

Lupus eritematoso sistémico

Julia García-Consuegra Molina

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica de naturaleza autoinmune y de etiología desconocida, caracterizada por afectación de múltiples órganos y sistemas y por la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA).

Manifestaciones clínicas

Síndrome constitucional: fiebre, astenia, pérdida de peso.

Manifestaciones mucocutáneas	
Exantema malar	<i>Lupus pernio</i>
Fotosensibilidad	<i>Livedo reticularis</i>
Lupus discoide	Púrpura
Lupus subagudo	Alopecia
Eritema palmar	Paniculitis
Eritema generalizado	Vasculitis
Urticaria	Fenómeno de Raynaud
Úlceras orales y nasales	

Manifestaciones musculoesqueléticas	Manifestaciones digestivas
Artralgias/artritis (en general transitorias)	Peritonitis aséptica
Tenosinovitis	Vasculitis con perforación o hemorragia
Miositis	Enteropatía con pérdida de proteínas
Necrosis aséptica	Pancreatitis. Seudoquiste pancreático
	Hepatomegalia. Alteración de la función hepática

Manifestaciones cardíacas	Manifestaciones renales
Pericarditis	Hematuria. Cilindruria
Miocarditis	Proteinuria
Endocarditis de Liebman-Sack	Síndrome nefrótico
Enfermedad coronaria: vasculitis, trombosis en relación con anticuerpos antifosfolípidos	Hipertensión arterial
	Insuficiencia renal

Clasificación histológica de la nefritis lúpica según la Organización Mundial de la Salud	
Clase I	Normal
Clase II	Mesangial
Clase III	Glomerulonefritis proliferativa segmentaria y focal
Clase IV	Glomerulonefritis proliferativa difusa
Clase V	Glomerulonefritis membranosa
Clase VI	Esclerosis glomerular

Manifestaciones pulmonares

Enfermedad pulmonar primaria	Enfermedad pulmonar secundaria
Alteración de la función respiratoria Pleuritis Neumonitis aguda Neumonitis crónica Neumopatía intersticial Pulmón encogido (<i>shrinking lungs</i>) Hemorragia pulmonar Hipertensión pulmonar	Infección Toxicidad por fármacos

Manifestaciones neuropsiquiátricas

Manifestaciones primarias	Manifestaciones secundarias a
Síndrome orgánico cerebral Psicosis Convulsiones Trastornos emocionales Parálisis de nervios craneales Parálisis de nervios periféricos Síndrome de Guillain- Barré Meningitis aséptica Mielopatía transversa Corea Ataxia cerebelar Infarto cerebral Hemorragia intracraneal	Infección Hipertensión arterial Fármacos Uremia

Alteraciones hematológicas

Anemia (trastornos crónicos y/o hemolítica).

Leucopenia (linfopenia; en la fase aguda puede haber neutropenia).

Trombopenia y alteraciones de la función plaquetaria con número normal de plaquetas.

Autoanticuerpos

Presencia de anticuerpos antinucleares en prácticamente todos los pacientes.

Anticuerpos anti DNA, de gran especificidad, anti Sm, anti RNP, antihistonas, anti Ro y anti La.

Anticuerpos antifosfolípido (anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolípidinas).

Otros datos analíticos

Disminución de la cifra del complemento sérico.

Aumento de reactantes de fase aguda en los periodos de actividad de la enfermedad.

Tratamiento

Medidas generales

Información a los padres y al paciente.

Reposo adecuado.

Cremas fotoprotectoras (índice 15).

Inmunizaciones reglamentarias: no se recomiendan las de virus vivos (polio, triple vírica), pero sí tratamiento con esteroides a dosis altas o inmunosupresores.

Inmunización frente al virus de 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 afección sistémica.

Hidroxicloroquina: dosis máxima 6,5 mg/kg/día.

Cloroquina: 3,5-4 mg/kg/día.

Corticoides

Terapia inicial

En manifestaciones que no ponen en peligro la vida (serositis, artritis, alteraciones hematológicas, exantemas, etc.): dosis bajas, 0,5 mg/kg/día de prednisona o equivalente, preferiblemente en una dosis matutina.

En manifestaciones graves, pero que no ponen en peligro la vida de forma inmediata (nefropatía, afectación neurológica, anemia hemolítica): dosis altas, 1-2 mg/kg/día en 1 a 3 dosis.

En enfermedad grave con importante riesgo vital (hemorragia pulmonar, afectación neurológica grave, insuficiencia renal rápidamente progresiva):

- 1) Bolos (pulsos) intravenosos de metilprednisolona: 20 mg/kg, hasta un máximo de 1 gramo, en 3 días consecutivos.

TABLA I. Criterios de clasificación del lupus eritematoso sistémico según el Colegio Americano de Reumatología

Criterio	Definición
1. Eritema malar	Eritema fijo, plano o elevado, sobre las eminencias malares, respetando los pliegues nasolabiales
2. Rash discoide	Zonas eritematosas elevadas con escamas queratóticas adherentes y taponamiento folicular. En las lesiones antiguas puede producirse cicatrización atrófica
3. Fotosensibilidad	Erupción cutánea desproporcionada tras exposición a la luz solar, por historia u observada por el médico
4. Úlceras orales	Úlceras orales o nasofaríngeas, normalmente indoloras, observadas por el médico
5. Artritis	Artritis no erosiva en dos o más articulaciones periféricas, con inflamación, derrame sinovial o dolor a la palpación
6. Serositis	Pleuritis: historia clínica convincente, roce auscultado por un médico o demostración de derrame pleural o Pericarditis: documentada por ECG, roce auscultado por un médico o demostración de derrame pericárdico
7. Nefropatía	Proteinuria persistente superior a 0,5 g/día o > 3+ si no se ha cuantificado, o Cilindruria: de hematíes o hemoglobina, cilindros granulosos, tubulares o mixtos
8. Alteración neurológica	Convulsiones o psicosis, en ausencia de trastorno metabólico, electrolítico o de fármacos que las puedan producir
9. Alteración hematológica	Anemia hemolítica con reticulocitosis o Leucopenia < de 4.000/mm ³ en 2 ocasiones o Linfopenia < de 1.500/mm ³ en 2 ocasiones o Trombopenia < de 100.000/mm ³ no secundaria a fármacos.
10. Alteración inmunológica	Anti DNA positivo o Anti Sm positivo o Anticuerpos antifosfolípidos positivos basado en 1) Anticuerpos anticardiolipinas IgG o IgM (+) a títulos medios o altos 2) Anticoagulante lúpico (+) o Serología luética falsamente (+) durante al menos 6 meses
11. Anticuerpos antinucleares positivos	Título anormal de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia o por otro test equivalente en ausencia de fármacos capaces de producir lupus inducido por los mismos
Para el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico son necesarios cuatro de estos 11 criterios, no necesariamente simultáneos	

- 2) Corticoterapia oral: 2 mg/kg/día, en 3 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 pequeñas (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 la dosis. Si los corticoides ya estaban a dosis altas, considerar añadir inmunosupresores.

Inmunosupresores

- Metotrexato, "como ahorrador" de corticoides: 10-20 mg/m²/semanal
- Azatioprina: 1-2 mg/K/día
- Ciclofosfamida
 - Oral: 1-2 mg/K/día
 - IV: 500-1000 mg/m²/mes (ver tabla)

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 U1-RNP**.

Las manifestaciones cutáneas y sistémicas desaparecen en aproximadamente 6 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

1. Del bloqueo cardíaco congénito:
 - Monitorización de la madre con ecografía fetal a partir de la 15 semana.
 - Con frecuencia se precisa marcapasos en el período neonatal.
2. De las manifestaciones cutáneas:
 - Evitar exposición a la luz solar.
 - Evitar fototerapia.
 - Cremas de esteroides.
3. De las manifestaciones hematológicas, hepáticas, etc.
 - En general no precisan medicación.
 - Si son graves, esteroides sistémicos.

Bibliografía

1. American College of Rheumatology ad hoc committee on systemic lupus erythematosus guidelines. Guidelines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. *Arthr Rheum* 1999; 42:1785-1796.

