



[www.pediatric-rheumatology.printo.it](http://www.pediatric-rheumatology.printo.it)

## LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

### **¿Qué es?**

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad crónica autoinmune. Enfermedad crónica significa que persiste en el tiempo, mientras que autoinmune indica que se produce por una respuesta anormal de nuestro sistema inmune en el que éste pierde su capacidad para diferenciar lo “ajeno” de lo “propio”, y ataca a sus propios órganos en lugar de proteger al organismo frente a infecciones.

El nombre Lupus Eritematoso Sistémico data de principios del siglo XX. El término “Lupus”, que significa lobo en latín, se empleó porque la enfermedad produce un exantema (erupción) característico en alas de mariposa en la cara que evoca la cara del lobo. “Eritematoso” quiere decir rojo en griego, y alude al enrojecimiento de las lesiones de la piel. Por último “Sistémico” hace referencia a que el LES tiende a afectar a diversos órganos del cuerpo, especialmente a la piel, las articulaciones, la sangre y los riñones.

### **¿Cómo es de frecuente?**

Es una enfermedad rara, de la que se diagnostican anualmente unos 5 casos por millón de niños. Su comienzo es poco frecuente antes de la adolescencia, y excepcional antes de los 5 años de edad.

Se observa sobre todo en mujeres en edad fértil, entre los 15 y los 45 años. En ese grupo de edad por cada hombre que se diagnostica hay nueve mujeres con LES; antes de la pubertad esta diferencia es menos significativa.

Es una enfermedad que existe en todo el mundo, aunque es más frecuente en Indios Americanos, Asiáticos, Hispanoamericanos y Negros.

### **¿Cuál es la causa de la enfermedad?**

La causa del LES no se conoce. Se sabe que es un proceso autoinmune, en el que el sistema inmunológico pierde la capacidad de diferenciar lo que es “propio” de lo que es “ajeno” al individuo; o sea, el sistema inmune no reconoce sus componentes y produce anticuerpos (defensas) contra sus propios órganos (“auto-anticuerpos”) para eliminarlos, como si de una infección se tratara. Como resultado se origina una reacción inflamatoria en algunos órganos (articulaciones, riñones, piel, etc.) que, de persistir en el tiempo, daña a los tejidos y afecta su funcionamiento. Por ello, el objetivo del tratamiento se dirige a controlar o reducir la inflamación.

Se piensa que esta respuesta inmune anormal es producida por la combinación de un conjunto de factores hereditarios y por la exposición a determinados factores ambientales. Una vez que los factores de base están presentes pueden actuar unos desencadenantes que sí son conocidos, como el desequilibrio hormonal característico de la pubertad, la exposición al sol, algunas infecciones víricas y ciertas medicaciones.

### **¿Es una enfermedad hereditaria?**

El LES no es una enfermedad hereditaria ya que no se transmite directamente de padres a hijos. Sin embargo, los hijos sí pueden heredar algún factor genético todavía no caracterizado que puede predisponer a su desarrollo; ello quiere decir que los hijos de un paciente con LES no están necesariamente predestinados a tener la enfermedad, aunque pueden ser más propensos a ello. Así, es excepcional que dos hermanos tengan lupus, aunque no es tan raro que un niño con LES tenga algún familiar con otra enfermedad autoinmune.

### **¿Porqué ha tenido mi hijo la enfermedad? ¿Se puede prevenir?**

Como ya se comentó, la causa exacta del proceso no se conoce, estando aún sin determinar qué papel juegan lo genético y lo ambiental.

La enfermedad no puede prevenirse, si bien es cierto que los niños con LES deben evitar ciertas situaciones que favorecen su reactivación (“brotes”), como son la exposición al sol sin crema protectora, algunas infecciones víricas, tratamientos hormonales y determinadas medicaciones.

### **¿Es contagiosa?**

El LES ni es contagioso ni se transmite de persona a persona como pasa con las infecciones.

### **¿Cuáles son los síntomas más habituales?**

La enfermedad suele comenzar lentamente, de forma que van apareciendo nuevos síntomas de forma progresiva durante un periodo de semanas, meses e incluso años. Los síntomas iniciales más frecuentes de LES en niños son molestias poco específicas, como malestar y cansancio; también es frecuente que tengan fiebre intermitente o persistente, pérdida de peso o falta de apetito.

Con el tiempo es frecuente que se vayan presentando síntomas específicos de la afectación de órganos concretos. Así, la afectación de la piel y las mucosas se manifiesta como distintos tipos de erupciones, fotosensibilidad (la exposición al sol produce erupciones), o úlceras en la boca o en la nariz. De un tercio a la mitad de los niños con LES presentan el típico exantema en “alas de mariposa” sobre el dorso de la nariz y las mejillas. En otras ocasiones, sin embargo, lo que se produce es una caída exagerada del pelo (alopecia) o un fenómeno de Raynaud, que consiste en que las manos cambian de color (primero se ponen rojas, luego blancas y finalmente azules) tras la exposición al frío.

La enfermedad puede producir otros síntomas como inflamación y rigidez articular, dolor muscular, anemia, facilidad para tener cardenales, dolor de cabeza, convulsiones o dolor torácico.

La afectación renal ocurre en mayor o menor grado en la mayoría de los niños, y es uno de los principales determinantes del pronóstico a largo plazo de la enfermedad; cuando la afectación renal es grave puede aparecer hipertensión arterial, sangre en la orina, y edemas (hinchazón) en pies, piernas y párpados.

### **¿Es la enfermedad igual en todos los niños?**

Los síntomas de LES varían ampliamente de unos niños a otros; cualquiera de los síntomas comentados puede estar presente al inicio o aparecer durante la evolución de la enfermedad.

### **¿Es la enfermedad igual en niños y en adultos?**

En general no hay grandes diferencias entre el LES de los niños o adolescentes y el de los adultos, aunque algunos expertos opinan que la enfermedad es más grave en la infancia.

### **¿Cómo se diagnostica?**

El diagnóstico se realiza basándose en una combinación de síntomas (lo que refieren los pacientes, como dolor articular), signos (lo que se puede objetivar, como exantemas), y los resultados de los análisis.

También es necesario distinguir el LES de otras enfermedades. Para ello la Asociación Americana de Reumatología estableció unos “Criterios de Clasificación”, que son 11 criterios que representan las anomalías más frecuentemente producidas por el LES; se requiere la presencia, en cualquier momento de la evolución de la enfermedad, de al menos 4 de estos 11 criterios. Los especialistas con experiencia en LES, sin embargo, pueden sospechar la enfermedad aún cuando no estén presentes 4 de los siguientes criterios:

**1) Exantema en alas de mariposa.** Es una erupción rojiza que cubre las mejillas y el puente de la nariz.

**2) Fotosensibilidad.** Es una reacción exagerada de la piel a la exposición al sol. Normalmente sólo afecta a las zonas expuestas, no alterando la piel cubierta por la ropa.

**3) Lupus Discoide.** Es un exantema descamativo, elevado, con forma de moneda, que aparece en la cara, cuero cabelludo, orejas, pecho o brazos. Cuando las lesiones se curan pueden dejar cicatrices. Es más frecuente en sujetos de raza negra que en otros grupos raciales.

**4) Úlceras mucosas.** Son pequeñas llagas que aparecen en la boca o en la nariz. Normalmente no son dolorosas pero las de la nariz pueden sangrar.

**5) Artritis.** Está presente en la mayoría de los niños con LES y causa dolor e inflamación en las manos, muñecas, codos, rodillas u otras articulaciones de los brazos y las piernas. El dolor puede ser migratorio (“salta” de una articulación a otra) o afectar a la misma articulación de forma bilateral. La artritis del LES no suele producir deformidades (cambios permanentes).

**6) Pleuritis y Pericarditis.** Consiste en la inflamación de la membrana que envuelve a los pulmones (pleura) o al corazón (pericardio), lo que origina que se acumule líquido alrededor de estos órganos. Producen un dolor en el pecho que empeora con la respiración.

**7) Afectación Renal.** El riñón suele estar afectado en casi todos los niños con LES de manera muy variable, desde formas muy leves a muy graves. Al comienzo no suele provocar síntomas, por lo que sólo se detecta en análisis de función renal realizados en sangre u orina. Cuando el daño renal es importante aparece sangre y proteínas en la orina así como, si no se trata, retención de líquidos e hinchazón de los pies y de las piernas.

**8) Afectación del Sistema Nervioso Central.** Puede dar lugar a dolores de cabeza, convulsiones y manifestaciones neuro-psiquiátricas. Las manifestaciones neuro-psiquiátricas del LES incluyen déficit de concentración y de memoria, cambios de humor,

depresión, y psicosis (enfermedad mental grave en la que se alteran tanto el pensamiento como la conducta).

**9) Trastornos de las células de la sangre.** Son producidos por la acción de auto-anticuerpos sobre las distintas células sanguíneas. La destrucción de los hematíes o glóbulos rojos (cuya función es transportar oxígeno desde los pulmones al resto del organismo) se llama hemólisis o anemia hemolítica; su destrucción a veces es lenta pero, cuando es muy rápida, puede representar una urgencia médica.

La disminución de los leucocitos o glóbulos blancos (leucopenia) generalmente no es peligrosa.

La disminución de las plaquetas (trombopenia) facilita la aparición de cardenales así como, cuando es muy intensa, de sangrados en diversas partes del cuerpo incluyendo el tubo digestivo, el tracto urinario, el útero o el cerebro.

**10) Alteraciones inmunológicas.** Hace referencia a la presencia de auto-anticuerpos en sangre, lo que es tan característico de la enfermedad que sugiere que un paciente tiene LES.

a) Los *anticuerpos anti-DNA nativo* son auto-anticuerpos dirigidos directamente contra el material genético de la célula y son característicos del lupus (no están presentes en ninguna otra enfermedad). Se determinan con cierta periodicidad ya que sus niveles en sangre parecen relacionarse con la actividad del LES (aumentan cuando está activo), por lo que ayudan al médico a valorar el grado de actividad de la enfermedad.

b) Los *anticuerpos anti-Sm* se llaman así por la primera paciente (“Smith”) en cuya sangre fueron detectados. Se encuentran casi exclusivamente en el LES y con frecuencia ayudan a confirmar el diagnóstico.

c) Los *anticuerpos antifosfolípido* se discuten en el Apéndice 1.

**11) Anticuerpos antinucleares (ANA).** Son auto-anticuerpos dirigidos contra el núcleo de las células, y son positivos en casi todos los pacientes con LES. Su sola presencia no es indicativa de LES en absoluto, ya que también están presentes en otras enfermedades y, a títulos bajos, hasta en un 5% de niños sanos.

### ¿Qué análisis o qué pruebas son útiles?

Los análisis ayudan tanto a hacer el diagnóstico como a valorar que órganos están afectados. Los análisis repetidos de sangre y orina permiten evaluar la actividad y gravedad de la enfermedad, así como la ausencia de efectos secundarios derivados del tratamiento. Habitualmente se realizan:

**1) Pruebas rutinarias.** Indican la presencia de inflamación en el organismo, así como la posible afectación de algún órgano. La velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C-reactiva (PCR) suelen elevarse cuando existe inflamación. En el LES activo, sin embargo, la VSG suele estar aumentada mientras que la PCR casi siempre es normal; por ello una elevación de la PCR puede indicar una complicación infecciosa. El recuento de las células de la sangre puede revelar anemia o disminución del número de leucocitos o de plaquetas.

La electroforesis de proteínas puede demostrar una elevación de la gammaglobulina (indicativo de inflamación), o una disminución de la albúmina (sugere de afectación renal).

La bioquímica sanguínea puede poner de manifiesto la existencia de una alteración renal (aumento de la urea y la creatinina, cambios en la concentración de los electrolitos),

anomalías de la función hepática, o inflamación de los músculos (incremento de los enzimas musculares).

Los análisis de orina son muy útiles porque pueden detectar la presencia de afectación renal (presencia de sangre o proteínas en orina), tanto al diagnóstico como durante el seguimiento de la enfermedad. Cuando la orina presenta alteraciones es frecuente que se solicite recoger la orina de 24 horas para realizar distintas pruebas de función renal (cuantificación de proteínas, aclaramientos, etc). Es recomendable realizar los análisis de orina a intervalos regulares, incluso cuando el LES parece estar en remisión.

**2) Pruebas inmunológicas.** Incluye la determinación de los niveles de los distintos auto-anticuerpos discutidos en la sección ¿Cómo se diagnostica? (ANA, anti-DNA nativo y anti-Sm) y en el Apéndice 1 (anticuerpos antifosfolípido).

Otro estudio inmunológico utilizado frecuentemente es la determinación del Complemento, que es un grupo de proteínas que participan en la respuesta inflamatoria e inmunológica (tienen la capacidad de destruir células y bacterias). Algunas de las proteínas del complemento (C3 y C4) se consumen en las reacciones inmunes, por lo que una disminución de sus niveles puede indicar que la enfermedad está activa, especialmente si existe afectación renal.

Hay otras pruebas que permiten determinar a qué órganos está afectando la enfermedad. Así, la función cardíaca y pulmonar se pueden valorar mediante radiografías de tórax, electro o ecocardiogramas, o pruebas de función respiratoria. La afectación del Sistema Nervioso Central se puede poner de manifiesto mediante electroencefalografía (EEG), resonancia magnética (RM) o gammagrafía cerebral.

Una prueba particularmente útil en el LES es la realización de una biopsia del órgano o tejido afecto. La biopsia consiste en la obtención de una pequeña cantidad del tejido a estudiar, siendo muy utilizadas en el LES las de riñón y piel. La biopsia renal da una información muy valiosa sobre el tipo, grado y tiempo de evolución de las lesiones, siendo además de gran ayuda a la hora de determinar el tratamiento a seguir. La biopsia de piel permite hacer el diagnóstico de vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos) cutánea y de lupus discoide, así como a diferenciar entre las distintas lesiones de piel que pueden presentar estos pacientes. En ocasiones se necesita hacer biopsias de otros órganos para clarificar la causa de su alteración.

### **¿Tiene tratamiento?**

En el momento actual el LES es una enfermedad perfectamente tratable aunque no tenga cura. El objetivo del tratamiento es tanto controlar los síntomas (dolor) y signos (artritis) de la enfermedad como prevenir sus complicaciones.

En general la actividad de la enfermedad en el momento del diagnóstico es muy elevada, por lo que se requieren dosis altas de medicación para suprimir la actividad y prevenir el daño orgánico; en muchos niños la enfermedad entra en remisión, por lo que apenas es necesario que tomen alguna medicación o incluso se puede suspender el tratamiento.

### **¿Cuál es su tratamiento?**

La mayor parte de los síntomas se deben a la inflamación, por lo que el objetivo del tratamiento es eliminarla. Hay cuatro grupos de fármacos casi universalmente aceptados para tratar el LES.

**Antiinflamatorios no esteroideos (AINE).** Se utilizan para tratar el dolor producido por la artritis. Generalmente se usan durante cortos periodos de tiempo, disminuyendo la dosis en cuanto mejora la artritis. Entre los múltiples AINE disponibles se incluye la aspirina, que hoy en día raramente se utiliza como antiinflamatorio; su principal papel en el tratamiento del LES es como anti-agregante plaquetario, esto es, para evitar la formación de trombos (coágulos) en niños con niveles elevados de anticuerpos antifosfolípido.

**Antipalúdicos.** Este grupo de medicamentos, al que pertenece la hidroxicloroquina, es muy eficaz en el tratamiento de los exantemas cutáneos por sensibilidad al sol, así como en el lupus discoide y en algunos tipos de lupus cutáneo subagudo; sus efectos, sin embargo, pueden no aparecer hasta meses después de iniciar el tratamiento. No existe relación conocida entre el LES y el paludismo.

**Corticosteroides.** A este grupo pertenecen la prednisona y la prednisolona. Constituyen la base del tratamiento del LES ya que reducen la inflamación y suprimen la actividad del sistema inmune. Poco después de comenzar el tratamiento con estos fármacos los niños experimentan una clara mejoría, aunque suele ser necesario administrarlos a diario durante varias semanas o meses para conseguir controlar la enfermedad; la mayoría de los niños, de hecho, los toman durante años.

La dosis y la frecuencia con que se administran dependen de la gravedad de la enfermedad y de los órganos afectados; en general se usan dosis altas orales o intravenosas para el tratamiento de la anemia hemolítica grave, la afectación del sistema nervioso central y la afectación renal grave. Una vez que las manifestaciones iniciales del LES están bajo control los corticosteroides se reducen a la dosis más baja posible que mantenga la enfermedad controlada. La reducción de la dosis de corticosteroides debe ser gradual, asegurando mediante controles clínicos y analíticos frecuentes que la enfermedad se mantiene inactiva.

En ocasiones los adolescentes pueden estar tentados a modificar las dosis de corticosteroides o a dejar de tomarlos porque están hartos de sus efectos secundarios o porque se sienten mejor o peor. Es importante que tanto ellos como sus padres conozcan cómo actúan y que sepan que su modificación o supresión sin supervisión médica puede resultar peligrosa. Así, es necesario que entiendan que los corticosteroides son necesarios para la vida y que por ello el organismo fabrica los suyos propios (cortisona); al poco tiempo de comenzar el tratamiento las glándulas suprarrenales dejan de producirlos por lo que, si se interrumpe su suministro bruscamente, el organismo no tiene capacidad para fabricarlos en cantidad suficiente durante un tiempo. El resultado puede ser una carencia potencialmente mortal de corticosteroides, llamada insuficiencia suprarrenal. Por otro lado, una disminución rápida de la dosis puede favorecer un brote de actividad del propio LES.

**Inmunosupresores.** Estos fármacos, entre los que se incluye la azatioprina y la ciclofosfamida, suprimen la inflamación y disminuyen la respuesta inmunológica. No sustituyen a los corticosteroides ya que actúan de manera diferente. De hecho, se usan cuando los corticosteroides no pueden controlar la enfermedad o producen demasiados

efectos secundarios, o bien cuando se piensa que combinados con corticosteroides van a tratar más eficazmente la enfermedad.

La ciclofosfamida y la azatioprina se pueden administrar vía oral, y normalmente no se utilizan juntas. En niños con formas graves de LES, o con afectación renal importante, se usan pulsos de ciclofosfamida intravenosa; esta terapia consiste en administrar dosis altas de ciclofosfamida (10 ó 15 veces mayores que la dosis oral diaria) vía intravenosa una sola vez al mes, lo que resulta en la administración de una dosis total mensual más baja y, por tanto, menos efectos secundarios. El tratamiento se realiza de forma ambulatoria o mediante ingresos hospitalarios cortos.

**Terapia Biológica.** Son agentes que bloquean la producción de auto-anticuerpos o impiden el efecto de una molécula específica. Su uso en pacientes con LES todavía es experimental y sólo se administran en protocolos de investigación.

Las investigaciones que se están llevando a cabo en el campo de las enfermedades autoinmunes en general, y del LES en particular, son muy intensas. El objetivo de las mismas es conocer cuáles son los mecanismos responsables de la inflamación y de la autoinmunidad, para así poder actuar sobre los mismos sin afectar al resto del sistema inmune. En la actualidad se están llevando a cabo varios ensayos clínicos con nuevos fármacos para el tratamiento del LES, lo que sin duda repercutirá en un mejor tratamiento y comprensión de los mecanismos implicados en el LES pediátrico. Gracias a este tipo de estudios el futuro de los niños con LES será cada vez mejor.

### **¿Cuáles son los efectos secundarios del tratamiento?**

Las medicaciones empleadas son muy efectivas aunque pueden producir efectos secundarios (discutidos más ampliamente en el capítulo “Efectos secundarios del tratamiento farmacológico”).

Los AINE pueden producir dolor de estómago (por lo que deben tomarse con comida), facilidad para tener cardenales y, rara vez, alteración de la función renal o hepática.

Los antipalúdicos pueden afectar la retina, por lo que los pacientes que siguen este tratamiento deben ser controlados periódicamente por un oftalmólogo.

Los corticosteroides pueden producir múltiples efectos secundarios a corto y largo plazo; la probabilidad de que esto suceda aumenta cuando se usan a dosis altas o durante periodos prolongados de tiempo. Los efectos adversos más importantes son:

(1) Cambios en la imagen corporal. Incluye ganancia de peso, mejillas prominentes, aumento del vello corporal, estrías cutáneas, acné y facilidad para que salgan cardenales. La ganancia de peso se puede controlar utilizando una dieta baja en calorías y realizando ejercicio físico.

(2) Aumento del riesgo de tener infecciones, especialmente tuberculosis y varicela; por ello se recomienda que los familiares de los niños que reciben corticosteroides y hayan estado expuestos a alguien con varicela consulten inmediatamente a su médico, de manera que se les pueda administrar gammaglobulina (defensas) contra la enfermedad.

(3) Problemas gástricos como dispepsia (malestar) o dolor de estómago, que a veces requieren tratamiento con medicinas que disminuyen la acidez del estómago.

(4) Hipertensión arterial.

(5) Debilidad muscular, con dificultad para subir escaleras o para levantarse de una silla.

(6) Alteraciones del metabolismo de la glucosa, sobre todo si existe una predisposición genética para tener diabetes.

(7) Depresión y cambios de humor (pasan enseguida de estar muy alegres a estar muy tristes).

**(8) PROBLEMAS OCULARES, INCLUYENDO CATARATAS (OPACIDAD DEL CRISTALINO) Y GLAUCOMA (AUMENTO DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR).**

(9) Disminución de la densidad del hueso (osteoporosis), que puede ser menos intensa si se realiza ejercicio, se consumen alimentos ricos en calcio, y se reciben suplementos de calcio y vitamina D. Estas medidas preventivas se deben iniciar tan pronto como se administran dosis altas de corticosteroides.

(10) Supresión del crecimiento.

La mayoría de estos efectos secundarios revierten al disminuir o suspender la medicación. Los inmunosupresores también pueden producir efectos secundarios potencialmente graves, por lo que los pacientes que reciben estas medicaciones deben ser controlados muy estrechamente.

**¿Cuánto tiempo debe durar el tratamiento?**

Tanto como dure la enfermedad. En general, casi todo el mundo está de acuerdo en que es muy difícil suspender los corticosteroides durante los primeros años de la enfermedad; también se piensa que el tratamiento mantenido con pequeñas dosis de corticosteroides disminuye la frecuencia de los brotes y ayuda a mantener la enfermedad controlada a largo plazo. De hecho, muchos pacientes prefieren recibir pequeñas dosis de corticosteroides que arriesgarse a sufrir brotes de la enfermedad.

**¿Qué papel tienen los tratamientos alternativos / no convencionales?**

El LES no tiene curación mágica. En la actualidad se ofertan múltiples tratamientos no convencionales a los pacientes con enfermedades crónicas, por lo que es necesario considerar cuidadosamente las consecuencias de las recomendaciones sanitarias realizadas por personal no cualificado. Si desea utilizar algún tratamiento alternativo coménteselo a su reumatólogo pediátrico, la mayoría de los médicos no se opondrán, siempre y cuando usted siga sus recomendaciones. El problema es que muchas terapias no convencionales requieren la interrupción de la medicación habitual para “limpiar el cuerpo”. Cuando se toman determinadas medicinas para controlar la enfermedad, como los corticosteroides, es muy peligroso dejar de tomarlos de un día para otro o de forma brusca (discutido en el apartado ¿Cuál es su tratamiento?).

**¿Qué tipo de revisiones y controles periódicos son necesarios?**

Las revisiones son importantes porque permiten detectar problemas asociados a la enfermedad o efectos secundarios de la medicación de manera precoz facilitando su tratamiento; por ello las revisiones deben programarse con mucha frecuencia, al menos hasta tener la enfermedad bajo control. Durante estas revisiones se debe tomar la tensión arterial y realizar los análisis de sangre y de orina comentados anteriormente. En aquellos niños que reciben inmunosupresores los análisis periódicos son obligatorios para confirmar que no existen descensos significativos de las células sanguíneas.

Lo ideal es que sea un único reumatólogo pediátrico quien supervise a cada paciente con LES. Ello no es un obstáculo para que en cada momento, y según qué órgano pueda estar afectado, se consulte a otros especialistas pediátricos, incluyendo los de la piel (dermatólogos), la sangre (hematólogos) o el riñón (nefrólogos). También se puede contar con la participación de otros profesionales, como trabajadores sociales, psicólogos, especialistas en nutrición, etc. para el mejor cuidado de los niños con LES.

### **¿Cuánto tiempo dura la enfermedad?**

El LES se caracteriza por tener un curso prolongado que, a través de los años, presenta periodos de actividad (brotes) y de inactividad (remisión). Se pueden producir brotes de la enfermedad en cualquier momento, tanto sin causa aparente como en respuesta a una infección o a algún otro hecho; asimismo, el LES también puede presentar remisiones espontáneas. Por ello, es imposible predecir cuánto tiempo durará un brote o durante cuánto tiempo estará el paciente en remisión.

### **¿Cuál es el pronóstico de la enfermedad?**

El pronóstico del LES ha mejorado de manera muy significativa con el uso precoz y juicioso de los corticosteroides y de los inmunosupresores. A pesar de que se trata de una enfermedad grave, con complicaciones potencialmente mortales y que puede seguir activa durante la adolescencia y la vida adulta, muchos niños con LES pediátrico evolucionarán de manera muy satisfactoria.

El pronóstico depende del daño que se produzca en los órganos afectados; por ello los niños con afectación renal o del sistema nervioso central precisan un tratamiento mucho más agresivo que aquellos cuya enfermedad se limita a la piel o a las articulaciones y que, en general, se controlan con mayor facilidad. El pronóstico de un paciente determinado, sin embargo, es impredecible.

### **¿Tiene cura?**

Aunque ya se ha comentado que el LES es una enfermedad crónica e imprevisible, es posible que la gran mayoría de los pacientes alcancen la remisión si la enfermedad se diagnostica precozmente y reciben el tratamiento adecuado. Estos pacientes, sin embargo, necesitan seguir controles médicos y continuar tomando medicación durante muchos años, hasta el punto de seguir siendo controlados por especialistas de adultos una vez que sobrepasan la edad pediátrica.

### **¿Cómo afecta la enfermedad a las actividades cotidianas y al resto de la familia?**

Los niños con LES pueden tener una vida razonablemente normal siempre y cuando reciban el tratamiento adecuado y eviten una exposición excesiva al sol que pueda reactivar la enfermedad. Por ello, los niños con LES no deben ir a la playa durante el día o tomar el sol en la piscina.

Es importante que sean los propios pacientes quienes progresivamente se vayan responsabilizando de su tratamiento, lo que se puede hacer a partir de los 10 años.

Tanto los pacientes como sus padres deben estar al tanto de los síntomas que puede producir la enfermedad para identificar un posible brote de actividad. Los pacientes también deben saber que ciertos síntomas, como el cansancio o la falta de ánimo, pueden

persistir meses después de un brote, por lo que conviene que se incorporen lo más rápido posible a sus actividades habituales.

### **¿Puede ir al colegio?**

Los niños con LES deben ir al colegio a diario, siempre y cuando no se encuentren en un periodo de gran actividad de la enfermedad. Si no existe afectación del sistema nervioso central el LES no altera la capacidad de aprendizaje. Por el contrario, cuando existen manifestaciones neuro-psiquiátricas los pacientes pueden tener dificultad para concentrarse y memorizar, dolor de cabeza o cambios de humor persistentes; en estos casos es necesario realizar un plan específico de educación para cada paciente.

En general los niños deben ser animados a participar en actividades extraescolares tan pronto como la enfermedad lo permita.

### **¿Puede practicar deportes?**

En general no es ni necesario ni conveniente restringir la práctica de las actividades deportivas normales. Es más, siempre es recomendable que el niño haga ejercicio de forma regular en cuanto sea capaz de ello, favoreciendo la realización de actividades aeróbicas como caminar, nadar, y montar en bicicleta; por otro lado, parece sensato evitar que realicen ejercicios físicos extenuantes. Como regla general se considera que las restricciones las debe marcar el propio paciente.

### **¿Puede la dieta influir en el curso de la enfermedad?**

Ninguna dieta puede curar el LES. Como regla general se debe recomendar una dieta sana y equilibrada. En pacientes que reciben corticosteroides se recomienda que sigan una dieta baja en sal, ya que disminuye el riesgo de hipertensión arterial, y con poco azúcar, para reducir el riesgo de diabetes y un excesivo aumento de peso. Los suplementos de calcio y vitamina D pueden ayudar a prevenir o a reducir la osteoporosis inducida por el tratamiento; el resto de suplementos vitamínicos no ha demostrado ninguna utilidad en niños con LES.

### **¿Puede el clima influir en el curso de la enfermedad?**

Es bien conocido que la exposición al sol puede producir lesiones cutáneas en pacientes con LES, y hasta desencadenar brotes de la enfermedad. Por ello se recomienda aplicar una crema con un elevado factor de protección solar en las zonas expuestas, teniendo en cuenta la necesidad de aplicarla al menos 30 minutos antes de salir a la calle, y de reaplicar la crema cada 3 horas los días soleados; aunque algunos preparados son resistentes al agua, se aconseja volver a aplicar la crema después de cada baño. También es conveniente utilizar ropa que proteja del sol, como blusas o camisas de manga larga y sombreros de ala ancha; esta protección se debe utilizar incluso en días nublados, ya que los rayos ultravioleta (UV) traspasan las nubes. Algunos niños con LES tienen problemas después de estar expuestos a la luz ultravioleta de los fluorescentes, de las luces halógenas, o de los monitores de los ordenadores, por lo que puede resultar útil colocar un filtro UV en la pantalla del ordenador.

### **¿Se le puede vacunar?**

Los pacientes con LES tienen más riesgo de infecciones que el resto de la población, por lo que se pueden beneficiar mucho de la protección derivada de las vacunaciones. Se puede mantener el calendario habitual de vacunas con algunas excepciones:

- Los niños no deben ser vacunados mientras la enfermedad esté muy activa.
- Los niños que reciben inmunosupresores o corticosteroides no deben ser vacunados con preparados que contengan virus vivos atenuados (sarampión, paperas, rubeola, varicela y vacuna oral de la poliomielitis), estando contraindicada la vacuna oral contra la polio en otros familiares o convivientes de los niños que siguen estos tratamientos.
- Se recomienda vacunar contra el *S pneumoniae* por la posibilidad de que se produzca una asplenia funcional.

### **¿Cómo afecta a su sexualidad? ¿Puede tener complicaciones durante el embarazo?**

Muchas mujeres con LES tienen embarazos normales e hijos sanos. El momento ideal para el embarazo es cuando la enfermedad está en remisión y la paciente sólo recibe pequeñas dosis de corticosteroides, ya que hay que recordar que otros fármacos pueden perjudicar al feto.

El LES, por otro lado, puede producir distintos problemas durante el embarazo, unos debidos a la propia enfermedad y otros a la medicación que estas pacientes deben tomar. Las pacientes con anticuerpos antifosfolípido (ver Apéndice 1) son las más propensas a tener problemas durante la gestación, aunque el LES también puede asociarse a abortos, partos prematuros y al llamado lupus neonatal (discutido en el Apéndice 2).

El propio embarazo puede empeorar los síntomas de la enfermedad o producir un brote, por lo que es recomendable que las mujeres con LES sean controladas por un ginecólogo familiarizado con los embarazos de alto riesgo y que trabaje de manera coordinada con un reumatólogo.

Los métodos anticonceptivos más recomendables son los de barrera (preservativos o diafragmas) combinados o no con cremas espermicidas, ya que las píldoras anticonceptivas contienen estrógenos que pueden aumentar el riesgo de tener brotes de la enfermedad.

## **APÉNDICE 1**

### ***ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO***

Los fosfolípidos son moléculas esenciales para la formación de las membranas celulares que protegen a las células de su entorno. Los anticuerpos antifosfolípido son auto-anticuerpos producidos por el organismo contra sus propios fosfolípidos o contra las proteínas que se unen a los fosfolípidos; los dos más conocidos son los anticuerpos anticardiolipina y el anticoagulante lúpico.

Estos auto-anticuerpos están presentes en el 50% de los niños con LES, aunque también se detectan en otras enfermedades autoinmunes, en algunas infecciones, y en un pequeño porcentaje de niños por lo demás sanos.

Los anticuerpos antifosfolípido aumentan la coagulabilidad de la sangre en los vasos sanguíneos, y se pueden asociar a distintos procesos como trombosis (formación de coágulos) arteriales y/o venosas, trombopenia (bajo recuento de plaquetas), migrañas, convulsiones, o manchas violáceas en forma de red de la piel (livedo reticularis). Hay localizaciones en las que resulta particularmente frecuente que se formen trombos, como

el cerebro, lo que puede producir un ictus (apoplejía), las venas de las piernas y los riñones. A pesar de ello, la mayoría de los niños con anticuerpos antifosfolípido nunca han tenido una trombosis.

Estos anticuerpos también tienen muchos efectos sobre el embarazo, desde dificultar que la mujer quede embarazada hasta interferir con la función de la placenta produciendo abortos espontáneos, escaso crecimiento fetal, preeclampsia (hipertensión arterial durante la gestación), y muerte fetal.

En la actualidad se está investigando cuál es el mejor tratamiento preventivo de esta entidad. Sin embargo, y a pesar de que la mayor parte de los niños con estos anticuerpos nunca tendrán trombosis, la mayoría de los pacientes con anticuerpos antifosfolípido y una enfermedad autoinmune reciben aspirina a dosis bajas para prevenir su desarrollo. La aspirina es un antiagregante plaquetario que, al reducir la adhesión de las plaquetas entre sí, interfiere con la capacidad de la sangre para formar coágulos.

Otras medidas complementarias en adolescentes con LES y anticuerpos antifosfolípido incluyen evitar los riesgos adicionales de trombosis que representan fumar o utilizar píldoras anticonceptivas.

El nombre “Síndrome Antifosfolípido” se aplica al cuadro clínico que cursa con trombosis y anticuerpos antifosfolípido positivos. Una vez que se produce una trombosis el tratamiento consiste en administrar un anticoagulante oral, la warfarina, que se toma todos los días y que precisa de controles de sangre frecuentes para confirmar que se mantiene el grado de anticoagulación deseado. La duración de la anticoagulación depende de la gravedad de la enfermedad y del tipo de coágulo.

Las mujeres con anticuerpos antifosfolípido y abortos de repetición deben ser tratadas, en caso de embarazo, con aspirina y un tipo de heparina que se inyecta subcutáneamente a diario, ya que la warfarina puede producir anomalías congénitas. Con este régimen terapéutico y un riguroso control obstétrico, alrededor del 80% de estas mujeres terminarán su embarazo sin complicaciones.

## **APÉNDICE 2**

### **LUPUS NEONATAL**

El lupus neonatal es una enfermedad muy rara del feto y del recién nacido que se adquiere por el paso a través de la placenta de unos auto-anticuerpos maternos. Los auto-anticuerpos asociados al lupus neonatal son los anti-Ro y los anti-La, los cuales se encuentran en, aproximadamente, un tercio de las pacientes con LES. Sin embargo, al igual que muchas madres con estos auto-anticuerpos tienen hijos sin lupus neonatal, esta enfermedad puede ocurrir en recién nacidos de madres que no padecen LES.

El lupus neonatal es diferente del lupus eritematoso sistémico. En la mayoría de los casos las manifestaciones clínicas desaparecen espontáneamente entre los 3 y los 6 meses de vida sin dejar ningún tipo de secuela.

El síntoma más frecuente es la aparición de una erupción a los pocos días o semanas del nacimiento, especialmente tras la exposición al sol, que es transitoria, y cura sin producir cicatrices.

El segundo síntoma más habitual es un recuento anormal de células sanguíneas, generalmente leve y que tiende a solucionarse sin tratamiento en varias semanas.

Por último comentar la anomalía conocida como bloqueo cardiaco congénito, que es muy rara. En esta entidad el pulso del niño es bajo, por lo que ya se puede diagnosticar mediante ecografía cardiaca fetal entre las 15 y las 25 semanas de embarazo. A diferencia de las manifestaciones anteriores, esta complicación es permanente. En casos muy contados se puede tratar dentro del útero, aunque la gran mayoría de los pacientes necesitan la colocación de un marcapasos después del nacimiento. Si una mujer ha tenido un hijo con un bloqueo cardiaco congénito tiene un riesgo del 10 al 15% de tener otro hijo con el mismo problema.

Finalmente, los niños con lupus neonatal crecen y se desarrollan con normalidad, siendo bajísimas las posibilidades de que padezcan un LES a lo largo de su vida.