

Lupus Eritematoso Sistémico

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta principalmente la piel, pero también puede involucrar múltiples sistemas de órganos. Desde su descripción inicial en el siglo XIX, la comprensión del LES ha evolucionado significativamente. Caracterizado por períodos de brotes y remisiones, el LES a menudo presenta un desafío diagnóstico debido a su amplia gama de síntomas inespecíficos. Aunque el LES es más común en mujeres, particularmente en aquellas en edad reproductiva, su prevalencia es mayor en individuos de ascendencia africana en comparación con caucásicos. Aunque la causa exacta del LES sigue siendo desconocida, generalmente se considera que resulta de una interacción compleja de susceptibilidad genética y factores ambientales, que conduce a un ataque autoinmune.

Epidemiología

El LES afecta predominantemente a las mujeres, con una proporción hombre-mujer de aproximadamente 1:9. La enfermedad a menudo se manifiesta en individuos durante sus 30 o 40 años. La prevalencia del LES es mayor en personas de ascendencia africana y las mujeres afroamericanas demuestran una incidencia cuatro veces mayor en comparación con individuos caucásicos. Se han observado disparidades étnicas en la gravedad de la enfermedad y los resultados clínicos, con poblaciones afroamericanas e hispanas que a menudo experimentan manifestaciones y complicaciones más graves. Además, el LES ocurre con mayor frecuencia en individuos con antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes, lo que sugiere una predisposición genética a la condición.

Fisiopatología

La patogénesis del LES involucra la disregulación del sistema inmunológico, resultando en la producción de autoanticuerpos que atacan los propios tejidos del cuerpo. Factores genéticos, como la presencia de ciertos alelos del antígeno leucocitario humano (HLA), combinados con desencadenantes ambientales (por ejemplo, luz ultravioleta (UV), infecciones y ciertos medicamentos), contribuyen al desarrollo de la enfermedad. Los complejos inmunes se forman cuando estos autoanticuerpos se unen a antígenos, lo que lleva a la inflamación y al daño tisular a través de la activación del complemento y el reclutamiento de células inflamatorias, particularmente neutrófilos.

Manifestaciones Clínicas

La presentación clínica del LES es diversa. Los sistemas de órganos más comúnmente afectados incluyen la piel, las articulaciones, el sistema renal, el sistema pulmonar, el corazón y el sistema neurológico. La manifestación dermatológica más común es el característico "eritema en alas de mariposa", que es un eritema malar que abarca las mejillas y la nariz. Esta erupción a menudo se agrava con la luz solar, un fenómeno conocido como fotosensibilidad, que es un sello distintivo del LES.

Otras manifestaciones cutáneas incluyen:

- **Erupción discoide:** placas rojas y escamosas que pueden causar cicatrices, típicamente vistas en áreas expuestas al sol como la cara, el cuero cabelludo y el cuello.

- **Úlceras orales y nasales:** lesiones poco profundas e indoloras a menudo presentes en superficies mucosas, que pueden persistir durante semanas.
- **Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS):** caracterizado por lesiones anulares rojas y elevadas con un borde externo de descamación, comúnmente encontradas en el pecho, hombros y brazos superiores.
- La afectación sistémica es común en el LES e incluye:
- **Síntomas musculoesqueléticos:** El dolor articular y la artritis son frecuentes, a menudo afectando articulaciones pequeñas como las de las manos, muñecas y rodillas. Es comúnmente un hallazgo temprano.
- **Afectación renal:** La nefritis lúpica ocurre en hasta el 60% de los pacientes, manifestándose como proteína y sangre en la orina y función renal deteriorada.
- **Manifestaciones neurológicas:** El LES puede causar convulsiones, accidentes cerebrovasculares, disfunción cognitiva y neuropatía periférica, conocidos colectivamente como lupus neuropsiquiátrico.
- **Afectación cardiovascular:** La enfermedad aumenta el riesgo de aterosclerosis, infarto de miocardio y pericarditis.
- **Anomalías hematológicas:** anemia, leucopenia, trombocitopenia y la presencia de anticuerpos antifosfolípidos pueden llevar a un mayor riesgo de trombosis.

Diagnóstico

El diagnóstico del LES es a menudo un proceso de exclusión, con otras enfermedades que necesitan ser descartadas antes de que el LES pueda ser confirmado. El Colegio Americano de Reumatología estableció criterios de clasificación en 1982, que fueron revisados posteriormente en 1997 y 2012. Un diagnóstico se realiza típicamente cuando se cumplen cuatro o más de los siguientes criterios en cualquier momento durante el curso de la enfermedad:

- Eritema malar (erupción en forma de mariposa)
- Erupción discoide
- Fotosensibilidad
- Úlceras orales o nasales
- Artritis (no erosiva)
- Serositis (pleuritis o pericarditis)
- Trastorno renal (proteinuria, cilindros celulares)
- Trastorno neurológico (convulsiones, psicosis)
- Trastorno hematológico (anemia, leucopenia, trombocitopenia)
- Trastorno inmunológico (anticuerpo antinuclear positivo o anticuerpos antifosfolípidos)
- Positividad del anticuerpo antinuclear (ANA)

Las pruebas de sangre, particularmente para ANA, anti-ADN de doble cadena y anticuerpos anti-Smith, son fundamentales para confirmar el diagnóstico. También puede requerirse una biopsia renal para evaluar el grado de afectación renal, especialmente en casos de nefritis lúpica. Finalmente, la biopsia de piel puede ser diagnóstica para el lupus.

Tratamiento

El tratamiento del LES tiene como objetivo controlar los síntomas, prevenir brotes, minimizar el daño

orgánico y mejorar la calidad de vida. El manejo es típicamente multidisciplinario, involucrando reumatólogos, dermatólogos, nefrólogos y neurólogos, dependiendo de los órganos afectados.

➤ **Manejo no farmacológico:**

- **Protección solar:** La estricta evitación del sol y el uso de protectores solares con un alto FPS son cruciales para prevenir brotes relacionados con la fotosensibilidad.
- **Modificaciones del estilo de vida:** El cese del tabaquismo y la actividad física regular pueden ayudar a reducir la actividad de la enfermedad y mejorar la salud general.

➤ **Tratamiento farmacológico:**

- **Corticosteroides:** La prednisona se usa comúnmente para manejar la inflamación y los brotes agudos. La dosificación varía según la gravedad de la enfermedad y la afectación de órganos.
- **Agentes inmunosupresores:** Medicamentos como azatioprina, metotrexato y micofenolato de mofetilo se usan para controlar la inflamación y prevenir el daño orgánico, especialmente en enfermedad grave o cuando el uso de corticosteroides necesita ser minimizado.
- **Medicamentos antipalúdicos:** La hidroxicloroquina ha sido una piedra angular en el tratamiento del LES durante décadas, particularmente para manejar los síntomas de la piel y las articulaciones, así como para reducir los brotes.
- **Biológicos:** Nuevas terapias biológicas como belimumab, un anticuerpo monoclonal dirigido al estimulador de linfocitos B, y rituximab, que agota las células B, han mostrado promesa en el manejo del LES refractario. Estas terapias son particularmente útiles en pacientes con afectación orgánica grave, como la nefritis lúpica.
- **AINE:** La artritis, el dolor articular y el dolor muscular pueden ser manejados con medicación antiinflamatoria.

➤ **Terapias dirigidas:**

- **Inhibidores de la quinasa Janus (JAK):** Medicamentos como tofacitinib han sido estudiados en LES con resultados alentadores, ofreciendo otra opción para pacientes con enfermedad moderada a grave que no responden a terapias tradicionales.

Pronóstico

El pronóstico del LES varía significativamente según el grado de afectación de órganos y la oportunidad del tratamiento. Con un manejo adecuado, la tasa de supervivencia a 5 años es de aproximadamente 93 % y muchos pacientes logran remisión a largo plazo. Sin embargo, el daño orgánico, particularmente a los riñones y al sistema cardiovascular, sigue siendo una causa significativa de morbilidad y mortalidad.

Conclusión

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune multifacética que puede afectar varios sistemas de órganos, con manifestaciones dermatológicas que a menudo se encuentran entre los primeros signos. El diagnóstico temprano y el tratamiento individualizado son cruciales para prevenir el daño orgánico irreversible y mejorar los resultados de los pacientes. La investigación en curso sobre terapias dirigidas, incluidos los biológicos e inhibidores de JAK, ofrece esperanza de tratamientos más efectivos en el futuro.

Referencias

- ❖ Bastien, S., Huguet, F., & Schmidt, A. (2021). Ethnic disparities in systemic lupus erythematosus: A review of the literature. *Lupus*, 30(3), 273-280. <https://doi.org/10.1177/0961203320988224>

- ❖ Chavez, D. E., Ortiz, J. G., & Vasquez, L. L. (2020). Skin manifestations of systemic lupus erythematosus. *Journal of Clinical Dermatology*, 28(1), 5-13. <https://doi.org/10.1016/j.jclin.2019.10.004>
- ❖ Gordon, C., Rojas, M., & Renauer, P. (2020). Biologic therapies in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology International*, 40(2), 197-210. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04570-9>
- ❖ Houssiau, F. A., Vasconcelos, C., & D'Cruz, D. (2022). The treatment of lupus nephritis: A comparison of different strategies. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 81(4), 453-461. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220826>
- ❖ Kow, S. S., Latif, A., & Chakrabarti, S. (2021). The role of hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus: A review of its use, mechanisms of action, and benefits. *Dermatology Reports*, 13(1), 32-40. <https://doi.org/10.4081/dr.2021.8497>
- ❖ Lahita, R. G. (2018). *Systemic lupus erythematosus: An overview*. Springer.
- ❖ Liao, Z. X., Tan, M., & Wu, X. H. (2023). JAK inhibitors in systemic lupus erythematosus: Recent advances and future directions. *Clinical Immunology*, 242, 108653. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2022.108653>
- ❖ Mak, A., Lau, C. S., & Tse, S. (2022). Lupus nephritis: Pathogenesis and treatment. *Journal of Clinical Rheumatology*, 28(4), 173-181. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000001353>
- ❖ Petri, M., Orbai, A. M., & Alarcón, G. S. (2019). The 2012 American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*, 71(7), 1227-1237. <https://doi.org/10.1002/art.40999>
- ❖ Schwartz, J. M., Zink, A., & Stein, J. (2021). Lupus nephritis: Clinical presentation and management. *Clinical Kidney Journal*, 14(5), 1040-1050. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfab124>
- ❖ Tan, E. M., Cohen, A. S., & Fries, J. F. (2020). The 1982 American College of Rheumatology criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*, 63(2), 414-422. <https://doi.org/10.1002/art.40878>
- ❖ Zhou, Z., Wang, X., & Wang, H. (2023). Long-term outcomes and prognosis of systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews*, 22(4), 102869. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2023.102869>