

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

JJ Bethencourt Baute

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife

Bethencourt Baute JJ. Lupus eritematoso sistémico. Protoc diagn ter pediatri. 2014;1:71-7

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria, multisistémica y episódica, caracterizada por la inflamación vascular generalizada y del tejido conectivo, y por la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA), especialmente los anticuerpos anti-ADN de doble cadena¹.

El LES en la infancia puede aparecer a cualquier edad, con un pico de incidencia a los 12 años, siendo infrecuente antes de los cinco años de edad.

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO SEGÚN ACR (1997)

- **Úlceras orales o nasofaríngeas:** normalmente indoloras, observadas por el médico.
- **Artritis no erosiva:** en dos o más articulaciones periféricas, con inflamación, derrame sinovial o dolor a la palpación.
- **Serositis:**
 - Pleuritis: historia clínica convincente, roce auscultado por un médico o demostración de derrame pleural.
 - Pericarditis: documentada por electrocardiograma (ECG), roce auscultado por un médico o demostración de derrame pericárdico.
- **Nefropatía:**
 - Proteinuria >0,5 g/día o >3+ si no cuantificada.
 - Cilindruria de hematíes o hemoglobina, cilindros granulosos, tubulares o mixtos.
- **Alteración neurológica:** convulsiones o psicosis, en ausencia de trastorno metabólico, electrolítico o de fármacos que las puedan producir.
- **Eritema malar:** eritema fijo, plano o elevado, sobre las eminencias malares, respetando los pliegues nasolabiales.
- **Rash discoide:** zonas eritematosas elevadas con escamas queratóticas adherentes y taponamiento folicular.
- **Fotosensibilidad:** erupción cutánea desproporcionada tras la exposición a la luz solar, por historia u observada por el médico.

• **Alteración hematológica:**

- Anemia hemolítica con reticulocitosis, o
- leucopenia $<4000/\text{mm}^3$ en ≥ 2 ocasiones o
- Linfopenia $<1500/\text{mm}^3$ en ≥ 2 ocasiones o
- Trombopenia $<100\ 000/\text{mm}^3$ no secundaria a fármacos.

• **Alteración inmunológica:**

- Anti-ADN positivo, o
- Anti-Sm positivo, o
- Anticuerpos antifosfolípido positivos basados en:
 - Anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM (+) a títulos medios o altos.
 - Anticoagulante lúdico (+)
- O bien serología luética falsamente (+) durante al menos seis meses.

- **Anticuerpos antinucleares positivos:** por inmunofluorescencia o por otro test equivalente en ausencia de fármacos capaces de producir lupus inducido por los mismos.

Para el diagnóstico de LES son necesarios cuatro de los 11 criterios anteriores, no necesariamente simultáneos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS MÁS FRECUENTES

- **Síndrome constitucional:** fiebre, astenia y pérdida de peso.
- **Mucocutáneas:** eritema malar, lupus discoide, eritema periungueal, fotosensibilidad, alopecia, úlceras orales y nasofaríngeas.
- **Musculoesqueléticas:** poliartralgias y artritis, tenosinovitis, miopatía, necrosis aséptica.
- **Vasculares:** fenómeno de Raynaud, lívido reticularis, trombosis, eritromelalgia.
- **Cardiológicas:** pericarditis y derrame pericárdico, miocarditis, endocarditis de Libman-Sacks.
- **Pulmonares:** pleuritis, neumonitis basilar, atelectasias, hemorragia pulmonar.
- **Gastrointestinales:** peritonitis, disfunción esofágica, colitis.
- **Hepatoesplénicas:** Hepato-esplenomegalia, adenomegalias
- **Neurológicas:** síndrome orgánico cerebral, convulsiones, psicosis, corea, accidentes cerebrovasculares, polineuroitis y neuropatía periférica, parálisis de pares craneales, psuedotumor cerebri.
- **Oculares:** exudados, papiledema, retinopatía.
- **Renales:** glomerulonefritis, síndrome nefrótico, hipertensión, proteinuria, cilindruuria, hematuria.

FRECUENCIA DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y PRUEBAS DE LABORATORIO DEL LES

Se muestran en la **Tabla 1**.

CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE LA NEFRITIS LÚPICA SEGÚN LA OMS

- **Clase I:** normal.
- **Clase IIa:** glomerulonefritis mesangial con cambios mínimos.
- **Clase IIb:** glomerulonefritis mesangial proliferativa.
- **Clase III:** glomerulonefritis proliferativa segmentaria y focal.
 - **A:** glomerulonefritis focal proliferativa, con lesiones activas.
 - **A/C:** glomerulonefritis focal proliferativa y esclerosante, con lesiones activas y crónicas.
 - **C:** glomerulonefritis focal esclerosante, con lesiones crónicas y esclerosis glomerular.
- **Clase IV:** glomerulonefritis proliferativa difusa.
 - **IV-S:** glomerulonefritis proliferativa difusa y segmentaria.
 - **IV-G:** glomerulonefritis proliferativa difusa global.
 - **A:** con lesiones activas.

- **A/C:** con lesiones activas y crónicas.
- **C:** con lesiones inactivas crónicas y esclerosis glomerular.

- **Clase V:** glomerulonefritis membranosa.
- **Clase VI:** glomerulonefritis esclerosante avanzada.

LABORATORIO Y EXPLORACIONES DE RUTINA INDICADAS PARA LA EVALUACIÓN DEL LES

- En cada visita médica:
 - Hemograma completo.
 - Velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva.
 - Creatinina/albúmina/electrolitos.
 - Sedimento de orina.
 - Transaminasas.
 - Aldolasa/creatinfosfocinasa.
 - CH50/C3/C4.
 - Anti-ADNds.
 - Presión arterial.
- Valorar **cada seis meses** la realización de orina de 24 horas, anticuerpos anticardiolipinas y anticoagulante lúpico, así como un perfil lipídico y un estudio oftalmológico según los tratamientos.

Tabla 1. Frecuencia de las manifestaciones clínicas y pruebas de laboratorio del lupus eritematoso sistémico

Manifestación	Al debut (%)	En cualquier momento (%)
Clinica		
Eritema malar	68	72
Artritis	61	66
Fatiga	59	60
Enfermedad renal	51	59
Otras lesiones cutáneas	45	48
Fiebre	46	46
Pérdida de peso	34	36
Úlceras orales o nasales	29	36
Alopecia	27	31
Anorexia	21	22
Serositis	15	24
Enfermedad del sistema nervioso central	15	21
Fotosensibilidad	15	19
Fenómeno de Raynaud	15	18
Adenopatías	14	15
Laboratorio		
Disminución de C3	70	-
Disminución de C4	52	-
Disminución de C3 y C4	48	-
Elevación de creatinina	9	-
Linfopenia	33	35
Anemia hemolítica	20	21
Anti-ADNs (Crithidia)	80	88
Anti-Sm	43	54
Anti-RNP	34	40
Anticardiolipina	26	39
Anti-Ro	19	26
Factor reumatoide	12	15
Anticoagulante lúpico	8	11
Anti-La	7	9

- De forma **anual**, dependiendo de la evolución clínica del paciente y de sus complicaciones, se podrán realizar controles de radiografía de tórax y electrocardiograma, tomografía computarizada torácica y espirometría con DLCO, densitometría ósea o resonancia magnética cerebral.
- Reposo adecuado, nutrición equilibrada.
- Cremas fotoprotectoras (índice de protección superior a 15).
- Inmunizaciones reglamentarias: no se recomiendan las de virus vivos (polio, triple vírica).

INSTRUMENTOS PARA LA EVALUACIÓN DEL LES INFANTIL

Índices de actividad²

- SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index).
- ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measure).
- SLAM (Systemic Lupus Activity Measure).
- BILAG (British Isles Lupus Assessment Group Scale).

Índices de daño

SLICC/ACR (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology).

TRATAMIENTO

El tratamiento específico debe ser individualizado y basado en la extensión y gravedad de la enfermedad³.

Medidas generales

- Información a los padres y al paciente.

- Inmunización frente a la gripe.
- Tratamiento precoz de las infecciones.

Antiinflamatorios no esteroideos

En manifestaciones musculoesqueléticas o serositis leves.

Antipalúdicos

En manifestaciones cutáneas y como coadyuvante de los esteroides en afectación sistémica:

- Hidroxicloroquina: 6,5 mg/kg/día (dosis máxima).
- Cloroquina: 3,5-4 mg/kg/día.

Anticoagulación

Si anticuerpos anticardiolipinas presentes a títulos altos:

- Antiagregación, dosis bajas de ácido acetilsalicílico, si no hay antecedentes de trombosis.
- Anticoagulación, heparina seguida de warfarina, si hay antecedentes de trombosis.

Corticoides

Terapia inicial

- *En manifestaciones que no ponen en peligro la vida* (serositis, artritis, alteraciones hematológicas, etc.): dosis bajas, 0,5 mg/kg/día de prednisona o equivalente, en dosis única matutina.
- *En manifestaciones graves, pero que no ponen en peligro la vida de forma inmediata* (neuropatía, afectación neurológica, anemia hemolítica): dosis altas, 1-2 mg/kg/día en 1-3 dosis.
- *En enfermedad grave con importante riesgo vital* (hemorragia pulmonar, afectación neurológica grave, insuficiencia renal rápidamente progresiva): bolos intravenosos de metilprednisolona a 20 mg/kg, hasta un máximo de 1 g, en tres días consecutivos y continuar con prednisona oral a dosis de 2 mg/kg/día en tres dosis.

Corticoterapia en descenso y de mantenimiento

La terapia inicial debe mantenerse durante 4-8 semanas. Si desaparecen los síntomas, con mejoría significativa de los parámetros analíticos y serológicos, iniciar descenso lento y progresivo, con estrecha monitorización para evitar recaídas. Si se objetivan signos de recaída, aumentar la dosis en un 25-50%. Mantener dosis bajas (2,5-5 mg/día) durante meses o años, y si el paciente persiste en remisión, retirarlos. Si no se consigue mejoría ni control adecuado de las alteraciones analíticas y serológicas, evaluar un aumento de dosis. Si los corticoides ya estaban a dosis altas, considerar añadir inmunosupresores:

- Prednisona a dosis de 20-60 mg/día: disminuir entre 2,5 y 5 mg/semana.
- Prednisona a dosis de 10-20 mg/día: disminuir entre 1 y 2,5 mg cada 2-4 semanas.
- Prednisona en dosis menores a 10 mg/día: disminuir entre 0,5 y 1 mg cada 2-4 semanas.

Inmunosupresores

- **Metotrexato**, como “ahorrador de esteroides”: 10-20 mg/m²/semana.
- **Azatioprina**: 1-2 mg/kg/día. En pacientes que no responden al tratamiento esteroideo e hidroxycloquina, o con efectos adversos a los mismos.
- **Ciclofosfamida**:
 - 1-2 mg/kg/día vía oral: en pacientes con glomerulonefritis proliferativa difusa o afectación del sistema nervioso central (SNC).
 - 500-1000 mg/m²/mensual intravenosa: en pacientes con manifestaciones que ponen en riesgo la vida del paciente o enfermedad renal o del SNC resistente a los tratamientos.

LUPUS NEONATAL

Es una enfermedad caracterizada por determinadas alteraciones clínicas unidas a la presencia de anticuerpos antinucleares en el niño y en la madre: anti-Ro, anti-La, anti-U1RNP.

Las manifestaciones cutáneas y sistémicas desaparecen en aproximadamente seis meses.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL LES NEONATAL

- Bloqueo cardíaco congénito.
- Manifestaciones cutáneas.
- Elevación de las enzimas hepáticas.
- Ictericia colestásica.
- Neumonitis.
- Trombopenia.
- Anemia aplásica.
- Anemia hemolítica.
- Leucopenia.

TRATAMIENTO

- **Bloqueo cardíaco congénito:**
 - Monitorización de la madre con ecografía fetal a partir de la 15 semana de gestación.
 - Con frecuencia precisa marcapasos en el periodo neonatal.
- **Manifestaciones cutáneas:**
 - Evitar la exposición solar.
 - Evitar la fototerapia.
 - Usar cremas fotoprotectoras.
- **Manifestaciones hematológicas, hepáticas, etc.:**
 - En general no precisan tratamiento.
 - Si son graves, esteroides sistémicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB (eds.). Textbook of pediatric rheumatology, 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010.
2. Merino R, Mendez S, García-Consuegra J, Madero R. Evaluation of twodisease activity indices of systemic lupus erithematosus in pediatric patients. Clin Exp Rheumatol. 1995;13:680-1.
3. Carreño I, López-Longo FJ, González CM, Monteagudo I. Treatment options of juvenile-onset systemic lupus erythematosus. Pediatr Drugs. 2002;4:241-56.