

Daniel Cabezas Euvín ^a; Miguel Guevara Paredes ^b

Actualidades del Lupus Eritematoso sistémico y sus complicaciones en mujeres

*Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento. Vol. 1 núm., 4, septiembre,
2017, pp. 280-295*

DOI: 10.26820/recimundo/1.4.2017.280-295

Editorial Saberes del Conocimiento

- a) Médico Postgradista del Programa de Medicina Interna – Hospital Clínica Alcívar – Guayaquil / Ecuador – Universidad de Especialidades Espíritu Santo; acabezase@uees.edu.ec
- b) Médico Postgradista del Programa de Medicina Interna – Hospital Luis Vernaza – Guayaquil / Ecuador – Universidad de Especialidades Espíritu Santo; mguevarap@uees.edu.ec

RESÚMEN

La presente investigación es un análisis de al menos quince casos que recoge la experiencia de al menos quince especialistas que desde su particular forma de enfocar los casos comentan la realidad fenoménica que le acompaña al lupus eritematoso sistémico (LES). Un primer elemento relacionado es el de la calcinosis difusa asociada al LES con presencia normal de fósforo, calcio, pth, mioglobina, LDH, CPK, sin signos de dermatosis o dolores musculares y presencia de anticuerpos lúpicos como el anti sm. En el caso del SD de Rowell, se da la asociación del LES con lesiones de tipo multiforme, en las que sí hay presencia de anticuerpos antinucleares con patrón moteado, AC anti- la y el factor reumatoideo positivo. En el caso de la esclerosis tuberosa es una facomatosis con alteraciones pulmonar, renal, neurológica y dérmica que se asocia a la presencia del lupus. Se concluye que la enfermedad también presenta trastornos como problemas cognitivos, convulsiones y migrañas.

Palabras claves: Lupus eritematoso sistémico; calcinosis; biopsia cutánea; anticuerpos lúpicos; dermatosis.

Actualidades del Lupus Eritematoso sistémico y sus complicaciones en mujeres

Vol. 1, núm. 4., (2017)

Daniel Cabezas Euvin; Miguel Guevara Paredes

ABSTRACT

The present investigation is an analysis of at least fifteen cases that gathers the experience of at least fifteen specialists who, from their particular way of approaching the cases, comment on the phenomenal reality that accompanies systemic lupus erythematosus (SLE). A first related element is the diffuse calcinosis associated with SLE with normal presence of phosphorus, calcium, pth, myoglobin, LDH, CPK, without signs of dermatosis or muscle pain and presence of lupus antibodies such as anti sm. In the case of the Rowell SD, the association of SLE with multiforme type lesions is present, in which there is presence of antinuclear antibodies with mottled pattern, anti-CA and positive rheumatoid factor. In the case of tuberous sclerosis is a phonomatosis with pulmonary, renal, neurological and dermal alterations that is associated with the presence of lupus. It is concluded that the disease also presents disorders such as cognitive problems, seizures and migraines.

Key words: Systemic lupus erythematosus; calcinosis; skin biopsy; lupus antibodies; dermatosis.

Introducción.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune de evolución crónica con períodos de exacerbación y remisiones, caracterizada por diversas alteraciones inmunológicas como la hipersensibilidad de los linfocitos T y B; afectando a todos los tejidos del organismo, y provocando diversos cuadros clínicos. Como dice (Carrasco Cubero, Bejarano Moguel, Fernández Gil, & Álvarez Vega, 2015) El 20% de los LES se presentan en la edad pediátrica con cuadros clínicos que en general son de mayor gravedad que en adultos. Su morbimortalidad es muy común dependiendo de la evolución de la misma, con una prevalencia estimada de 20-150/100.000 habitantes.

Actualmente el tratamiento de base son corticosteroides, hidroxicloroquina; en la gran mayoría de los casos se asoció un inmunosupresor como azatioprina, mofetil de micofenolato, o ciclofosfamida de acuerdo al cuadro clínico. La mortalidad fue de 5%. Las complicaciones más frecuentes fueron las infecciosas. Un diagnóstico temprano, un tratamiento y seguimiento adecuado son importantes para mejorar el pronóstico de esta severa enfermedad.

El objetivo de este estudio es describir las repercusiones que esta entidad crónica puede desencadenar en varios órganos o sistemas y su relación con otros parámetros diagnósticos que facilitan al médico un diagnóstico más confiable ante dicha enfermedad.

Propósito.

Informar a la comunidad de lectores los últimos avances que han realizado los especialistas en cuanto al lupus eritematoso sistémico.

Actualidades del Lupus Eritematoso sistémico y sus complicaciones en mujeres

Vol. 1, núm. 4., (2017)

Daniel Cabezas Euvin; Miguel Guevara Paredes

Metodología.

Es un trabajo cualitativo bibliográfico que hace un análisis del problema detectado como es la falta de información sobre el lupus eritematoso sistémico y para ello se vale de información relevante en el campo científico.

Resultados.

La información se la realiza en base a las siguientes investigaciones: calcinosis difusa asociada al LES, Síndrome de Rowell con LES asociada al eritema multiforme, insuficiencia y deficiencia de vitamina D en pacientes mexicanas con lupus eritematoso sistémico: prevalencia y relación con la actividad de la enfermedad, asociación lupus eritematoso sistémico y esclerosis tuberosa: un caso, manejo del lupus eritematoso sistémico en el embarazo, lupus eritematoso sistémico secundario a la infección de Epstein Barr, lupus eritematoso sistémico en niños y adolescentes, síndromes lúpicos neuropsiquiátricos, vasculitis aórtica en un paciente con lupus eritematoso sistémico, síndrome de Guillain Barre como manifestación de lupus eritematoso sistémico, guía práctica clínica para el lupus eritematoso sistémico- recomendaciones para el abordaje clínico general.

LES y calcinosis difusa

Del análisis de cada una de estas enfermedades asociadas al lupus eritematoso sistémico se derivan estudios como es el de la Calcinosis Difusa Asociada en la que se eligió una muestra de una paciente de sexo femenino de 70 años con antecedentes de Les y nódulos subcutáneos, en

la que se muestra un incremento en la intensidad de tejidos blandos en ambas extremidades y región poplíteo. Como dice (Hernández Muñiz, Guibert Toledano, & Reyes Llerena, 1998) La calcinosis no depende de la franja vascular, y no muestra signos de compromiso muscular o visceral. En los laboratorios, se evidencian valores normales de fosforo, calcio, pth, mioglobina, ldh, cpk. Sin signos de dermatomiositis o dolores musculares. Si se presenciaron anticuerpos lúpicos como el anti sm, pero no se asocia a los anticuerpos como es el caso de la esclerodermia.

LES y síndrome de Rowell

En cuanto a los resultados encontrados en el Síndrome de Rowell; según (Tirado, 2006) Se caracteriza por la asociación del Les + lesiones de tipo multiforme, con anticuerpos antinucleares con patrón moteado, ac anti-la y factor reumatoideo positivo. (...) Se dan alteraciones inmunológicas importantes, pero no son necesarias para hacer el diagnóstico de este síndrome. La biopsia cutánea, a pesar de que no es considerada dentro de los criterios diagnósticos para el Síndrome de Rowell, es indispensable para confirmar el diagnóstico.

LES e insuficiencia de vitamina D

El tercer caso estudiado es el de la Insuficiencia y deficiencia de vitamina D en pacientes mexicanas con lupus eritematoso sistémico con prevalencia y relación con actividad de la enfermedad; en la que además, como señala (García-Carrasco, y otros, 2016) La vit D expone acciones moduladoras sobre el linfocito B inhibiendo la proliferación de linfocitos B, la diferenciación de estos hacia células plasmáticas y la producción de inmunoglobulinas igg e igm.. Las consecuencias de la insuficiencia de la vitamina pueden interferir con el metabolismo óseo, pero es posible que no tenga relación con la actividad lúpica.

Actualidades del Lupus Eritematoso sistémico y sus complicaciones en mujeres

Vol. 1, núm. 4., (2017)

Daniel Cabezas Euvin; Miguel Guevara Paredes

LES y esclerosis tuberosa

El cuarto caso es la asociación lupus eritematoso sistémico esclerosis tuberosa. El complejo esclerosis tuberosa (CET) es una enfermedad autosómica dominante, de expresividad variable y afectación multisistémica, caracterizada por el crecimiento de tumores benignos denominados hamartomas (neurofibromas y angiofibromas).

Como señala (Carrasco Cubero, Bejarano Moguel , Fernandez Gil, & Alvarez Vega, 2015) los criterios genéticos no son imprescindibles para el diagnóstico; los órganos principalmente afectados son cerebro, piel, riñones, ojo, corazón y pulmones. Los síntomas de la ET pueden estar presentes en el momento del nacimiento o aparecer a edades más tardías. Existe variabilidad en el grado de la enfermedad, desde formas leves hasta las gravemente discapacitantes; sin embargo, hasta nuestro conocimiento, solo se han comunicado dos casos con asociación de CET y LES.

LES y embarazo

El quinto estudio citado es el del manejo del Lupus eritematoso sistémico durante el embarazo; el aumento de las agudizaciones durante el embarazo en el LES podría ser debido a que ésta es una enfermedad mediada por inmunocomplejos ligados a un exceso de producción de citocinas Th2: IL-10. Como señala (Ucar, y otros, 2005) Los Anticoagulantes y antiagregantes, desde 6 meses antes del embarazo y hasta 6 semanas después del parto se administran 100 mg/día de ácido acetilsalicílico (AAS) a aquellas pacientes que hayan tenido un aborto o fenómenos trombóticos previos, o sean portadoras de anticuerpos antifosfolipídicos (AAF).

Infección de Epstein- Barr y LES

El sexto caso es el del LES secundario a la infección de Epstein- Barr en el que el Lupus Eritematoso Sistemico se ve involucra con las infecciones frecuentes con el virus Epstein Barr (EBV); como dice (Romero-Cabello, Romero Feregrino, & Romero Feregrino , 2015) Que infecta a los linfocitos B y promueve una activación policlonal de forma descontrolada. Actuales evidencias sugestivas a la infección por EBV ha sido el principal desencadenante están asociado además a múltiples enfermedades autoinmune como la esclerosis multiple o la artritis reumatoide.

En pacientes pediátricos con LES, tiene una serología previa de infección de EBV evidenciándose un aumento de anticuerpos IgG. Los niños y los jóvenes con antecedentes lúpicos presentan una aumentada seroprevalencia de anticuerpos contra los antígenos de EBV, en comparación con personas sanas.

LES en la niñez

En el séptimo caso se tiene al lupus eritematoso sistémico en niños y adolescentes. Si bien es una enfermedad poco frecuente en el niño un 20-30% de los LES se inician en la primera o segunda década de la vida, cuya incidencia anual aproximada en EEUU ha sido estimada en 0,6 casos / 100.000 niños con una prevalencia de 5- 10/100.000 niños. Como dice (Caggiani, 2015) La incidencia varía mucho con la etnia; en los afroamericanos, asiáticos, indoamericanos la frecuencia es tres veces mayor. La edad es también muy importante constatándose un aumento franco en las niñas en la edad puberal. Se ve más frecuentemente en el sexo femenino: 80%; la media de edad del diagnóstico es entre 11-12 años siendo raro su comienzo antes de los 5 años.

Actualidades del Lupus Eritematoso sistémico y sus complicaciones en mujeres

Vol. 1, núm. 4., (2017)

Daniel Cabezas Euvin; Miguel Guevara Paredes

El compromiso cardiovascular, neurológico y hematológico determinó situaciones de alto riesgo vital en estos enfermos. El compromiso renal fue uno de los más frecuentes. Predominaron las nefropatías proliferativas clase III-IV. La mayoría se manifestaron como alteraciones urinarias menores. La sobrevida renal fue de 95%.

LES y Síndromes lúpicos neuropsiquiátricos

El octavo caso analizado es el de los síndromes lúpicos neuropsiquiátricos. Como dice (Afeltra, y otros, 2003) Los investigadores los autores evalúan la prevalencia de manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes lúpicos, de acuerdo a la American College of Rheumatology, asociadas a la presencia a altos niveles de anticuerpos anticardiolipina.

Algunas manifestaciones neurológicas severas han sido descritas en pacientes con serología de anticuerpos antifosfolípidos (AAF), incluyendo accidentes cerebrovasculares, problemas cognitivos, convulsiones, migrañas. Dentro de los hallazgos inmunológicos, la presencia de ciertos anticuerpos como los antifosfolípidos y el anticoagulante lúpico fue notable en pacientes con LES y asociados a este síndrome.

La patogenia del Sd. Lúpico neuropsiquiátrico no han sido totalmente explicados. Los síntomas focales probablemente resulten de lesiones vasculares, siempre y cuando las manifestaciones sean difusas y se relacionen con auto anticuerpos o citosinas mediadas por un desorden neuronal.

Vasculitis aórtica y LES

En el noveno caso analizado es el de la vasculitis aórtica en un paciente con lupus eritematoso sistémico, como dice (Perez Ruiz, Salman Monte, Pros Simon, Mestre Fusco, & Carbonell Abello, 2015) se establece que diferentes entidades pueden afectar la aorta: enfermedades infecciosas como la sífilis, estafilococos, tuberculosis o VIH, vasculitis como la arteritis de células gigantes o el Takayasu, conectivopatías como el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide o condiciones idiopáticas. El diagnóstico se establece con una fuerte sospecha de vasculitis, técnicas de imagen: TAC, angio-TAC, angio-RM y PET con Fluorodeoxiglucosa (FDG-PET) e histopatológicamente.

La vasculitis de la aorta y de sus ramas principales es muy poco frecuente en el lupus eritematoso sistémico, y solo ocasionalmente se ha comunicado la presencia de aortitis con depósito de inmunocomplejos. Esta aortitis se ha visto asociada a disecciones aórticas, trombos y aneurismas. La formación de estos procesos podría estar en relación con el proceso de aterosclerosis, siendo la administración prolongada de corticosteroides un elemento que interviene en la formación de la placa arterioesclerótica.

Síndrome de Guillain Barré y LES

La décima enfermedad asociada al Les es el síndrome de Guillain Barre como manifestación inicial de lupus eritematoso sistémico; en el que algunas manifestaciones aún no se han identificado como anticuerpos. Las manifestaciones neurológicas se han reportado en 10 a 80% de los pacientes en cualquier momento de la enfermedad.

Actualidades del Lupus Eritematoso sistémico y sus complicaciones en mujeres

Vol. 1, núm. 4., (2017)

Daniel Cabezas Euvin; Miguel Guevara Paredes

Como señala (Pérez-García, y otros, 2016) Pocos casos han informado que el síndrome de Guillain-Barré y sus variantes son manifestaciones neurológicas de lupus eritematoso sistémico, por lo que el porcentaje de manifestación es bajo y poco sospechado al momento del abordaje diagnóstico de este grupo de pacientes.

Aunque no existe un autoanticuerpo específico para el síndrome de Guillain-Barré, la autoinmunidad puede dirigirse a los componentes de la mielina o axones. La variante AMSAN de Guillain-Barré se asocia con una reacción inmunitaria contra epítopes axonales y se describió inicialmente en un paciente con lupus eritematoso sistémico activo con anticuerpos anticardiolipina positivos que mostró mejoría después de la administración de esteroides y ciclofosfamida.

Una de las formas de mejorar la información sobre este tema es el de la presencia de una guía clínica para el lupus eritematoso sistémico en el que se establecen las recomendaciones para el abordaje clínico general. Esta GPC pretende ser el instrumento de referencia en el Sistema Nacional de Salud para dar soporte a la gestión clínica integral de las personas con LES por parte de todos los profesionales sanitarios implicados, independientemente de la especialidad y el nivel asistencial, contribuyendo a homogeneizar y mejorarla calidad de las decisiones clínicas en nuestro entorno con el objetivo de mejorar los resultados de salud de las personas afectadas. Una vez delimitado el alcance y los objetivos de la GPC-LES, para concretar su contenido, se llevó a cabo un proceso de identificación y priorización de preguntas clínicas a incluir, que serían respondidas con evidencia científica disponible, y en base a la cual, se formularían recomendaciones.

Aminoácido L- Calavanina y LES

Otra de las enfermedades asociadas es el de la evaluación del aminoácido L- Calavanina en suero de pacientes con lupus eritematoso sistémico, en el que el metabolismo de la L-canavanina está estrechamente relacionado con los niveles de acetiltransferasa presentes en el hígado. Como dice (Ruiz-Bedolla, Lopez-Martinez, & Parra-Ortega, 2016) Los acetiladores lentos tienden a producir ANA después de consumir L-canavanina durante dos a tres meses, y los acetiladores rápidos tienden a producir ANA después de dos años o más cuando se consume en grandes cantidades en forma de complementos alimenticios o en forma de tabletas que contienen alfalfa y/o proteína de soya.

Se puede considerar que los valores de Lcanavanina mayores de 3.9 mg/dL son diagnóstico de la enfermedad; la sensibilidad de la prueba es de 96% y la especificidad de 95%. Proponemos la determinación de L-canavanina en suero como una prueba de apoyo para hacer el diagnóstico de LES; sin que sustituya a la evaluación de los ANA, pero se puede utilizar como prueba de tamizaje.

Proteína C y LES

Otras de las manifestaciones que se presenta, la encontramos en la correlación de las cifras de proteína C reactiva y arteriosclerosis en pacientes con Lupus eritematoso sistémico, en el que la arteriosclerosis es un proceso inflamatorio y crónico que afecta a las arterias de diferentes lechos vasculares, y que se caracteriza por el engrosamiento de la capa íntima y media con pérdida de la elasticidad. Su lesión básica es la placa de ateroma compuesta

Actualidades del Lupus Eritematoso sistémico y sus complicaciones en mujeres

Vol. 1, núm. 4., (2017)

Daniel Cabezas Euvin; Miguel Guevara Paredes

fundamentalmente de lípidos, tejido fibroso y células inflamatorias, las cuales pasan por diferentes estadios.

Numerosos marcadores séricos se han propuesto en los últimos años como predictores de aterosclerosis y de su complicación trombótica. Estos incluyen marcadores de inflamación como la proteína C reactiva (PCR) o las interleucinas, y marcadores de trombosis como el fibrinógeno o el inhibidor del activador del plasminógeno I (PAI-I). Entre todos ellos, el más estudiado es la PCR.

Serositis y LES

En la prevalencia y significancia de serositis en pacientes chinos como dice (Zhao, y otros, 2016) con lupus eritematoso sistémico se ha encontrado en un estudio europeo, la prevalencia que es de 36%, en países árabes es de 15-56%, mientras que en países asiáticos es de 12%. Se ha visto evidenciado que la serositis se acompaña de la severidad o complejidad del lupus; lo que es evidente con la actividad en curso de la enfermedad y la supervivencia del paciente.

Conclusiones.

Los resultados mostrados reflejan que la aterosclerosis y la EAC son hechos frecuentes en pacientes con LES, y que del mismo modo, factores de riesgo tradicionales como la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia, están ligados a la aterosclerosis subclínica en esta enfermedad. Esto nos convoca a la persistencia, por parte de los especialistas de Reumatología, en el pesquisaje y control de los mismos en nuestros enfermos.

En el manejo general de las personas con LES, las recomendaciones están organizadas bajo 5 epígrafes diferentes: seguimiento clínico; abordaje terapéutico general, medidas sobre el estilo de vida, fotoprotección y formación para los pacientes.

La presencia de nefropatías, enfermedad intersticial pulmonar, y de hipertensión fueron significativamente elevadas en los pacientes lupicos con serositis que aquellos que no presentaban la enfermedad; además la hipocomplementemia, leucopenia, trombocitopenia, y niveles elevados de anticuerpos anti DNA. Dando como resultados altos resultados usando la escala de SLEDAI en pacientes lupicos con serositis asociada.

Actualidades del Lupus Eritematoso sistémico y sus complicaciones en mujeres

Vol. 1, núm. 4., (2017)

Daniel Cabezas Euvin; Miguel Guevara Paredes

Bibliografía.

Afeltra, A., Garzia, P., Mitterhoffer, A., Vadacca, M., Galluzzo, S., Del Porto, F., Ada. (2003). Síndromes lúpicos neuropsiquiátricos. *Neurology*, 61(1), 108-110.

Caggiani, M. (2015). Luouos eritematoso sistémico en niños y adolescentes. *The Global* , 17.

Carrasco Cubero, C., Bejarano Moguel , V., Fernandez Gil, M., & Alvarez Vega, J. (2015). Asociación lupus eritematoso sistémico y esclerosis tuberosa. *Reumatología Clínica*, 12(4), 219-222.

García-Carrasco, M., Mendoza-Pinto, C., Etchegaray-Morales, I., Soto-Santillan, P., Jimenez-Herrera, E., Robles-Sanchez, V., Ruiz-Arguëllez, A. (febrero de 2016). Insuficiencia y deficiencia de vitamina D en pacientes mexicanas con LES. *Reumatología Clínica*, 13(2), 97-101.

Hernández Muñiz, Y., Guibert Toledano, Z., & Reyes Llerena, G. (1998). Correlación de las cifras de proteína C reactiva y aterosclerosis en pacientes con lupus eritematoso sistémico. (C. editores, Ed.) *Lupus Eritematoso Sistemico. Aspectos clinicos y terapéuticos*, 10, 1-8.

Perez Ruiz, J., Salman Monte, T., Pros Simon, A., Mestre Fusco, A., & Carbonell Abello, j. (Mayo de 2015). Vasculitis aórtica en un paciente con lupus eritematoso sistémico. *Reumatología Clínica*, 12(3), 169-172.

Pérez-García, J., Sáenz-Castro, M., González-Galván, L., Arredondo-Ruiz, P., Gutiérrez-Casillas, S., Casas-Aparicio, G., Peña-Pérez, C. (2016). Síndrome de Guillain-Barré como manifestacion inicial de Lupus Eritematoso Sistémico. *Medicina Interna Mexico*, 32(6), 682-687.

Polonovski, M. (2016). Calcinosis difusa cutanea asociada a Lupus Eritematoso Sistemico. *Letter to the editor* , 25, 1064-1065.

Romero-Cabello, R., Romero Feregrino, R., & Romero Feregrino , R. (2015). Lupus Eritematoso Sistemico secundario a la infeccion de Epstein Barr. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica*, 62(4), 253-255.

Ruiz-Bedolla, E., Lopez-Martinez, B., & Parra-Ortega, I. (2016). Evaluacion del aminoacido L-canavanina en suero de pacientes con lupus eritematoso sistemico. *Revista Latinoamericana de Patologia Clínica, Medicina de laboratorio*, 63(2), 87-90.

Tavares, A., & Rial , M. (2005). Vacunación en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Revista Española de Reumatología*, 32(2), 38-43.

Tirado, A. S. (2006). Síndrome de Rowell o lupus eritematoso sistémico y eriteme multiforme:¿ Correlación o Concomitancia? *Reumatología Clínica* , 2(3), 155-157.

Trujillo-Martín, M., Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa, I., Ruíz-Iratorza, G., Pego-Reigosa, J., Sabio Sánchez, J., & Serrano-Aguilar, P. (2016). Guía de práctica clínica para el lupus eritematoso sistémico: recomendaciones para el abordaje clínico general. *Medicina Clínica*, 146(9), págs. 413.e1–413.e14.

Actualidades del Lupus Eritematoso sistémico y sus complicaciones en mujeres

Vol. 1, núm. 4., (2017)

Daniel Cabezas Euvín; Miguel Guevara Paredes

Ucar, E., Oraa, G., Marco, P., Imaz, M., Lopez-Valverde, M., & Aranburu, J. (2005). Manejo del lupus eritematoso sistémico durante el embarazo. *Revista Española de Reumatología*, 32(3), 91-98.

Zhao, J., Bia, W., Zhu, P., Zhang X, Liu, S., Wu, L., Zeng, X. (2016). Prevalencia y significancia de serositis en pacientes chinos con lupus eritematoso sistémico. *Lupus*, 26(1), 652-657.