

Lupus Eritematoso Sistémico, una enfermedad multidisciplinaria

Systemic Lupus Erythematosus, a multidisciplinary disease

Raúl Barría Romero^a

^aUnidad de Urgencia Pediátrica. Hospital Guillermo Grant Benavente. Centro Médico Bioreuma Atención Integral del Paciente Reumatológico. Concepción. Chile



El lupus eritematoso sistémico de inicio juvenil (LESJ), es una enfermedad rara y grave, de naturaleza autoinmune. Puede afectar cualquier órgano y provocar daño importante, discapacidad y muerte. El inicio juvenil se define cuando comienza antes de los 18 años y representa un 15-20% del total de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES)¹. Comparado con el LES del adulto, el LESJ es más agresivo, con mayores índices de gravedad, incremento en la toxicidad del tratamiento, que también determina una mayor morbilidad y mortalidad de la enfermedad^{1,2}. La incidencia y prevalencia reportada en Estados Unidos es 2,22 y 9,73 por 100 mil menores de 18 años, respectivamente³. La edad media de presentación es de 13 años, más frecuente en el sexo femenino, alcanzando una proporción de 9:1 en la adolescencia.

La etiología es desconocida, pero sin duda es multifactorial. Las presentaciones familiares, la alta concordancia entre gemelos univitelinos y mayor gravedad de la enfermedad en etnias de Asia y África sugieren que factores genéticos tienen un rol fundamental en la patogénesis del LESJ. Se han descrito mutaciones genéticas (lupus monogénico), polimorfismos y otros factores asociados como la epigenética, que podría determinar la edad de presentación del LESJ, manifestaciones clínicas, gravedad, respuesta a tratamiento y pronóstico¹.

Las manifestaciones clínicas son muy diversas y

con compromiso multiorgánico. No existen criterios diagnósticos validados en pediatría, utilizándose los validados en adultos: Criterios Diagnósticos del Colegio Americano de Reumatología (ACR) 1997, Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC 2012) y los EULAR/ACR 2019^{1,3-5}. Estos últimos han mostrado mayor sensibilidad que los ACR 1997 y una especificidad similar, permitiendo detectar más pacientes con LESJ, sobretodo en las fases iniciales de la enfermedad^{1,4}. La artritis y las manifestaciones mucocutáneas están presentes en 2/3 de los pacientes³; es menos frecuente, pero no menos importante, el compromiso cardíaco, pulmonar, hematológico y neurológico. La afectación renal es más frecuente que en los adultos, está presente en el 80%, en los primeros 2 años de evolución. La edad es un factor relevante en la presentación del LESJ, los adolescentes tienen un mayor número de criterios ACR y severidad de enfermedad al momento del diagnóstico, como también mayor compromiso mucocutáneo, musculoesquelético, cardiorrespiratorio y renal². Esto hay que tenerlo presente en la sospecha clínica de los pacientes de menor edad, pues el LESJ puede ser menos sintomático y de mayor dificultad diagnóstica. Las manifestaciones mucocutáneas de LESJ son frecuentes después del compromiso musculoesquelético y hematológico, como el rash malar, eritema lúpico, fotosensibilidad, úlceras orales y/o

Correspondencia:
Raúl Barría Romero
doctorbarria@gmail.com

nasales, alopecia, vasculitis, lupus buloso, entre otras. Lo importante del compromiso dermatológico en los niños es que está asociado a compromiso sistémico, a diferencia de los adultos que puede tener lupus limitado a la piel⁶, haciendo fundamental el trabajo colaborativo entre dermatólogos y pediatras para un adecuado diagnóstico, en especial cuando son el primer síntoma de la enfermedad.

En relación con las alteraciones de laboratorio, no existe un único examen o test que sea específico para el diagnóstico de LESJ, pero es frecuente observar alteraciones hematológicas (linfopenia, plaquetopenia y anemia hemolítica) en un 50% y evidencia de glomerulonefritis en 40%. Dentro de los exámenes más específicos y relacionados con LESJ, están los anticuerpos antinucleares (ANA) habitualmente a títulos altos (recordemos que los ANA no son específicos de LESJ y que pueden estar positivos en personas sanas o posteriores a cuadros infecciosos, en general a títulos bajos o intermedios), los anticuerpos Anti DNA de doble cadena y complemento C3 y C4 bajos; estos 2 últimos están asociados a actividad del LESJ y nefropatía lúpica. Así como la edad determina si el LESJ es más o menos sintomático, sucede algo similar con los exámenes de laboratorio. Los adolescentes tienen mayores títulos de ANA, Anticuerpos anti DNA y complemento bajo, en comparación a los pacientes con LESJ pre o peripuberales^{2,3}.

El tratamiento del LESJ es y debe ser realizado en forma multidisciplinario, encabezado por el pediatra reumatólogo, pero involucrando a todos los especialistas necesarios, debido a la naturaleza multisistémica de la enfermedad. Es importante mencionar también los lazos que se deben crear con los reumatólogos de adultos, idealmente a través de policlínico de transición, considerando que ésta es una patología crónica y que en algún momento deberán ser derivados. El pilar

del tratamiento farmacológico es el control de la inflamación y la inmunosupresión; lamentablemente la gran mayoría de los protocolos de tratamiento son derivados de estudios de adultos, y muchos de los fármacos usados en el LESJ no cuentan con aprobación en población pediátrica. Es más, solo la aspirina y la prednisona están autorizados para esta en Estados Unidos, en este grupo etario³. Dentro de los medicamentos más utilizados están los corticoides, como la prednisona. Un 90% de los pacientes con LESJ los utilizan y están expuestos a sus efectos adversos como talla baja, necrosis avascular y cataratas, por lo que los agentes ahorradores de corticoides habitualmente son utilizados, como la hidroxiclороquina, ciclofosfamida, azatioprina y micofenolato (Estos últimos cuando hay compromiso renal, hematológicos y/o neuropsiquiátrico)³. Las terapias biológicas como Rituximab®, utilizados para casos refractarios de la enfermedad y Belimumab®, con reciente aprobación por la FDA también están dentro de la batería farmacológica. Así como en otras enfermedades, se debiera implementar el "Treat to Target" (T2T) con el objetivo de optimizar la terapia, reducir el daño orgánico, mejorar la calidad de vida y sobrevivencia, y así reducir la toxicidad farmacológica, que agrega morbilidad a la enfermedad¹.

Finalmente, el pronóstico actual gracias a la intervención multidisciplinario y tratamiento farmacológico agresivo ha mejorado en forma significativa, con una baja mortalidad (2%), pero con hasta un 30% de daño orgánico a los 3 años de seguimiento³, principalmente renal, lo que recalca la importancia del T2T para reducir dicha morbilidad.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Charras A, Smith E, Hedrich CM. Systemic Lupus Erythematosus in Children and Young People. *Current Rheumatology Reports* 2021;23:20.
2. Massias JS, Smith EMD, Al-Abadi E, et al. Clinical and laboratory characteristics in juvenile-onset systemic lupus erythematosus across age groups. *Lupus* 2020;29:474-81.
3. Tarvin SE, O'Neil KM. Systemic Lupus Erythematosus, Sjögren Syndrome, and Mixed Connective Tissue Disease in Children and Adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 2018;65:711-37.
4. Hartman EAR, van Royen-Kerkhof A, Jacobs JWG, Welsing PMJ, Fritsch-Stork RDE. Performance of the 2012 Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria versus the 1997 American College of Rheumatology classification criteria in adult and juvenile systemic lupus erythematosus. A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev* 2018;17:316-22.
5. Riveros JP, de la Puente L, Ladino M, Carvallo A. Lupus Eritematoso Sistémico en Niños en su Transición a Adultos: Experiencia Basada en 17 Casos. *Revista Chilena de Reumatología* 2013, 29: 232-41.
6. Chiewchengchol D, Murphy R, Edwards SW, Beresford MW. Mucocutaneous manifestations in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: a review of literature. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2015;13:1.