

Lupus eritematoso sistémico. Enfoque general

Lupus erythematosus. General approach

Marcela Alejandra Andrade Montesdeoca^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3577-2070>

Francisco Antonio López Palma² <https://orcid.org/0009-7239-8173>

Ailynn Viviana Pozo Ochoa² <https://orcid.org/0009-0001-2543-8581>

Danna Maythe Benavides Mueses² <https://orcid.org/0009-0003-0394-9860>

¹Ministerio de Salud Pública. Quito, Ecuador.

²Hospital Básico San Bartolomé. Quito, Ecuador.

Autor para la correspondencia: alejandra17andrade@live.com

RESUMEN

Introducción: El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad del grupo de las llamadas enfermedades autoinmunes, cuya etiología es desconocida

Objetivo: exponer el modo en que se manifiestan los síntomas y signos de la enfermedad, las consideraciones acerca de los criterios de clasificación de la Liga Europea Contra el Reumatismo y el Colegio Americano de Reumatología para el diagnóstico. Se presenta las generalidades de la fisiopatología, del lupus eritematoso sistémico en embarazadas y del tratamiento de la enfermedad.

Desarrollo: Se calcula que 16000 personas a nivel mundial son diagnosticadas con lupus eritematoso sistémico anualmente. Este padecimiento afecta predominantemente a mujeres en edad reproductiva.

Conclusiones: El lupus eritematoso es una enfermedad extremadamente difícil de tratar y que está presente en mujeres en edad reproductiva. El equipo de atención médica a las gestantes con lupus eritematoso sistémico debe ser multidisciplinario y estar familiarizado con el

cuidado de este tipo de paciente Los estándares actuales de atención a los pacientes que la padecen dependen en gran medida de la gravedad de los síntomas.

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico; enfermedades autoinmunes

ABSTRACT

Introduction: Systemic lupus erythematosus is a disease from the group of so-called autoimmune diseases, whose etiology is unknown.

Objective: to explain the way in which the symptoms and signs of the disease manifest, the considerations about the classification criteria of the European League Against Rheumatism and the American College of Rheumatology for the diagnosis. The generalities of the pathophysiology, Systemic lupus erythematosus in pregnant women and the treatment of the disease are presented.

Development: It is estimated that 16,000 people worldwide are diagnosed with Systemic lupus erythematosus annually. This condition predominantly affects women of reproductive age.

Conclusions: Lupus erythematosus is an extremely difficult disease to treat and is present in women of reproductive age. The medical care team for pregnant women with Systemic lupus erythematosus must be multidisciplinary and familiar with the care of this type of patient. The current standards of care for patients who suffer from it depend largely on the severity of the symptoms.

Keywords: systemic lupus erythematosus; autoimmune diseases

Recibido: 11/04/2024

Aprobado: 28/06/2024

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad del grupo de las llamadas enfermedades autoinmunes, cuya etiología es desconocida. Se sabe que se desarrolla a partir de la respuesta inmunológica que da el organismo con la producción de anticuerpos dirigidos

a los antígenos celulares presentes.⁽¹⁾ En el LES intervienen tanto la respuesta inmunitaria innata como la adaptativa,⁽²⁾ y se considera una afección multisistémica compleja, con una gran diversidad en su presentación clínica y una alta morbimortalidad. Aunque puede estar presente tanto en mujeres de cualquier edad como en hombres, las féminas entre 15 y 44 años tienen un riesgo más alto. En las últimas décadas el pronóstico sombrío que la ha caracterizado ha mejorado, aunque aún hay zonas oscuras en su tratamiento y pronóstico.⁽¹⁾ Como enfermedad sistémica tiene un amplio espectro de manifestaciones clínicas que traducen la afectación de múltiples sistemas y órganos, por lo que para su diagnóstico es imprescindible realizar una profunda anamnesis y un exhaustivo examen físico, todo lo cual debe quedar plasmado en el expediente clínico del paciente que lo acompañará durante toda su vida al ser un padecimiento crónico.⁽³⁾ El daño tisular, causado por autoanticuerpos o depósitos de inmunocomplejos, se produce en los riñones, el corazón, los vasos, el sistema nervioso central, la piel, los pulmones, los músculos y las articulaciones,⁽⁴⁾ lo que provoca una morbilidad significativa y un aumento de la mortalidad. En la búsqueda de signos de la enfermedad se recurre a pruebas serológicas como la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) a títulos $\geq 1/80$ (medido en células HEp-2 o equivalente) como criterio indispensable, lo que implica la exclusión de aquellos pacientes con ANA persistentemente negativos. Este criterio es considerado el de mayor relevancia en la revisión y modificaciones que se realizaron por la EULAR/ACR-2019.⁽⁵⁾

Aunque se desconoce la causa exacta del lupus eritematoso sistémico se sabe que se desarrolla en personas que son genéticamente susceptibles a enfermarse después de un estímulo adicional, como la exposición a la luz solar porque la radiación ultravioleta causa daño a las células epidérmicas, cuyos fragmentos son eliminados por los macrófagos. En personas sanas, este proceso se desarrolla sin problemas, mientras que en el LES se altera la eliminación de células muertas y los fragmentos restantes se convierten en un objetivo para los autoanticuerpos. De esta forma, se desencadena la cascada de inflamación y se forman las características lesiones cutáneas, así como la afectación de órganos internos.⁽³⁾

Dentro de otros estímulos a considerar están las infecciones, pues se sospecha que, ante una serie de microorganismos, incluidos retrovirus humanos, virus de Epstein-Barr y algunas bacterias, se desatan reacciones que lo favorecen. También los factores hormonales, de ahí que las mujeres sufren mucho más a menudo el lupus, lo que está relacionado con la influencia

de las hormonas sexuales como los estrógenos o la prolactina; también se sospecha un mayor riesgo de desarrollo del LES o una exacerbación en mujeres que toman terapia de reemplazo hormonal y anticonceptivos orales.⁽²⁾

Algunos medicamentos pueden inducir los llamados lupus inducido por fármacos. La lista es extensa e incluye procainamida, clorpromazina, metildopa, hidralazina, isoniazida, antagonistas del TNF-alfa e interferón, entre otros. La enfermedad suele ser leve, no afecta a los órganos internos y se resuelve después de suspender el fármaco y, a veces, es necesario un tratamiento con esteroides.⁽⁶⁾ Se mencionan además algunos productos químicos, como solventes orgánicos, compuestos de silicio, aminas aromáticas, así como una dieta rica en grasas y el tabaquismo pueden estimular el desarrollo de enfermedades autoinmunes.⁽⁷⁾ Los ácidos grasos insaturados y la vitamina D tienen efectos protectores potenciales.

El trabajo que se presenta, de revisión bibliográfica, tiene como finalidad exponer el modo en que se manifiestan los síntomas y signos de la enfermedad, las consideraciones acerca de los criterios de clasificación de la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR) y el Colegio Americano de Reumatología (ACR) para el diagnóstico. Se presenta las generalidades de la fisiopatología, del LES en embarazadas y del tratamiento de la enfermedad.

Desarrollo

Epidemiología del lupus eritematoso sistémico

Se estima que alrededor del mundo se encuentran más de cinco millones de personas con alguna forma de LES. Se calcula que 16000 personas a nivel mundial son diagnosticadas con LES anualmente. Este padecimiento afecta predominantemente a mujeres en edad reproductiva. Por cada 10 adultos diagnosticados con LES, 9 son mujeres, aunque hombres, adolescentes y niños no están exentos de padecerla.⁽⁸⁾ Otra estimación señala que el lupus eritematoso sistémico afecta aproximadamente a 30-50 de cada 100 000 personas, la mayoría de las cuales son mujeres en edad fértil. El cromosoma X y las hormonas sexuales pueden ser responsables del aumento en la incidencia entre las mujeres, ya que estos han sido asociados con la desregulación inmune. Las mujeres se enferman unas ocho veces más que los hombres. El lupus suele comenzar entre los 16 y los 55 años, pero hay casos en personas más jóvenes y

mayores. También se encuentra entre las primeras 20 causas de muerte en mujeres entre los 5 a los 64 años de edad.⁽⁸⁾ Las mujeres de raza afroamericana e hispana, ocupan el quinto lugar de decesos en mujeres entre 15 a los 24 años, y sexta en las mujeres entre 25 a 34 años.⁽⁹⁾ Se estima que el 10 % al 15 % de los pacientes diagnosticados con LES, morirá anticipadamente debido a complicaciones de la misma enfermedad.⁽¹⁰⁾

Criterios de clasificación del LES

Los criterios de clasificación son útiles para definir un grupo homogéneo de pacientes para el seguimiento, mientras que los criterios diagnósticos son útiles para realizar un diagnóstico clínico. En la práctica clínica diaria, los criterios de clasificación se utilizan a menudo como criterios de referencia y, por lo tanto, no necesariamente se cumplen para el diagnóstico y tratamiento de un paciente con LES.

En la revisión de la clasificación del LES por la EULAR/ACR,^{(1),(5)} se subdividieron en dominios, los criterios clínicos e inmunológicos. En el caso de los clínicos quedaron los dominios constitucionales, hematológicos, neuropsiquiátricos, mucocutáneos, serosos, musculoesqueléticos y renales y en los inmunológicos los anticuerpos antifosfolípidos, bajos niveles de complemento y anticuerpos específicos de LES. Se acordó que el diagnóstico de LES debe confirmarse a partir de que el ANA sea positivo, además de que haya un criterio clínico y la puntuación sea ≥ 10 . Cuando se trata de criterio de nefritis lúpica clase III-IV porque haya manifestaciones clínicas y ANA positivo se hace el diagnóstico con certeza.⁽¹¹⁾

Fisiopatogenia del LES

El daño multisistémico que se presenta en el LES es el resultado de una respuesta incorrecta del sistema inmunológico por la pérdida de tolerancia a los antígenos propios, la producción de autoanticuerpos y el depósito de inmunocomplejos en los tejidos con la subsiguiente activación del sistema de citocinas, lo que conduce a la destrucción de tejidos y al desarrollo de insuficiencia orgánica terminal. Actualmente, se cree que las principales etapas de esta cascada patológica son pérdida de tolerancia inmunológica, aumento de la exposición al antígeno, hiperactividad de las células Th, supresión defectuosa de las células B y respuesta anormal de las células T, así como función fagocítica anormal de las células nulas.¹³ Estos

trastornos conducen al estado de hiperactividad de los linfocitos B y, en consecuencia, a la producción de autoanticuerpos patógenos que están relacionados con factores genéticos, epigenéticos, hormonales y ambientales, como, por ejemplo, la radiación ultravioleta, las infecciones o la exposición a determinados compuestos químicos.⁽¹²⁾ En el LES interviene una amplia variedad de anomalías inmunitarias. En primer lugar, el papel clave de la apoptosis alterada y la eliminación de la materia apoptótica, como los autoantígenos nucleares, los nucleosomas y los complejos inmunitarios, por parte del complemento y los macrófagos de los pacientes con LES.⁽¹³⁾

Manifestaciones clínicas y pronóstico del lupus eritematoso sistémico

El LES es una enfermedad sistémica con una variedad de manifestaciones como fiebre, altralgias, erupción malar, hematuria y ulceración oral. La enfermedad se caracteriza por múltiples anormalidades inmunológicas y tiene el potencial de involucrar el sistema nervioso central. La prevalencia de LES parece estar aumentando, posiblemente debido a un diagnóstico más temprano y una mejor supervivencia; sin embargo, la mortalidad asociada sigue siendo alta. La mortalidad se asocia con factores de riesgo relacionados con la enfermedad, como la actividad de la enfermedad lúpica, la edad joven y el daño orgánico o con el síndrome antifosfolípido (SAF).

El análisis comparativo de la mortalidad de los pacientes con LES a lo largo de los años muestra que en la década de 1950 era una enfermedad de muy mal pronóstico, solo el 50 % de los pacientes sobrevivía 5 años desde el momento del diagnóstico. Sin embargo, en los últimos años, más del 85 % de los pacientes tienen 10 años y el 75 % - 20 años desde el momento del diagnóstico⁽¹³⁾. El aumento del tiempo de supervivencia de los pacientes con LES está relacionado con el riesgo de desarrollar muchas comorbilidades, que a menudo son una complicación del tratamiento usado crónicamente, lo cual reduce significativamente la calidad de vida de los enfermos y, a menudo, se convierte en un problema no menos importante que las consecuencias inmediatas de la enfermedad.⁽¹⁴⁾

Aparte de los numerosos y bien conocidos efectos secundarios de los glucocorticoides (GC), generalmente utilizados en dosis moderadas y altas, una complicación importante y a menudo subestimada parece ser el riesgo significativamente mayor de eventos cardíacos. Estos

eventos pueden ocurrir tanto indirectamente, es decir, induciendo dislipidemia, hipertensión, obesidad y trastornos de los carbohidratos, como directamente, lo que no se comprende del todo, aunque se ha sugerido que puede ser el resultado de un proceso aterosclerótico acelerado en los vasos coronarios inflamados. Este tipo de complicaciones puede ser una de las principales causas de muertes iatrogénicas asociadas a la terapia crónica con GC.⁽¹⁵⁾

Los síntomas cardiovasculares en el LES activo aparecen en forma de pericarditis en el 20-40 % de los pacientes, a menudo asintomática; la miocarditis en el 10 % de los pacientes, generalmente leve, endocarditis en el 15-60 % de los pacientes, vegetaciones asépticas dosificadas en la mitral y la aorta válvulas La endocarditis, llamada endocarditis de Libman-Sacks, en ocasiones puede conducir a una estenosis o regurgitación significativa de la válvula, lo que requiere cirugía.⁽¹⁶⁾

La miocarditis aguda es rara, pero puede ser el primer síntoma de LES. Los síntomas suelen ser leves y rara vez se observa disfunción significativa del ventrículo izquierdo, sin embargo, generalmente se detecta como una alteración global de la contractilidad en la ecocardiografía en pacientes con taquicardia inexplicada o cambios inespecíficos en el segmento ST.⁽²⁾

En casos raros, se produce una miocardiopatía dilatada grave. Un tema importante en el curso del LES es el desarrollo más temprano y más frecuente de aterosclerosis que en la población general. La inflamación persistente y generalizada y los fenómenos autoinmunes, que conducen al daño del endotelio vascular, juegan un papel importante.⁽¹⁴⁾ La vasculitis y los procesos tromboembólicos en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos también juegan un papel en la patogenia de los eventos vasculares en el LES.⁽¹⁶⁾

Dentro de las manifestaciones clínicas del LES están las neurológicas y las psiquiátricas, conocido como LES neuropsiquiátrico, observado en pacientes en los que se han excluido otras causas. Los pacientes tienen diversas manifestaciones clínicas, lo que lo convierte en un desafío para el diagnóstico. No existen biomarcadores de laboratorio o radiológicos para establecer un diagnóstico y orientar las decisiones de tratamiento en el contexto de este síndrome.⁽¹⁷⁾

Las manifestaciones generalmente ocurren temprano en el curso del LES, con una mayor incidencia en mujeres jóvenes. Estos síndromes tienen una prevalencia de hasta el 45 % de los pacientes con LES y es una causa importante de morbilidad.⁽¹⁷⁾

La patogenia es multifactorial y puede involucrar varias citocinas inflamatorias, anticuerpos y complejos inmunitarios, que causan lesiones vasculopáticas, citotóxicas y de autoanticuerpos. Los trastornos neuropsiquiátricos, que son causados por la afectación del SNC relacionada con el LES, comprende una amplia gama de manifestaciones neurológicas y psiquiátricas con gravedad variable, que pueden hacer que esta enfermedad sea indistinguible de otras afecciones que no están relacionadas con el LES. No se ha encontrado una fisiopatología unificadora de la etiología, lo que sugiere que esta afección tiene múltiples contribuyentes, como varios efectores inmunitarios y las interfaces neuroinmunes intrínsecas al cerebro que son violadas por los efectores inmunitarios.⁽¹⁸⁾

Las interfaces neuroinmunes postuladas incluyen la barrera hematoencefálica, barrera sangre-líquido cefalorraquídeo, barrera meníngea y sistema linfático. Sobre la base de las características inmunológicas, patológicas y de imagen del LES neuropsiquiátrico, la fisiopatología subyacente se puede clasificar como vasculitis y vasculopatía, síndrome antifosfolípido,⁽¹⁹⁾ síndrome deshumanizante o encefalitis mediada por auto anticuerpos.

Cada fisiopatología tiene diferentes características de imagen, aunque las características de imagen y fisiopatológicas pueden superponerse. Además, existen complicaciones por el estado de inmunocompromiso causado por el LES o por el tratamiento del mismo.

Los radiólogos y los médicos deben familiarizarse con los mecanismos subyacentes, los hallazgos radiológicos y las complicaciones, ya que esta información puede ayudar en el diagnóstico y tratamiento del LES neuropsiquiátrico.⁽²⁰⁾

El diagnóstico y manejo de las manifestaciones neuropsiquiátricas es un desafío para radiólogos y médicos debido a diversas manifestaciones clínicas con un amplio espectro de gravedad, hallazgos de imágenes inespecíficos y falta de biomarcadores confiables para la actividad de la enfermedad.

Tratamiento práctico de la enfermedad

El LES es una enfermedad crónica que progresa en brotes con una variedad de manifestaciones como fiebre, altralgias, erupción malar, hematuria y ulceración oral. La enfermedad y los tratamientos a largo plazo tienen consecuencias en la vida diaria del paciente que muchas veces debe modificar sus actividades y adoptar un estilo de vida adecuado. (dieta

equilibrada, abandono del hábito de fumar, práctica de una actividad deportiva en las fases de remisión, evitar la exposición al sol).

En cada brote, los pacientes necesitan un tratamiento de ataque adaptado a los órganos afectados ya la gravedad de la crisis. A continuación, se reducirá progresivamente el tratamiento para mantener una inmunosupresión prolongada al tiempo que se optimiza la protección renal y se limitan los efectos secundarios, especialmente cardiovasculares. Además de la dificultad de hacer un diagnóstico de la enfermedad a la aparición de los primeros signos, también es importante que pacientes con LES se beneficien del seguimiento con un médico general dispuesto a tratar las preocupaciones cotidianas y con un especialista en el hospital. familiarizado con la enfermedad. El rol de este médico es decisivo para identificar rápidamente un brote de lupus y desencadenar un tratamiento de ataque.⁽²¹⁾

Dado que la enfermedad afecta principalmente a mujeres en edad fértil, también está la cuestión del embarazo y los riesgos que corren la madre y el niño. Si el embarazo se encuentra con la mayor frecuencia posible en fase de remisión, esta debe planificarse de acuerdo con el perfil del LES y los posibles tratamientos asociados, tan arriesgado para el niño. Debe ir acompañada de un seguimiento multidisciplinario y una supervisión estricta. En efecto, la ocurrencia de un embarazo, debido a cambios hormonales ligados al embarazo, expone a la madre a un riesgo de recrudecimiento de la enfermedad y al niño a tratamientos potencialmente riesgosos para su desarrollo.

En la práctica pueden ser creadas asociaciones de pacientes que contribuyan a brindar información a las personas con LES y sus familiares. Además de recoger y difundir información sobre la enfermedad, pueden ayudar a fomentar el intercambio de experiencias entre pacientes, a concienciar a las familias de las dificultades que encuentran las personas con esta enfermedad y a establecer vínculos con centros de referencia especializados en patología y que pueden ser portavoces con las autoridades públicas.

Embarazo en pacientes con lupus eritematoso sistémico

El LES es una enfermedad autoinmune multisistémica con una fuerte predilección femenina. El inicio de la enfermedad en un grupo de edad más joven, junto con una mejor supervivencia, hace que el embarazo sea una ocurrencia probable en el contexto de la enfermedad.

Aunque los resultados han mejorado con el tiempo y ahora se pueden lograr nacimientos vivos exitosos en la mayoría de los casos, el embarazo sigue siendo una situación de alto riesgo en el LES.⁽²¹⁾

Tanto la mortalidad como la morbilidad materna y fetal aumentan significativamente, junto con la utilización y los costos de la atención médica. Para obtener resultados óptimos, es esencial una participación coordinada multidisciplinaria de los especialistas apropiados y un seguimiento estrecho.

Entre los principales objetivos que deben tenerse en cuenta para la atención a mujeres embarazadas con LES están los siguientes.

Las pacientes deben planificar el embarazo durante el período de remisión de la enfermedad, que dura al menos 3 meses.

Antes de planificar el embarazo, se debe dejar de tomar medicamentos que son potencialmente tóxicos para el feto y mantener la remisión con la dosis más baja posible de un medicamento usado hasta el momento, que sea seguro durante el embarazo. Los pacientes con LES que tienen anticuerpos anti-Ro y anti-La que pueden pasar a través de la tosia tienen un mayor riesgo de desarrollar lupus neonatal con lesiones en la piel, citopenias y algunos recién nacidos tienen bloqueo cardíaco congénito.⁽²²⁾

Se recomienda monitorear el corazón fetal durante el embarazo con anticuerpos anti-Ro y anti-La para esta complicación. El bloqueo cardíaco generalmente se desarrolla entre las semanas 18 y 24 de embarazo. Se deben utilizar glucocorticoides fluorados (dexametasona y betametasona) en caso de tratamiento consciente de GCS. En casos seleccionados, el desarrollo de enfermedades cardíacas puede prevenirse mediante un tratamiento temprano con dexametasona.⁽²³⁾

La nefritis lúpica y el síndrome antifosfolípido secundario son un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones hipertensivas y preeclampsia. Las mujeres con estas formas de la enfermedad requieren un control estricto de la presión arterial y de los riñones durante el embarazo. En terapia inmunosupresora durante el embarazo pueden ser relativamente seguras la prednisona, AZA, hidroxicloroquina.⁽²⁴⁾

La presencia de anticuerpos antifosfolípidos aumenta el riesgo de complicaciones tromboticas en el embarazo. En la profilaxis primaria de complicaciones tromboticas y fracaso del embarazo, se recomienda tomar ácido acetilsalicílico en dosis mínima. En caso de

coexistencia de síndrome antifosfolípido secundario durante el embarazo, se debe utilizar heparina no fraccionada y ácido acetilsalicílico de forma similar que en el síndrome antifosfolípido.

Varios factores afectan el número de descendientes en esta entidad, incluida la enfermedad inflamatoria activa, las comorbilidades (insuficiencia renal, nefritis lúpica y síndrome antifosfolípido), la exposición a tratamientos gonadotóxicos, la edad materna avanzada, los aspectos psicosociales y la pérdida del embarazo.⁽²⁵⁾

Los resultados del embarazo son altamente preocupantes, pues la hipertensión arterial es un signo frecuente, así como el riesgo de preeclampsia, además de incrementar la mortalidad materna, el retardo del crecimiento intrauterino, la tasa de infecciones y trombosis en comparación con las gestantes que no padecen la enfermedad.⁽²⁵⁾

Sin embargo, el embarazo exitoso es posible en la mayoría de los casos, teniendo en cuenta la evaluación previa al embarazo con evaluación del perfil de autoanticuerpos, la función del órgano blanco, la actividad de la enfermedad y el uso de medicamentos ayuda a estratificar el riesgo, identificar el momento óptimo y planificar la estrategia de manejo para cada embarazo. Estas pacientes deben ser monitoreadas durante el embarazo, preferiblemente por un equipo multidisciplinario de especialistas apropiados. De forma similar, el seguimiento prenatal debe adaptarse a las necesidades individuales de la paciente, requiriendo una revisión frecuente, especialmente en presencia de marcadores de mal pronóstico. La presencia de ciertos anticuerpos plantea un riesgo especial y merece una mayor atención.

Consideraciones terapéuticas generales

Esta entidad se caracteriza por una pérdida de tolerancia hacia los autoantígenos, con la producción de autoanticuerpos, en particular, anticuerpos antinucleares, incluidos los anticuerpos anti-ADN de doble cadena, que causan daño tisular inflamatorio y sistémico.

En cuanto al tratamiento se plantea que no hay cura para el lupus eritematoso sistémico. Los únicos tratamientos disponibles tienen como objetivo reducir la inflamación y el dolor asociado para tratar los principales síntomas de la enfermedad y prevenir complicaciones. Actualmente, el tratamiento básico se basa en el uso de un antipalúdico sintético, la hidroxicloroquina, cuyas

propiedades antiinflamatorias tienen un efecto terapéutico y preventivo de las recaídas y permiten el control a largo plazo de la enfermedad.⁽²⁶⁾

El tratamiento de los brotes debe entonces adaptarse a su gravedad y a los órganos afectados y generalmente se basa en el uso, solo o en combinación, de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, corticosteroides e inmunosupresores. En casos refractarios a inmunosupresores, hay protocolos que indican que es posible recurrir al uso de rituximab¹, anticuerpo monoclonal anti-CD20; debe indicarse hidroxicloroquina durante el embarazo.

Los estándares actuales de atención dependen de la gravedad de las manifestaciones clínicas, los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco) y los fármacos antipalúdicos (cloroquina, hidroxicloroquina) son los más utilizados en la enfermedad leve.⁽²⁷⁾

En casos grave, es necesario el uso de glucocorticoides, combinados con inmunosupresores convencionales, como micofenolato mofetilo, azatioprina, ciclofosfamida y ciclosporina A. El efecto positivo de la terapia con el uso de estos métodos se logra, a pesar de los efectos secundarios de la terapia con glucocorticoides, complicaciones infecciosas de inmunosupresión poco selectiva, y toxicidad orgánica inducida por fármacos.⁽²⁸⁾

El uso más hábil de los fármacos clásicos y la mejor monitorización de la actividad de la enfermedad y sus complicaciones, han llevado a una mejora significativa en el pronóstico. Los pacientes que sobreviven a las últimas etapas de la enfermedad manifiestan con mayor frecuencia complicaciones graves, no directamente relacionadas con los mecanismos inmunes, sino con el tratamiento aplicado. Las infecciones graves de la terapia inmunosupresora no selectiva, son, además de la nefritis lúpica, la principal causa de muerte en estos pacientes.

Se estima que en más de la mitad de los pacientes tratados no se logra un control óptimo de la actividad de la enfermedad. Para asegurar un control adecuado, es necesario escalar la dosis de esteroides, que a largo plazo muestran numerosos y graves efectos secundarios resultando en un aumento de la morbilidad y mortalidad.^{(15),(28)}

Conclusiones

El LES es una enfermedad más frecuente en mujeres en edad reproductiva. La planificación cuidadosa del embarazo cuando la enfermedad está controlada con medicamentos compatibles con el embarazo es crucial. El equipo de atención médica a las gestantes debe ser multidisciplinario y estar familiarizado con el cuidado de este tipo de paciente. Los embarazos exitosos en pacientes con LES son posibles con un seguimiento estrecho y un marco de colaboración.

Incluso hay puntos de vista de que la diversidad de la base genética en la enfermedad y sus fenotipos clínicos no autorizan completamente el tratamiento como una entidad patológica, sino, como un espectro específico o continuo de enfermedades; por estas razones, sigue siendo difícil de tratar. Los estándares actuales de atención a las pacientes dependen en gran medida de la gravedad de los síntomas.

Referencias bibliográficas

1. González JD, Mejía BS, Cruz FM. Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2021 [citado 12 Feb 2024];6(1):e630. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2021/rms211f.pdf>
2. Fanouriakis A, Tziolos N, Bertsias G, Boumpas DT. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis [Internet]. 2021 [citado 12 Feb 2024];80(1):14-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33051219/>
3. Narváez J. Systemic lupus erythematosus 2020. Med Clin (Barc) [Internet]. 2020 [citado 12 Feb 2024];155(11): 494-501. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32586673/>
4. Schur H, MD P, Wallace MD. Manifestaciones musculoesqueléticas del Lupus eritematoso sistémico. [Internet]. Up To Date [actualizado 2020; citado 25 Ene 2024]. Disponible en: <https://www.uptodate-com.binasss.idm.oclc.org/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-systemic-lupus-erythematosus>
5. Serra-García L, Barba PJ, Morgado-Carrasco D. RF-2019 Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2022 [citado 12 Feb 2024];113(3):310-2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35526925/>

6. Arnaud L, Mertz P, Gavand PE, Martin T, Chasset F, Tebacher-Alt M, et al Drug-induced systemic lupus: revisiting the ever-changing spectrum of the disease using the WHO pharmacovigilance database. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2019 [citado 12 Feb 2024];78(4):504-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30793701/>
7. Barbhaiya M, Tedeschi SK, Lu B, Malspeis S, Kreps D, Sparks JA, et al. Cigarette smoking and the risk of systemic lupus erythematosus, overall and by anti-double stranded DNA antibody subtype, in the Nurses' Health Study cohorts. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2018 [citado 12 Feb 2024];77(2):196-202. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28988206/>
8. Peter H, Bevra H. Epidemiology and pathogenesis of systemic lupus erythematosus. [Internet]. Up to Date [actualizado 2020; citado 12 Feb 2024]. Disponible en: <https://www-uptodate-com.binasss.idm.oclc.org/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-systemic-lupus-erythematosus>
9. Carter EE, Barr SG, Clarke AE. The global burden of SLE: prevalence, health disparities and socioeconomic impact. *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. 2016 [citado 12 Feb 2024];12(10):605-20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27558659/>
10. Yen EY, Singh RR. Brief Report: Lupus-An Unrecognized Leading Cause of Death in Young Females: A Population-Based Study Using Nationwide Death Certificates, 2000-2015. *Arthritis Rheumatol* [Internet]. 2018 [citado 12 Feb 2024];70(8):1251-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29671279/>
11. Leuchten N, Hoyer A, Brinks R, Schoels M, Schneider M, Smolen J, et al. Systemic Lupus Erythematosus Classification Criteria Steering Committee. Performance of Antinuclear Antibodies for Classifying Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Literature Review and Meta-Regression of Diagnostic Data. *Arthritis Care Res (Hoboken)* [Internet]. 2018 [citado 12 Feb 2024];70(3):428-38. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28544593/>
12. Cooper GS, Gilbert KM, Greidinger EL, James JA, Pfau JC, Reinlib L, et al. Recent advances and opportunities in research on lupus: environmental influences and mechanisms of disease. *Environ Health Perspect* [Internet]. 2008 [citado 12 Feb 2024];116(6):695-702. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18560522/>
13. Scheinecker C, Bonelli M, Smolen JS. Pathogenetic aspects of systemic lupus erythematosus with an emphasis on regulatory T cells. *J Autoimmun* [Internet]. 2010 [citado 12 Feb 2024];35(3):269-75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20638240/>

14. Mak A, Cheung MW, Chiew HJ, Liu Y, Ho RC. Global trend of survival and damage of systemic lupus erythematosus: meta-analysis and meta-regression of observational studies from the 1950s to 2000s. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2012 [citado 12 Feb 2024];41(6): 830-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22257558/>
15. Wei L, MacDonald TM, Walker BR. Taking glucocorticoids by prescription is associated with subsequent cardiovascular disease. *Ann Intern Med* [Internet]. 2004 [citado 12 Feb 2024];141(10):764-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15545676/>
16. Zwolakiewicz AA, Sulencka-Kaatz A, Orłowicz M, Waszczak M, Jeka S. Systemic lupus erythematosus in a 39-year-old patient with heart failure symptoms. *Reumatology Forum* [Internet]. 2016 [citado 12 Feb 2024];2(2):79-83. Disponible en: https://journals.viamedica.pl/rheumatology_forum/article/view/44760
17. Magro-Checa C, Zirkzee EJ, Huizinga TW, Steup-Beekman GM. Management of Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: Current Approaches and Future Perspectives. *Drugs* [Internet]. 2016 [citado 12 Feb 2024];76(4):459-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26809245/>
18. Marín JD, Posso-Osorio I, Vargas S, Nieto-Aristizábal I, Ríos-Serna LJ, Tobón GJ. Antibodies associated with neuropsychiatric lupus: pathophysiological role, prevalence and diagnostic usefulness. *Rev Colomb Reumatol (Engl Ed)* [Internet]. 2019 [citado 12 Feb 2024];26(2):111-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2444440519300755>
19. Schreiber K, Sciascia S, de Groot PG, Devreese K, Jacobsen S, Ruiz-Irastorza G, et al. Antiphospholipid syndrome. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2018 [citado 12 Feb 2024];4:17103. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29321641/>
20. Postal M, Lapa AT, Reis F, Rittner L, Appenzeller S. Magnetic resonance imaging in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: current state of the art and novel approaches. *Lupus* [Internet]. 2017 [citado 12 Feb 2024];26(5):517-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28394232/>
21. Chen YJ, Chang JC, Lai EL, Liao TL, Chen HH, Hung WT, Hsieh TY, Huang WN, Chen YH, Lin CH, Chen YM. Maternal and perinatal outcomes of pregnancies in systemic lupus erythematosus: A nationwide population-based study. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2020 [citado 12 Feb 2024];50(3):451-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32115237/>

22. Izmirly PM, Saxena A, Sahl SK, Shah U, Friedman DM, Kim MY, et al. Assessment of fluorinated steroids to avert progression and mortality in anti-SSA/Ro-associated cardiac injury limited to the fetal conduction system. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2016 [citado 12 Feb 2024];75(6):1161-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26835701/>
23. Dao KH, Bermas BL. Systemic Lupus Erythematosus Management in Pregnancy. *Int J Womens Health* [Internet]. 2022 [citado 12 Feb 2024];14:199-211. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35210867/>
24. Izmirly PM, Costedoat-Chalumeau N, Pisoni CN, Khamashta MA, Kim MY, Saxena A, Friedman D, Llanos C, Piette JC, Buyon JP. Maternal use of hydroxychloroquine is associated with a reduced risk of recurrent anti-SSA/Ro-antibody-associated cardiac manifestations of neonatal lupus. *Circulation* [Internet]. 2012 [citado 12 Feb 2024];126(1):76-82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22626746/>
25. Bermas BL, Sammaritano LR. Pregnancy and Fertility in Systemic Lupus Erythematosus. In *Systemic Lupus Erythematosus: Basic, Applied and Clinical Aspects*. Elsevier Inc. 2016. p. 441-9. [Internet] [citado 12 Feb 2024]. Disponible en: <https://utsouthwestern.elsevierpure.com/en/publications/pregnancy-and-fertility-in-systemic-lupus-erythematosus>
26. Kuhn A, Bonsmann G, Anders HJ, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M. The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2015 [citado 12 Feb 2024];112(25):423-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26179016/>
27. Zhang H, Liu Z, Zhou M, Liu Z, Chen J, Xing C, Lin H, Ni Z, Fu P, Liu F, Chen N, He Y, Liu J, Zeng C, Liu Z. Multitarget Therapy for Maintenance Treatment of Lupus Nephritis. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2017 [citado 12 Feb 2024];28(12):3671-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28760751/>
28. Samotij D. Treatment of systemic lupus erythematosus - future challenges and prospects. *Forum Dermatologicum* [Internet]. 2018 [citado 12 Feb 2024];4(2):70-7. Disponible en: https://journals.viamedica.pl/forum_dermatologicum/article/view/58457

Conflicto de interés

Los autores no refieren conflicto de interés

Contribución de los autores

Marcela Alejandra Andrade Montesdeoca: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de la información, análisis de los resultados y redacción del manuscrito

Francisco Antonio López Palma: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de la información, análisis de los resultados y redacción del manuscrito

Ailynn Viviana Pozo Ochoa: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de la información, análisis de los resultados y redacción del manuscrito

Danna Maythe Benavides Mueses: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de la información, análisis de los resultados y redacción del manuscrito