

# Lupus eritematoso sistémico juvenil

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad rara, autoinmune sistémica.

Es una enfermedad incluida dentro del grupo de **enfermedades autoinmunes** dado que existe una alteración del sistema inmune, el sistema responsable de la defensa del organismo. Las células del sistema inmune de cada uno están entrenadas en reconocer los virus y bacterias como no ser parte del propio cuerpo y atacar esos microorganismos en caso de entrar en contacto con ellos. Pueden existir a veces errores en la capacidad que tienen las células inmunes de reconocer ciertos componentes de propio organismo, identificándolo como “no propio” y por lo tanto atacando esos componentes como si fueran virus o bacterias ajenas. Es el caso del LES, las células del sistema inmune producen unas herramientas de defensa llamadas anticuerpos (Ac) que atacan indebidamente partes del propio organismo. El resultado es una reacción inflamatoria del sitio atacado.

Dado que pueden atacar prácticamente cualquier órgano o sistema del cuerpo hace que la enfermedad se llame “**sistémica**”. Existe también una forma de lupus, llamado cutáneo, donde se detecta únicamente afectación de la piel. Cuando existe afectación extra cutánea, sistémica, se puede inflamar cualquier parte del cuerpo: articulaciones, riñones, corazón, sistema nervioso central o periférico, el pelo, la piel, etc. A pesar de que a lo largo de la vida se puede ver afectado cualquier órgano, es muy infrecuente que haya afectación generalizada simultáneamente. Los órganos atacados e inflamados no pueden realizar de forma adecuada su función y si la inflamación es mantenida en el tiempo, tal y como puede verse en los niños con LES, puede producirse daño de ese órgano y una alteración permanente de su función. Por ello, el diagnóstico rápido, el seguimiento estrecho y tratamiento que está orientado a reducir la inflamación son tan importantes.

**El nombre de la enfermedad** (lupus) deriva del latín “lobo”, haciendo referencia a la erupción característica que aparece en la cara y que es similar a las marcas que se observan en la cara de los lobos. “Eritematoso” es una palabra que deriva del griego y significa “rojo”, para

describir el color rojo de esas marcas cutáneas. Aunque es lo más típico, no es imprescindible que los pacientes tengan esta erupción cutánea en la cara, con forma de alas de mariposa, para tener un LES. Otras alteraciones en los análisis de sangre y en los síntomas pueden llevar al diagnóstico.

**Cuando la enfermedad se diagnostica antes de los 18 años se usan los términos de LES juvenil o infantil o pediátrico.** Aproximadamente un 20% de todos los lupus van a iniciar los síntomas antes de los 18 años. Esto hace que todos los años se diagnostiquen 0.36-2.5 casos nuevos de lupus en una población de 100.000 niños con una prevalencia de la enfermedad de 1.89-34/100.000. La frecuencia del diagnóstico varía según el país/continente, siendo más frecuente en personas de origen afroamericano, hispano, asiático y nativas americanas.

**El inicio del LES juvenil se produce habitualmente en la adolescencia, siendo muy raro el diagnóstico en niños menores de los 5 años de edad y poco frecuente antes de la adolescencia.** Las mujeres en edad fértil se ven afectadas con mayor frecuencia que los hombres siendo la relación de mujeres afectadas en comparación con los varones es de 9 a 1. Antes de la pubertad, la proporción de hombres afectados es mayor comparando con el debut en la adolescencia (1 de cada 5 niños con LES prepuberal es varón).

**La causa es desconocida,** aunque cada vez se conocen más los errores que llenan al mismo resultado: un defecto en el reconocimiento de los tejidos uno mismo como propios, producción de anticuerpos contra las propias células y aparición de síntomas de LES. Se considera que la combinación de múltiples factores de riesgo (hereditarios y factores ambientales aleatorios, hormonales) es responsable de esta respuesta inmunitaria anómala. La exposición solar o ciertas infecciones víricas son de los desencadenantes más conocidos.

**El LES no es una enfermedad contagiosa, infecciosa y tampoco se puede prevenir.** Lo que se puede prevenir es, una vez diagnosticada de enfermedad, la aparición de nuevos síntomas o empeoramiento de los ya existentes mediante evitar ciertas situaciones como exposición solar, estrés o infecciones.

**Cuando la enfermedad se inicia en la edad infantil los síntomas son similares con los que tienen los adultos con LES,** lo que es diferente es la

frecuencia y la gravedad, siendo más grave la inflamación en niños y más frecuentemente afectados órganos importantes como el riñón o sistema nervios central. Los niños, igual que los adultos, pueden presentar fiebre, cansancio, caída de pelo, lesiones en la piel, sobre todo en la cara y otras zonas foto expuestas, aftas/ulceras en la mucosa oral o nasal, dolor y/o inflamación de las articulaciones que aparece sobre todo después de las horas de descanso, entumecimiento articular por la mañana, dolor torácico, falta de aire al hacer ejercicio o caminar, edema de extremidades, o pueden observar espuma en la orina cuando existe afectación renal.

**La enfermedad puede debutar lentamente**, con síntomas inespecíficos al principio, como astenia, aftas, mal estar general, añadiendo cada vez más síntomas a lo largo de los años, hasta que aparecen síntomas o alteraciones analíticas que hagan pensar en un LES. Sin embargo a veces los síntomas debutan en cuestión de semanas o meses, con síntomas más específicos de LES, como el eritema malar en alas de mariposa, lo que suele llevar a un diagnóstico más precoz. Aunque la afectación renal es más frecuente en niños que en adultos, no todos los niños lo van a padecer. Es una de las manifestaciones clínicas que puede marcar el desenlace a largo plazo de la enfermedad y una de las que más tratamiento va a necesitar para una correcta resolución.

También se suelen observar **alteraciones analíticas** como anemia, número bajo de linfocitos o presencia de anticuerpos siendo los anticuerpos observados en casi 100% de los pacientes los antinucleares (ANA). La presencia de ANA en la sangre en una persona no es específico de LES a falta de otros síntomas u otras alteraciones asociadas, puede verse con cierta frecuencia en personas sanas o que tienen otras enfermedades autoinmunes.

No todos los niños van a presentar los mismos síntomas. La variedad de posibilidades es muy amplia y por norma general los pacientes tienen inflamación en un cierto número de tejidos, pero no todos los niños van a tener de todo. Tampoco el grado de inflamación va a ser similar en todos los casos, existiendo niños con inflamación muy leve y otros con inflamación severa en alguno o varios de los órganos.

**No existe una única prueba diagnóstica para el LES juvenil.** El diagnóstico se basa en una serie de criterios clínicos y analíticos, que tienen que haber

sido presentas en algún momento de la vida, siempre después de haber descartado causas alternativas. La combinación de síntomas y análisis de sangre y orina es la que clasifica un paciente como teniendo un LES. Para ayudar a distinguir el LES de otras enfermedades, los médicos de varias sociedades científicas como ACR, EULAR o SLICC han publicado una lista decriterios basados en las alteraciones más frecuentemente observadas en los pacientes con LES que, cuando se combinan, apuntan al LES.

**El tratamiento está dirigido a controlar la inflamación existente y a prevenir nuevos brotes.** Hasta la fecha no se ha identificado un tratamiento curativo para la enfermedad. En la actualidad disponemos de varios fármacos que se pueden emplear en los niños con LES. Suelen ser tratamientos combinados en la mayoría de las veces, cada uno de los fármacos actuando mejor sobre de la inflamación de unos ciertos tejidos. Son por norma general fármacos inmunosupresores, que intentan disminuir la hiper actividad de las células inmunes y bloquear la acción de los anticuerpos.No todos los niños diagnosticados de LES van a requerir el mismo tratamiento, según la combinación de órganos afectados y el grado de inflamación van a necesitar un tratamiento diferente. Incluso en el mismo niño va a diferir según el momento: al diagnostico la enfermedad suele tener muchos síntomas de inflamación lo que puede requerir más fármacos y en dosis más altas para conseguir el control y evitar el daño. En muchos casos, el tratamiento consigue controlar y la enfermedad puede entrar en remisión (ausencia de datos clínicos y analíticos de actividad), en la que se necesita poco incluso ningún tratamiento.

Los **fármacos inmunomoduladores/inmunosupresores**que habitualmente se emplean en el tratamiento de los pacientes con LES pediátricos son: corticoesteroides (dosis y duración del tratamiento variables según la gravedad de la afectación), fármacos antipalúdicos como hidroxicloroquina, fármacos modificadores de la enfermedad no biológicos (metotrexato, azatioprina, micofenolato, etc.), fármacos modificadores de la enfermedad biológicos (Belimumab, Rituximab). La duración del tratamiento se va a individualizar, habitualmente se quiere un tiempo prolongado de tratamiento. En los últimos años, al conocerse más la fisiopatología de la enfermedad se han identificado otras dianas terapéuticas que actualmente se encuentran en fase de estudio.

Las recomendaciones de tratamiento no farmacológico son especialmente importantes en los niños con LES como evitar la exposición solar, usar cremas de protección solar, aumentar las horas de descanso durante las fases activas de la enfermedad, control de la tensión arterial, etc.

**Los niños con LES van a requerir un seguimiento en consultas especializadas, multidisciplinarias,** muy estrecho, para controlar la inflamación en los momentos de actividad y para poder detectar precozmente recaídas o nuevos órganos afectados. Los médicos le van a solicitar con cierta frecuencia análisis de sangre y orina, que pueden ayudar a diagnosticar el LES y/o a decidir qué órganos están afectados y el grado de afectación, además de la tolerancia a los fármacos. Además de los análisis de sangre y orina los niños pueden necesitar otras pruebas que son necesarias para el diagnóstico, para ver la evolución o para ver los resultados de los tratamientos indicados como, por ejemplo: biopsia siendo las más habituales la cutánea o renal, radiografías, ecografías, resonancias magnéticas, etc. Cada uno de los órganos posiblemente afectados tiene una forma distinta para poder detectar la inflamación, sin existir una única prueba válida para detectar la inflamación en cualquier órgano (ej: para la inflamación renal se puede realizar biopsia renal, análisis de orina y de sangre, para la inflamación articular pueden ser necesarias pruebas de imagen como radiografía, ecografía etc.)

El **pronóstico** de los niños LES ha mejorado de forma sustancial en los últimos 10 años. Esta mejoría se debe a un mejor conocimiento de la enfermedad lo que hace que el diagnóstico sea más precoz, el empleo de nuevos tratamientos y un seguimiento estrecho que conlleva en la mayoría de los casos a un control temprano y prolongado de la enfermedad. La enfermedad, aunque puede ser grave y potencialmente mortal, se va a controlar de forma adecuada en la mayoría de los niños.