de autoanticuerpos o el efecto de una molécula específica. Uno de estos fármacos es el rituximab, que se utiliza principalmente cuando el tratamiento estándar no puede controlar la enfermedad. El belimumab es un fármaco biológico dirigido contra los tipos de linfocitos B que producen anticuerpos y se aprobó para el tratamiento de los pacientes adultos con LES. Por lo general, el uso de los fármacos biológicos en niños y adolescentes con LES sigue siendo experimental.
La investigación en el campo de las enfermedades autoinmunitarias y, en particular del LES, es muy intensiva. El objetivo en el futuro es determinar los mecanismos específicos de la inflamación y de la autoinmunidad para obtener tratamientos más dirigidos, sin deprimir todo el sistema inmunitario. En la actualidad, hay muchos estudios clínicos en curso para el LES. Estos incluyen el ensayo de nuevos tratamientos así como investigación para expandir la comprensión de diferentes aspectos del LES en la niñez. Esta investigación hace que el futuro sea más prometedor para los niños con LES.

2.5 ¿Cuáles son los efectos secundarios del tratamiento farmacológico?

Los medicamentos utilizados para tratar el LES son bastante útiles para tratar sus signos y síntomas. Al igual que con todos los medicamentos, estos pueden dar lugar a diferentes efectos secundarios (para obtener una descripción detallada de los efectos secundarios, consulte la sección sobre el Tratamiento farmacológico).

Los AINE pueden ocasionar efectos secundarios como molestias estomacales (deben tomarse tras una comida), una mayor facilidad

para la aparición de hematomas o moretones y, de forma poco frecuente, cambios en las funciones renales o hepáticas. Los antipalúdicos pueden ocasionar cambios en la retina del ojo, por lo que los pacientes deben someterse a revisiones regulares por parte de un especialista de la visión (oftalmólogo).

Los corticoesteroides pueden producir una amplia variedad de efectos secundarios, tanto a corto como a largo plazo. Los riesgos de estos efectos secundarios aumentan cuando se necesitan altas dosis de corticoesteroides y cuando se utilizan durante un largo periodo de tiempo. Los principales efectos secundarios incluyen: Cambios en el aspecto físico (por ejemplo, aumento de peso, inflamación de las mejillas, excesivo crecimiento del vello corporal, cambios en la piel con estrías, púrpura, acné y mayor facilidad para la aparición de hematomas). El aumento de peso puede controlarse mediante una dieta baja encalorías y sal y mediante el ejercicio. Aumento del riesgo de infecciones, en particular, tuberculosis y varicela. Un niño que tome corticoesteroides y que se haya visto expuesto a la varicela debe acudir a un médico lo antes posible. Puede conseguirse una protección inmediata frente a la varicela administrando anticuerpos ya formados (inmunización pasiva). Problemas estomacales como molestias o ardor de estómago. Este problema puede requerir medicamentos para evitar la formación de úlceras. Inhibición del crecimiento Los efectos secundarios menos frecuentes incluyen: Hipertensión Debilidad muscular (los niños pueden tener dificultad para subir escaleras o levantarse de la silla). Alteraciones en el metabolismo de la glucosa, en particular si hay una predisposición genética a la diabetes. Cambios en el estado de ánimo, incluida la depresión y los cambios de humor. Problemas oculares como opacidad del cristalino (la lente de los ojos) conocido como cataratas y el glaucoma. Reducción de la masa de los huesos (osteoporosis). Este efecto secundario puede reducirse mediante el ejercicio, comiendo alimentos ricos en calcio y tomando aportes adicionales de calcio y vitamina D. Estas medidas preventivas deben iniciarse tan pronto como se indiquen dosis altas de corticoesteroides. Es importante tener en cuenta que la mayoría de los efectos secundarios de los corticoesteroides son reversibles y que desaparecerán cuando la dosis se reduzca o se interrumpa su administración.
Los FAME (biológicos y no biológicos) también tienen efectos

secundarios que pueden llegar a ser graves.

2.6 ¿Cuánto tiempo debería durar el tratamiento?

El tratamiento debe durar mientras la enfermedad persista. En general, se acepta que, para la mayoría de los niños con LES es muy difícil dejar de tomar completamente los corticoesteroides. Incluso un tratamiento de mantenimiento a largo plazo con una dosis muy baja de corticoesteroides puede minimizar la tendencia de aparición de los brotes y mantener la enfermedad bajo control. Para muchos pacientes, esto puede ser la mejor solución para evitar el riesgo de un brote. Estas dosis bajas de corticoesteroides tienen muy pocos efectos secundarios, y habitualmente, son leves.

2.7 ¿Existe algún tratamiento no convencional o complementario?

Existen muchos tratamientos complementarios y alternativos disponibles y esto puede confundir a los pacientes y sus familiares. Piense con atención los riesgos y beneficios de probar estos tratamientos, puesto que el beneficio demostrado es escaso y pueden ser costosos, tanto en términos de tiempo, carga para el niño y dinero. Si desea considerar tratamientos complementarios y alternativos, comente estas opciones con su reumatólogo pediátrico. Algunos de estos tratamientos pueden alterar la acción de los medicamentos convencionales. La mayoría de los médicos no se opondrán, siempre y cuando se siga el consejo médico. Es muy importante que no deje de tomar los medicamentos que le han recetado. Cuando se necesitan medicamentos para mantener la enfermedad bajo control, puede ser muy peligroso dejar de tomarlos si la enfermedad sigue activa. Comente con el médico de su hijo las preocupaciones que pueda tener acerca de los medicamentos.

2.8 ¿Qué tipo de revisiones periódicas son necesarias?

Es importante realizar visitas médicas frecuentes porque en el LES pueden producirse muchos trastornos que pueden evitarse o tratarse con mayor facilidad si se detectan tempranamente. Por lo general, los niños con LES necesitan acudir a la consulta de un reumatólogo al

menos cada 3 meses. Si es necesario, puede buscarse la consulta con otros especialistas: dermatólogos pediátricos (cuidado de la piel), hematólogos pediátricos (enfermedades sanguíneas) o nefrólogos pediátricos (enfermedades de los riñones). Los trabajadores sociales, psicólogos, nutricionistas y otros profesionales de la salud también están involucrados en la atención de los niños con LES.
Los niños con LES deben someterse a revisiones regulares de la presión arterial, examen de orina, hemogramas completos, examen del azúcar en sangre, exámenes de coagulación y de los niveles de complemento y de anticuerpos anti-ADN nativo. También es necesario realizar exámenes periódicos de sangre durante el transcurso del tratamiento con fármacos inmunosupresores para asegurarse de que los niveles de células sanguíneas que produce la médula ósea no caen a niveles demasiado bajos.

2.9 ¿Cuánto tiempo durará la enfermedad?

Tal y como se ha mencionado anteriormente, no existe una cura para el LES. Los signos y síntomas del LES pueden ser mínimos o incluso ausentes si los medicamentos se toman de forma regular tal y como el reumatólogo pediátrico ha recetado. Entre otros factores, si no se toman los medicamentos de forma regular, las infecciones, el estrés y la luz solar pueden dar lugar al empeoramiento del LES. Este empeoramiento también se conoce como «brote de lupus». Suele ser difícil predecir cuál será la evolución de la enfermedad.

2.10 ¿Cuál es la evolución a largo plazo (el pronóstico) de la enfermedad?

El desenlace del LES mejora de forma notable cuando se alcanza el control temprano y prolongado de la enfermedad con el uso de la hidroxicloroquina, los corticoesteroides y los FAME. Muchos pacientes con inicio en la infancia del LES tendrán una muy buena evolución. Sin embargo, la enfermedad puede ser grave y potencialmente mortal y puede permanecer activa durante la adolescencia y la edad adulta.
El pronóstico del LES en la infancia depende del grado de compromiso de los órganos internos. Los niños con enfermedad importante de los riñones o del sistema nervioso central necesitan un tratamiento más agresivo. Por otro lado, la erupción cutánea leve y la artritis pueden

controlarse con facilidad. Sin embargo, el pronóstico para un niño en concreto es impredecible.

2.11 ¿Es posible recuperarse completamente?

Si la enfermedad se diagnostica pronto y se trata de forma adecuada y en sus primeras fases, suele resolverse y entrar en remisión (ausencia de todos los signos y síntomas de LES). Sin embargo, tal y como se ha mencionado, el LES es una enfermedad crónica impredecible y los niños diagnosticados con esta enfermedad suelen permanecer en tratamiento médico con medicamentos de forma continuada. Con frecuencia, un especialista en adultos debe seguir el LES cuando el paciente llegue a la edad adulta.