

Lupus eritematoso sistémico

Fecha de la última revisión: **23/12/2014**

Índice de contenidos

1. [¿De qué hablamos?](#)
2. [¿Cómo se manifiesta?](#)
3. [¿Cómo se diagnostica?](#)
4. [Comorbilidades y situaciones especiales](#)
5. [Tratamiento](#)
6. [Bibliografía](#)
7. [Más en la red](#)
8. [Autores](#)

¿De qué hablamos?

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad sistémica y crónica, que puede afectar a cualquier órgano. Constituye el prototipo de enfermedad autoinmune. Aunque el pronóstico ha mejorado considerablemente en los últimos años, su morbimortalidad sigue siendo mayor que en la población general.

La prevalencia de LES ha aumentado en las últimas décadas, en parte debido a la mayor detección de casos en estadios iniciales de la enfermedad. La raza, la localización geográfica, el género y la edad afectan a la prevalencia.

En España se estima que 9 de cada 10.000 habitantes padecen LES (Carmona L, 2001). El 90% de los enfermos son mujeres, lo que se explica por el efecto de los estrógenos (Costenbader KH, 2007) y por la existencia en el cromosoma X de genes asociados a la enfermedad (Rullo OJ, 2013). En España la mediana de la edad de inicio está alrededor de los 34 años (Rúa-Figueroa I, 2013).

La etiología del LES es sin duda multifactorial y en ella además de los factores genéticos y hormonales también participan alteraciones inmunológicas y agentes ambientales, como las infecciones (James JA, 2012; Perl A, 2010) y la radiación ultravioleta (Lehmann P, 1990) o la exposición a ciertos fármacos (LES inducido).

En el LES se produce una alteración de la respuesta inmunitaria con pérdida de tolerancia para autoantígenos, producción de autoanticuerpos (autoAc), formación de inmunocomplejos y déficit de los mecanismos reguladores, que culmina en el daño tisular.

¿Cómo se manifiesta?

La presentación del LES es muy variable, depende del órgano que se afecte. Las manifestaciones más frecuentes son las cutáneo-mucosas y las articulares (Rúa-Figueroa I, 2013), seguidas de las alteraciones hematológicas. Puede cursar con complicaciones renales, neurológicas, cardiopulmonares o en otros órganos mayores, que aumentan la morbimortalidad causada por la enfermedad.

En algunos pacientes, generalmente en fases iniciales de la enfermedad, hay presencia de autoanticuerpos sin que se acompañen de síntomas clínicos.

Presentación clínica

- **Manifestaciones cutáneas:** afectan a la práctica totalidad de los pacientes con LES. El espectro de lesiones cutáneas lúpicas es muy amplio, siendo las más características:
 - El exantema malar o en alas de mariposa, que afecta a las mejillas y nariz y que generalmente respeta los surcos nasogenianos.
 - El lupus discoide, en forma de placas eritematosas sobreelevadas y descamativas.
 - El lupus subagudo cutáneo, muy frecuente en el LES inducido y que asocia alta fotosensibilidad.
 - Otras lesiones no específicas pero muy frecuentes son: la fotosensibilidad, la alopecia, las úlceras orales, la urticaria, el fenómeno de Raynaud, o la vaculitis.
- **Manifestaciones musculoesqueléticas:** las artralgias son muy comunes. La mayor parte de los pacientes llegan a desarrollar artritis en algún momento de la evolución. Afectan predominantemente a las manos. Pueden acompañarse de tenosinovitis. Las mialgias también son frecuentes, sin que suela acompañarse de miositis.
- **Manifestaciones generales:** el malestar general, la astenia, la fiebre o la pérdida de peso suelen presentarse en algún momento de la evolución en todos los enfermos. Al tratarse de síntomas no específicos, siempre es necesario descartar otras posibles causas, en especial las infecciones y neoplasias. Pueden acompañarse de adenopatías cervicales, axilares e inguinales. No es infrecuente que los pacientes presenten una fibromialgia secundaria a su diagnóstico de base.
- **Manifestaciones renales:** la nefritis lúpica es una complicación seria que aparece en hasta el 34% de los pacientes (Rúa-Figueroa I, 2013). Su curso puede ser relativamente silente, por lo que debe realizarse una búsqueda activa de la misma.
- **Serositis:** los pacientes con LES pueden presentar dolor torácico y/o disnea. Las causas cardiopulmonares más frecuentes son la pleuritis y la pericarditis. Se acompañan de hallazgos típicos en la exploración física, como la disminución del murmullo vesicular o el roce pericárdico. Otras manifestaciones cardiopulmonares menos frecuentes son la enfermedad parenquimatosa pulmonar, la hipertensión pulmonar, las valvulopatías o la endocarditis.
- **Manifestaciones neuropsiquiátricas:** son muy variadas y pueden afectar tanto al sistema nervioso central como al periférico. Su presentación suele ser precoz, en los dos primeros años tras el diagnóstico. Afecta hasta el 56% de los pacientes con LES (Unterman A, 2011). Incluyen la cefalea, las crisis comiciales, la meningitis aséptica, la enfermedad cerebrovascular, alteraciones cognitivas, la psicosis y las neuropatías periféricas.
- **Eventos trombóticos y pérdidas fetales:** en aquellas pacientes con síndrome antifosfolípido asociado.

Alteraciones analíticas

- **Manifestaciones hematológicas:** las principales son:

- Anemia: puede deberse a la enfermedad crónica en sí, a la presencia de hemolisis, insuficiencia renal, enfermedad gastroerosiva, hemorragia pulmonar, hipersplenismo o depresión medular. Generalmente cursa de forma paralela a la enfermedad.
- Leucopenia.
- Linfopenia.
- Trombocitopenia.
- **Presencia de autoanticuerpos:**
 - Anticuerpos antinucleares (ANA): la positividad de estos autoAc tiene una alta sensibilidad para el diagnóstico de LES, aunque una baja especificidad, pues pueden estar presentes en otras enfermedades autoinmunes como la esclerosis sistémica, la dermatomiositis, la polimiositis, la artritis reumatoide, las tiroiditis y hepatitis autoinmunes, en infecciones, neoplasias y también en mayores de 65 años. En estas circunstancias los títulos de ANA suelen ser menores que en el LES. En ausencia de ANA, el diagnóstico de LES es poco probable, aunque no imposible.
 - Anticuerpos anti DNA: son altamente específicos de LES y su título se correlaciona con su severidad y con la progresión de la enfermedad renal.
 - Anticuerpos anti-Sm: son patognomónicos de la enfermedad.
 - Anti-RNP: se suelen asociar a los antiSm.
 - Anti SSA (Ro) y anti SSB(La): no son específicos de LES. Acompañan al síndrome de Sjögren bien primario o bien secundario al LES. Se asocian al lupus neonatal y a la presencia de bloqueo cardíaco congénito en hijos de madres portadoras, por lo que es necesario investigar su existencia para poder prevenir complicaciones en los hijos de las madres afectas.
 - Anticuerpos antifosfolípido como anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina IgG e IgM y anticofactor anti-beta-2 glicoproteína IgG e Ig M o VDRL falsamente positivo. Su presencia se relaciona con el desarrollo de complicaciones trombóticas, gestacionales y trombocitopenia.
 - Fracciones C3 y C4 del complemento: su descenso se correlaciona con la actividad.

En la tabla 1 se recogen los síntomas y signos que sugieren la existencia de LES.

Tabla 1. Manifestaciones que en ausencia de otro diagnóstico obligan a descartar LES. (Michalski JP, 2010)
• Cuadros de curso subagudo o crónico. • Proteinuria. • Citopenias. • Trombosis venosa recurrente o severa así como cualquier tipo de trombosis arterial. • Rash facial o fotosensibilidad. • Artritis. • Serositis.

¿Cómo se diagnostica?

El diagnóstico de LES es a menudo un reto para el médico, dada la heterogeneidad de la clínica y la casi completa ausencia de signos y pruebas complementarias patognomónicas. Por otra parte las manifestaciones pueden solaparse con las de otras enfermedades autoinmunes, infecciones, neoplasias o enfermedades hematológicas, que se deberán incluir en el diagnóstico diferencial. El diagnóstico de este “gran imitador” requiere de la capacidad del médico para sospecharlo y para realizar un estudio complementario dirigido y juicioso.

El diagnóstico se realiza fundamentalmente por los hallazgos clínicos obtenidos de una anamnesis y una exploración física, dirigidas y completas, acompañados de la presencia de autoAc.

El estudio debe completarse con una bioquímica completa que incluya perfil lipídico, coagulación, serologías de virus, Rx de tórax y EKG para evaluar la situación basal, la existencia de comorbilidades y el posible desarrollo de complicaciones.

El resto de las exploraciones complementarias estarán indicadas en función del órgano afecto (tabla 2).

Tabla 2. Exploraciones complementarias aconsejadas según la clínica.	
Síntoma	Exploraciones a considerar
Dolor torácico	Ecocardiograma.
Disnea, tos	TAC torácico de alta resolución, ecocardiograma.
Anemia	Recuento de reticulocitos, extensión de sangre periférica, test de Coombs.
Proteinuria, hematuria, cilindros urinarios	Proteinuria en orina de 24 horas, cociente albúmina/creatina en orina, valoración por nefrología para considerar biopsia.
Síntomas neuropsiquiátricos	TAC/RM craneal, punción lumbar.

Los criterios clasificatorios de LES del Colegio Americano de Reumatología, revisados en 1997, se han utilizado hasta la actualidad para realizar el diagnóstico de LES en la práctica clínica (Hochberg MC, 1997). Incluyen manifestaciones clínicas y marcadores serológicos. La presencia de al menos cuatro criterios a lo largo de la evolución, permite clasificar al paciente como enfermo de LES. Se recogen en la tabla 3.

Tabla 3. Criterios clasificatorios de LES del Colegio Americano de Reumatología (1997).	
Criterio	Definición
1. Rash malar.	Eritema fijo, plano, sobre eminencias malares. Tiende a evitar pliegues nasogenianos.
2. Rash discoide.	Parches eritematosos con descamación y obstrucción folicular. En lesiones antiguas pueden aparecer cicatrices atróficas.
3. Fotosensibilidad.	Rash cutáneo como respuesta a exposición al sol.

4. Úlceras orales.	Ulceración oral o nasofaríngea, no dolorosa.
5. Artritis.	Artritis no erosiva, unilateral, que incluya 2 o más articulaciones periféricas, caracterizada por aumento de sensibilidad, inflamación o derrame.
6. Pleuritis o pericarditis.	• Pleuritis: historia de dolor pleurítico o roce identificado por el médico o evidencia de derrame pleural. • Pericarditis: documentada por electrocardiograma o evidencia de derrame pericárdico.
7. Alteraciones renales.	• Proteinuria persistente >0.5 g/día. • Sedimento urinario con o sin presencia de cilindros hemáticos.
8. Alteraciones neurológicas.	Convulsiones o psicosis. En ausencia de tratamientos farmacológicos o alteraciones metabólicas (uremia, cetoacidosis, desequilibrio electrolítico).
9. Alteraciones hematológicas.	• Anemia hemolítica con reticulocitosis. • Leucopenia <1,500/mm³ en 2 ó más ocasiones. • Trombocitopenia <100,000 mm³ en ausencia de fármacos.
10. Alteraciones inmunológicas.	• Anti-DNA positivos con títulos anormales. • Anti-Sm positivos. • Anticuerpos antifosfolípidos positivos: ◦ Niveles séricos anormales de anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM. ◦ Anticoagulante lúpico positivo. ◦ Pruebas treponémicas negativas.
11. Anticuerpos antinucleares positivos.	Títulos anormales de anticuerpos antinucleares por técnicas de inmunofluorescencia, en ausencia de fármacos.

En 2012 se han validado y publicado unos nuevos criterios. El paciente debe cumplir 4 de los criterios, incluyendo al menos uno clínico y otro inmunológico o bien presentar datos histológicos de nefritis lúpica y ANA o antiDNA positivos (Petri M, 2012). Se recogen en la tabla 4.

Tabla 4. Nuevos criterios de clasificación de LES del grupo SLICC. (Systemic Lupus International Collaborating Clinics, 2012)	
Criterios clínicos	Criterios inmunológicos
Lesiones de lupus cutáneo agudo o subagudo	ANA
Lesiones de lupus cutáneo crónico	
Úlceras orales	
Alopecia no cicatricial	
Artritis de dos o más articulaciones	Anti DNAds
Serositis	Anti Sm
Nefritis	Complemento bajo
Síntomas neurológicos	Test de Coombs directo
Anemia hemolítica	Ac antifosfolípido
Leucopenia <4.000/mm ³	
Linfopenia <1.000/mm ³	
Trombopenia <100.000/mm ³	

Cuando se comparan los dos grupos de criterios clasificatorios se comprueba que los de SLICC tienen una mayor sensibilidad que los de ACR (97% vs 83%) pero una menor especificidad (84% vs 96%) (Petri M, 2012).

Al inicio de la enfermedad es posible que el paciente no presente el suficiente número de criterios como para ser diagnosticado de LES. Estos enfermos deben ser informados de los síntomas que podrían desarrollar y por los que deberían consultar, realizar un seguimiento periódico y recibir tratamiento cuando esté indicado.

Durante la evolución se suceden periodos de actividad con otros de remisión. Las complicaciones iniciales se suelen deber a la actividad de la enfermedad, mientras que las tardías, en especial las infecciones, la arterioesclerosis y las neoplasias, se deben tanto al curso de la dolencia como a los efectos adversos de la medicación inmunosupresora. Para valorar ambos fenómenos, actividad y daño, se han desarrollado una serie de índices validados y reproducibles, que ayudan al clínico en la evaluación objetiva del enfermo y en el diagnóstico diferencial entre actividad inflamatoria y daño irreversible, crucial para la toma de decisiones terapéuticas.

El seguimiento del paciente con LES debe ser escrupuloso, con el fin de detectar cualquier manifestación de actividad o complicación que, por la propia enfermedad o por el tratamiento, puedan aparecer. En los pacientes con enfermedad estable las revisiones pueden realizarse cada 3-6 meses, (Bertsias G, 2012) incluyendo las exploraciones complementarias que se indican en la tabla 5. En los casos en los que sea necesario se ampliará el estudio según proceda (Fernando MM, 2005).

Tabla 5. Controles habituales en pacientes con LES estable.
• Anamnesis, interrogando por nuevos síntomas y progresión de los previos. • Supervisión del tratamiento, valoración del cumplimiento y tolerancia. • Exploración física completa y por aparatos. • Hemograma, función hepática, función renal y sedimento de orina. • Anti DNA. • C3 y C4.

Comorbilidades y situaciones especiales

En el LES pueden aparecer una serie de complicaciones que el clínico debe tratar de prevenir o al menos de reconocer. Se resumen en la tabla 6. Entre ellas se encuentran:

- **Infecciones y LES:** el diagnóstico diferencial entre un brote de LES que curse con fiebre y una infección puede ser difícil de hacer. La coexistencia de escalofríos y de leucocitosis con neutrofilia y ausencia de anti DNA en los análisis apoyan el origen infeccioso. Ante el diagnóstico de LES es importante actualizar el calendario vacunal según las recomendaciones locales sobre vacunas en pacientes inmunodeprimidos. En enfermas de LES menores de 25 años debe considerarse la vacuna el virus del papiloma humano dada la mayor prevalencia de la infección en esta población (van Assen S, 2011).
- **Riesgo cardiovascular:** el riesgo de cardiopatía isquémica está aumentado en los pacientes con LES. El control estricto de los factores de riesgo cardiovascular clásicos es fundamental. Se recomienda un tratamiento agresivo de la dislipemia, con el objetivo terapéutico de conseguir cifras de colesterol LDL<100 mg/dl (Wajed J, 2004). Debe valorarse asimismo la existencia de un síndrome antifosfolípido asociado y considerar antiagregación o anticoagulación según los casos.
- **Complicaciones psiquiátricas:** en los paciente con LES pueden aparecer una serie de manifestaciones psiquiátricas en las que las exploraciones complementarias analíticas, de imagen y demás estudios neurológicos descartan la existencia de una lesión orgánica. Entre ellas se encuentran la depresión como la más frecuente, la ansiedad y los trastornos de personalidad. También se han descrito cuadros sicóticos secundarios al uso de corticoides, con un mayor riesgo con dosis de prednisona mayores de 40 mg/día (Uterman A, 2011).
- **Osteoporosis:** la enfermedad inflamatoria, la menopausia precoz, el tratamiento prolongado con corticoides y la ausencia de exposición solar pueden contribuir a la pérdida de densidad mineral ósea. En los pacientes que presenten un riesgo aumentado de fractura debe completarse el estudio con una densitometría y valorar la necesidad de suplementos de calcio y vitamina D y tratamiento con difosfonatos, en pacientes con tratamiento crónico con esteroides partir de 5 mg/día de prednisona, en caso de que coexistan otros factores de osteoporosis, o de 7,5 mg/día de prednisona en caso de que el paciente tenga bajo riesgo de fractura (Grossman JM, 2010).
- **Necrosis avascular:** el LES, la presencia de Ac antifosfolípido y el tratamiento con corticoides son factores de riesgo para el desarrollo de una necrosis avascular ósea. La aparición de clínica monoarticular, en especial si afecta a la cadera, debe hacer pensar en la posibilidad de desarrollo de esta complicación.
- **Fibromialgia secundaria:** en los pacientes con LES con artromialgias como principal síntoma, no acompañadas de otros datos de actividad clínicos ni serológicos, ni de otra causa que las justifique, hay que considerar la fibromialgia secundaria dentro del diagnóstico diferencial.
- **Embarazo y LES:** el embarazo en las pacientes con LES debería ser planificado, coincidir con un periodo de remisión prolongada, al menos de 6 meses y con ausencia de enfermedad renal si fuera posible o al menos que ésta estuviera estable, pues es conocido que la nefritis lúpica, así como los Ac antifosfolípido, se asocian con el desarrollo de preeclampsia y de morbilidad fetal. El embarazo en mujeres con LES debe considerarse de alto riesgo y tener un seguimiento estrecho y multidisciplinario (Ruiz-Irastorza G, 2009; Ugarte A, 2012).

Tabla 6. Comorbilidades y situaciones especiales.
• Infecciones. • Enfermedad cardiovascular. • Complicaciones psiquiátricas. • Osteoporosis. • Necrosis avascular. • Fibromialgia. • Embarazo.

Tratamiento

En LES cursa con amplio abanico de situaciones clínicas que abarcan desde la enfermedad quiescente hasta la severa con compromiso de órganos mayores, complicaciones graves e incluso la muerte. El tratamiento, por tanto, varía lo largo de la evolución, conservando los mismos objetivos de mantener la enfermedad inactiva o con la menor actividad posible, evitar el daño orgánico estructural, minimizar la toxicidad de los tratamientos y mejorar la supervivencia, todo ello convirtiendo al enfermo en un agente activo en el control de su enfermedad (Schur PH, 2014).

El tratamiento del LES requiere de la cooperación entre el reumatólogo y otros especialistas que puedan seguir al enfermo dependiendo de las complicaciones y el médico de atención primaria. Uno de los primeros retos es conseguir la aceptación del diagnóstico por parte del paciente, así como un adecuado seguimiento y cumplimiento del tratamiento. Adoptar unos hábitos de vida saludables y evitar la exposición solar son otras medidas que deben tomarse.

El tratamiento farmacológico dependerá de los órganos que estén afectos.

Hidroxicloroquina: ha demostrado prevenir los brotes y aumentar la supervivencia, por lo que dados sus beneficios y su perfil de seguridad, se recomienda su uso en todos los pacientes con LES que la toleren (Alarcón GS, 2007; Ruiz-Irastorza G, 2010). En pacientes con manifestaciones cutáneas o articulares, sin compromiso de órganos mayores, puede resultar suficiente para el control de la enfermedad. La dosis habitual es de 400 mg/día durante las primeras semanas (sin superar los 6,5 mg/kg peso ideal), bajando posteriormente hasta una dosis de mantenimiento de 200 mg/día. El efecto secundario más grave es el de la retinopatía por lo que se recomienda una valoración oftalmológica basal y posteriormente cada 5 años en pacientes de bajo riesgo o anualmente si se trata de enfermos mayores de 60 años, con dosis superior a 6,5 mg/Kg/día, duración de la terapia superior a 5 años o coexistencia de nefro, hepato o retinopatía (Semmer AE, 2008).

Antiinflamatorios no esteroideos: pueden resultar útiles para el tratamiento de las artralgias y de la pericarditis. Es preferible usarlos en periodos cortos, dados sus

efectos secundarios (Bertsias G, 2008). En caso de que su uso deba prologarse es recomendable valorar el uso alternativo de corticoides a dosis bajas o medias, en espera que la hidroxiclороquina u otros fármacos ahorradores de corticoides inicien su efecto (Michalski JP, 2010).

Corticoides: se utilizan para el tratamiento de la mayor parte de las manifestaciones del LES, a dosis bajas (en torno a 7,5 mg/día) para síntomas generales, cutáneos o articulares leves, a dosis medias (alrededor de 15 mg/día) cuando la intensidad es moderada y no se afectan órganos mayores y a dosis altas, de 1 mg/kg/día o en pulsos intravenosos, en las complicaciones graves.

En los pacientes en los que la HCQ y los corticoides no son suficientes para controlar las manifestaciones en órganos menores (síntomas generales, cutáneos, artritis o serositis) se asocian otros fármacos, como el [metotrexato](#), la [azatioprina](#) o el [micofenolato](#) mofetil (Bertsias G, 2008).

La presencia de manifestaciones en órganos mayores (complicaciones renales, neurológicas, cardiopulmonares o hematológicas graves) requiere del uso de dosis altas de corticoides asociadas a inmunosupresores como la [ciclofosfamida](#), el [micofenolato](#) mofetil o la [azatioprina](#).

Recientemente se ha aprobado el uso de belimumab, un anticuerpo monoclonal humanizado que inhibe la activación de los linfocitos B, indicado como tratamiento adyuvante en pacientes adultos con LES con anticuerpos positivos, activo a pesar de tratamiento estándar, excluyendo los casos de afectación renal o del sistema nervioso central graves (Furie R, 2011). Sin embargo, los resultados obtenidos de los ensayos, sugieren, que el efecto podría diferir dependiendo de la población, obteniéndose mejores resultados en pacientes asiáticos, latinoamericanos y de Europa del este que en enfermos de Norteamérica y Europa del oeste. Belimumab no ha demostrado mejoría en parámetros como la calidad de vida o la reducción de la dosis de corticoides. Teniendo todo ello en cuenta, se recomienda hacer una valoración individualizada de su uso en aquellos enfermos con manifestaciones cutáneas o articulares a pesar del tratamiento estándar (Schur PH, 2014).

Rituximab es un anticuerpo monoclonal antiCD20 que produce depleción de los linfocitos B, no aprobado para el tratamiento del LES, pero que ha demostrado eficacia en el tratamiento de pacientes con LES con o sin neuropatía, sin respuesta a otros inmunosupresores. Los ensayos clínicos no han llegado a demostrar diferencias respecto a los controles (Merrill JT, 2010; Rovin BH, 2012), de manera que no hay datos suficientes para recomendar rituximab como tratamiento de inducción en la nefropatía lúpica. Sí se han conseguido resultados prometedores en estudios observacionales, en pacientes con nefritis lúpica resistentes o intolerantes al tratamiento convencional con ciclofosfamida o micofenolato mofetil. El uso de rituximab se recomienda en el tratamiento de la nefropatía lúpica resistente al tratamiento convencional y en pacientes sin nefropatía con manifestaciones que comprometen la vida y en los que han fallado otras terapias (Schur PH, 2014).

La tabla 7 muestra los principales inmunosupresores utilizados en el LES, sus pautas de administración y posibles efectos secundarios más frecuentes.

Tabla 7. Inmunosupresores utilizados en el LES.		
Fármaco	Dosis, pauta, vía	Efectos secundarios
Ciclofosfamida	750 mg/m ² , mes, IV	Citopenias, toxicidad gonadal, teratogenicidad, cistitis hemorrágica, cáncer vesical, infecciones, hepatotoxicidad, vómitos.
Azatioprina	2-2,5 mg/kg/día, oral	Citopenias, intolerancia gastrointestinal, hepatotoxicidad, neoplasias, infecciones.
Metotrexato	10-25 mg/semana, oral o sc	Citopenias, hepatotoxicidad, intolerancia gastrointestinal, mucositis, teratogenicidad, neumonitis intersticial.
Micofenolato de mofetilo	1,5 g/día, oral	Intolerancia gastrointestinal, citopenias, infecciones, hepatotoxicidad, teratogenicidad.
Belimumab	10 mg/kg, IV días 0, 14, 28, después cada 4 semanas	Reacciones infusionales, infecciones, leucopenia, intolerancia gastrointestinal, dolor en extremidades.
Rituximab	375 mg/m ² semana, 4 semanas	Reacciones infusionales, infecciones, reactivación de la infección por virus de hepatitis B.

La prevención y tratamiento de las comorbilidades forma parte también del control habitual del paciente.

Pronóstico:

Aunque su pronóstico ha mejorado en los últimos años, la calidad de vida del paciente con LES es claramente inferior a la de la población general (McElhone K, 2006) debido a la morbilidad originada por la enfermedad y por los tratamientos empleados.

El riesgo de muerte en los pacientes con LES es de 2 a 3 veces mayor que en la población general (Rúa-Figueroa I, 2008; Bernatsky S, 2006), siendo las principales causas la actividad del LES, las infecciones y los eventos cardiovasculares (Rúa-Figueroa I, 2013), las dos primeras en las fases iniciales de la enfermedad y la última en estadios avanzados. Entre los factores clínicos relacionados con una mayor mortalidad se han descrito, la presencia de enfermedad renal (sobre todo de glomerulonefritis difusa proliferativa), la hipertensión arterial y los anticuerpos antifosfolípido (Schur PH, 2014).

La remisión de la enfermedad se consigue en algunos pacientes, permitiendo incluso llegar a retirar el tratamiento.

Bibliografía

- Alarcón GS, McGwin G, Bertoli AM, Fessler BJ, Calvo-Alén J, Bastian HM, et al.; LUMINA Study Group. Effect of hydroxychloroquine on the survival of patients with systemic lupus erythematosus: data from LUMINA, a multiethnic US cohort (LUMINA L). Ann Rheum Dis. 2007;66(9):1168-72. PubMed [PMID: 17389655](#). [Texto completo](#)
- Bernatsky S, Boivin JF, Joseph L, Manzi S, Ginzler E, Gladman DD, et al. Mortality in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2006;54(8):2550-7. PubMed [PMID: 16868977](#). [Texto completo](#)
- Bertsias G, Cervera R, Boumpas DT. In: WJ Bijlsma J, editor. EULAR Textbook on Rheumatic Diseases. 1st ed. BJM group; 2012. p. 476-505.
- Bertsias G, Ioannidis JP, Boletis J, Bombardieri S, Cervera R, Dostal C, et al.; Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. Ann Rheum Dis. 2008;67(2):195-205. PubMed [PMID: 17504841](#). [Texto completo](#)

- Carmona L, Ballina J, Gabriel R, Laffon A; EPISER Study Group. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. Ann Rheum Dis. 2001;60(11):1040-5. PubMed **PMID: 11602475. Texto completo**
- Costenbader KH, Feskanich D, Stampfer MJ, Karlson EW. Reproductive and menopausal factors and risk of systemic lupus erythematosus in women. Arthritis Rheum. 2007;56(4):1251-62. PubMed **PMID: 17393454. Texto completo**
- Fernando MM, Isenberg DA. How to monitor SLE in routine clinical practice. Ann Rheum Dis. 2005;64(4):524-7. PubMed **PMID: 15769911. Texto completo**
- Furie R, Petri M, Zamani O, Cervera R, Wallace DJ, Tegzová D, et al.; BLISS-76 Study Group. A phase III, randomized, placebo-controlled study of belimumab, a monoclonal antibody that inhibits B lymphocyte stimulator, in patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2011;63(12):3918-30. PubMed **PMID: 22127708. Texto completo**
- Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, Deal C, Caplan L, Chen W, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2010;62(11):1515-26. PubMed **PMID: 20662044. Texto completo**
- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1997;40(9):1725. PubMed **PMID: 9324032**
- James JA, Robertson JM. Lupus and Epstein-Barr. Curr Opin Rheumatol. 2012;24(4):383-8. PubMed **PMID: 22504579. Texto completo**
- Lehmann P, Hölzle E, Kind P, Goerz G, Plewig G. Experimental reproduction of skin lesions in lupus erythematosus by UVA and UVB radiation. J Am Acad Dermatol. 1990;22(2 Pt 1):181-7. PubMed **PMID: 2179293**
- McElhone K, Abbott J, Teh LS. A review of health related quality of life in systemic lupus erythematosus. Lupus. 2006;15(10):633-43. PubMed **PMID: 17120589**
- Merrill JT, Neuwelt CM, Wallace DJ, Shanahan JC, Latinis KM, Oates JC, et al. Efficacy and safety of rituximab in moderately-to-severely active systemic lupus erythematosus: the randomized, double-blind, phase II/III systemic lupus erythematosus evaluation of rituximab trial. Arthritis Rheum. 2010;62(1):222-33. PubMed **PMID: 20039413. Texto completo**
- Michalski JP, Kodner C. Systemic lupus erythematosus: safe and effective management in primary care. Prim Care. 2010;37(4):767-78, vii. PubMed **PMID: 21050957**
- Perl A, Fernandez D, Telarico T, Phillips PE. Endogenous retroviral pathogenesis in lupus. Curr Opin Rheumatol. 2010;22(5):483-92. PubMed **PMID: 20644481**
- Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2012;64(8):2677-86. PubMed **PMID: 22553077. Texto completo**
- Rovin BH, Furie R, Latinis K, Looney RJ, Fervenza FC, Sanchez-Guerrero J, et al.; LUNAR Investigator Group. Efficacy and safety of rituximab in patients with active proliferative lupus nephritis: the Lupus Nephritis Assessment with Rituximab study. Arthritis Rheum. 2012;64(4):1215-26. PubMed **PMID: 22231479. Texto completo**
- Rúa-Figueroa I, Erausquin C. Factores asociados a la mortalidad del lupus eritematoso sistémico. Semin Fund Esp Reumatol. 2008;09:219-34. **Texto completo**
- Rúa-Figueroa I, López-Longo FJ, Calvo-Alén J, Galindo-Izquierdo M, Loza E, García de Yébenes MJ, et al.; Grupo de trabajo en Enfermedades Autoinmunes Sistémicas de la Sociedad Española de Reumatología (EAS-SER); Unidad de Investigación de la Sociedad Española de Reumatología (UI-SER). Registro nacional de pacientes con lupus eritematoso sistémico de la Sociedad Española de Reumatología: objetivos y metodología. Reumatol Clin. 2014;10(1):17-24. PubMed **PMID: 23871155. Texto completo**
- Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Managing lupus patients during pregnancy. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2009;23(4):575-82. PubMed **PMID: 19591786**
- Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Khamashta MA. Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: a systematic review. Ann Rheum Dis. 2010;69(1):20-8. PubMed **PMID: 19103632**
- Rullo OJ, Tsao BP. Recent insights into the genetic basis of systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2013;72 Suppl 2:ii56-61. PubMed **PMID: 23253915. Texto completo**
- Schur PH. Neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus [Internet]. En Walthman MA: UpToDate; 2014, version 8.0. [acceso 16/12/2014]. Disponible en: **<http://uptodate.com>**
- Semmer AE, Lee MS, Harrison AR, Olsen TW. Hydroxychloroquine retinopathy screening. Br J Ophthalmol. 2008;92(12):1653-5. PubMed **PMID: 18829634. Texto completo**
- Ugarte A, Villar I, Ruiz-Irastorza G. Management of pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. Rev Clin Esp. 2012;212(10):491-8. PubMed **PMID: 22245369**
- Unterman A, Nolte JE, Boaz M, Abady M, Shoenfeld Y, Zandman-Goddard G. Neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. Semin Arthritis Rheum. 2011;41(1):1-11. PubMed **PMID: 20965549**
- van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O, Cervera R, Doran MF, Dougados M, et al. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Ann Rheum Dis. 2011;70(3):414-22. PubMed **PMID: 21131643. Texto completo**
- Wajed J, Ahmad Y, Durrington PN, Bruce IN. Prevention of cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus--proposed guidelines for risk factor management. Rheumatology (Oxford). 2004;43(1):7-12. PubMed **PMID: 12867578. Texto completo**

Más en la red

- American College of Rheumatology. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012 Jun;64(6):797-808. PubMed **PMID: 22556106**
- Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas de la Sociedad Española de Medicina Interna y de la Sociedad Española de Nefrología. Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. Nefrología. 2012;32 Suppl 1:1-35. PubMed **PMID: 22293933. Texto completo**
- Sociedad Española de Reumatología. Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en el lupus eritematoso sistémico. Reumatol Clin. 2013 Sep-Oct;9(5):281-96. PubMed **PMID: 23871156. Texto completo**
- van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, Isenberg D, Kuhn A, Lerstrøm K et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. Ann Rheum Dis. 2014 Jun;73(6):958-67. PubMed **PMID: 24739325**

Autores

- Patricia Richi Alberti Médico Especialista en Reumatología
- Santiago Muñoz Fernández Médico Especialista en Reumatología

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes, Madrid.

Conflicto de intereses: No disponible.



Elsevier España S.L.U. © 2018. Todos los derechos reservados.

Esta web utiliza cookies. Para obtener mas información o denegar su uso, por favor visite la [Página de cookies](#).

[Términos y condiciones](#) - [Política de Privacidad](#) |



