

Revista Cubana de *Reumatología*

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología
Volumen XVIII, Número 2; 2016 ISSN: 1817-5996
www.revreumatologia.sld.cu



ARTICULO DE OPINIÓN Y ANÁLISIS

Elementos que reumatólogos y dermatólogos deberían conocer sobre el lupus eritematoso sistémico

Elements that rheumatologists and dermatologists should know about Systemic Lupus Erythematosus

Natalia Elizabeth Proaño López ^I, Israel Marcelo Arévalo Ordóñez ^{II}

^I Médico general. Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No1 Quito, Ecuador.

^{II} Médico. Hospital de Especialidades Eugenio Espejo. Quito, Ecuador.

RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico es una compleja enfermedad multisistémica reumática autoinmune con un potencial significativo de morbilidad y mortalidad. Tiene una amplia distribución mundial que afecta a todas las razas.

Objetivo: revisar las principales manifestaciones del lupus eritematoso sistémico que pueden ser de interés para el binomio reumatólogo-dermatólogo en el diagnóstico y seguimiento de esta enfermedad.

Desarrollo: entre las publicaciones de la literatura médica del período 2010-2015, se realizó una búsqueda sistemática para obtener información científica disponible afín al tema, en LILACS, PubMed, Altavista y Google Académico, utilizando los términos: "lupus eritematoso sistémico", "lesiones y manifestaciones dermatológicas". Se modificó la estrategia de búsqueda mediante la adición de los términos "guías de práctica clínica". La búsqueda se limitó a artículos escritos en los idiomas español e inglés. Como criterios de exclusión, no fueron seleccionados los ensayos clínicos y los reportes de caso.

Conclusiones: el diagnóstico y el tratamiento precoces son vitales para conseguir un control de la enfermedad y evitar su avance hacia la discapacidad funcional y la reducción de la calidad de vida de los pacientes. Por ello, actualizar los conocimientos del binomio reumatólogo-dermatólogo posibilita un empoderamiento de este, orientado hacia un abordaje terapéutico integral, erradicando o al menos atenuando las dificultades que enfrentan los médicos, en el momento del diagnóstico y el seguimiento a estos pacientes.

Palabras clave: reumatólogos, dermatólogos, lupus eritematoso sistémico.

Abstract

Systemic lupus erythematosus is an autoimmune rheumatic disease complex multisystem with significant potential for morbidity and mortality. It has a worldwide distribution that affects all races.

Objective: To review the main manifestations of systemic lupus erythematosus that may be of interest to the binomial rheumatologist-dermatologist in the diagnosis and monitoring of this autoimmune rheumatic disease.

Development: among the publications within the period 2010-2015, a systematic search was conducted for scientific information available related to the subject, in LILACS, PubMed, Altavista and Google Scholar, using the terms "systemic lupus erythematosus", "injury and dermatologic manifestations ". The search strategy was modified by adding the words "clinical practice guidelines". The search was limited to articles written in Spanish and English. As exclusion criteria, clinical trials and case reports were not selected.

Conclusions: early diagnosis and treatment are vital to achieve control of the disease and prevent its progress towards functional disability and reduced quality of patients' lives. Therefore, updating the knowledge of the binomial-dermatologist rheumatologist enables empowerment oriented towards a comprehensive therapeutic approach, eradicating or at least mitigating the difficulties doctors face at the time of diagnosis and monitoring of these patients.

Keywords: rheumatologist, dermatologist, systemic lupus erythematosus.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades reumáticas representan un grupo de enfermedades caracterizadas por cambios inflamatorios en el tejido conectivo distribuido por todo el organismo, incluyendo la piel, razón por la cual gran parte de estas enfermedades presentan manifestaciones cutáneas.¹

En este grupo se incluye el lupus eritematoso sistémico (LES) es una compleja enfermedad multisistémica reumática de origen autoinmune con un potencial significativo de morbilidad y mortalidad. Con una amplia distribución mundial, que afecta a todas las razas, tiene predominio por el sexo femenino en la proporción de 9:1, se manifiesta en cualquier edad, siendo más frecuente en la etapa productiva y reproductiva de la vida (entre 15 y 40 años).²⁻³

Por otra parte, existe evidencia de que las características clínicas difieren respecto al género, es así que los hombres tienen mayor probabilidad de presentar discapacidad, hipertensión arterial, trombosis, manifestaciones renales, hematológicas y serológicas, mientras que las mujeres son más propensas al eritema malar, fotosensibilidad, úlceras orales, alopecia, fenómeno de Raynaud y artralgia.⁴

Dado que el LES puede afectar a muchos órganos-piel, articulaciones, riñones, corazón, pulmones- y la mitad de los pacientes con lupus tienen afectación casi exclusiva de la piel y las articulaciones, esto hace de ella una de las enfermedades autoinmunes más comunes con una prevalencia estimada de 20-150 casos por cada 100.000 habitantes. El espectro clínico del LES es amplio y variable,

tanto en las manifestaciones clínicas como en su gravedad. Por tanto, el diagnóstico y el tratamiento precoces son críticos para conseguir un control óptimo de la enfermedad y evitar su progresión hacia la discapacidad funcional y la reducción de la calidad de vida de los pacientes. Este es un reto que solo puede vencerse mediante el trabajo conjunto de dermatólogos, reumatólogos e inmunólogos. La colaboración entre estos especialistas permite una evaluación más completa de la afectación global cutánea, inmunológica y musculoesquelética y, como consecuencia, conllevar a un abordaje terapéutico integral del paciente.⁵⁻⁷

Es de destacar que algunos investigadores refieren que la historia del LES ha sido dividida en varios períodos; el clásico, caracterizado por las descripciones cutáneas de la enfermedad, el período neoclásico en el cual se reconoce su naturaleza sistémica, el período moderno que arriba con el hallazgo de la célula LE y finalmente el período postmoderno, distinguido por el empleo de técnicas de la biología molecular y celular, las cuales han favorecido una mayor comprensión de los eventos inmunológicos subyacentes en la enfermedad. De ahí que en los últimos años se ha venido produciendo un incremento en la incidencia de la enfermedad, paralelo a la aparición de nuevas pruebas diagnósticas inmunológicas más sensibles.⁸

Este artículo resulta de interés para la comunidad científica ya que el LES constituye un importante problema de salud en el mundo atendiendo a su impacto en los individuos desde el punto de vista biológico, psicosocial y económico.⁹ Nuestro trabajo se justifica además debido a que el LES evoluciona por brotes de actividad, lo cual puede conducir a daño acumulado, actualmente en el Ecuador se desconocen aspectos vinculados al comportamiento clínico

y epidemiológico de esta entidad, en particular los factores que propician sus brotes, así como aquellas circunstancias que favorecen el desarrollo de daño acumulado, pero más preocupante aún son las dificultades que enfrentan los médicos, quienes reciben escasa capacitación en temas de dermatología y de inmunoreumatología, a la hora de realizar el diagnóstico y el seguimiento a los pacientes. Con base en lo hasta aquí descrito, y tomando en consideración que las manifestaciones dermatológicas representan los primeros signos de enfermedad o de su actividad y a las cuales no se les presta suficiente atención en la práctica clínica; en este artículo se revisan las principales manifestaciones del LES que pueden ser de interés para el binomio reumatólogo-dermatólogo en el diagnóstico y seguimiento de esta enfermedad reumática autoinmune.¹⁰

DESARROLLO

Entre las publicaciones de la literatura médica del período 2010-2015, se realizó una búsqueda sistemática para obtener información científica disponible afín al tema, en LILACS, PubMed, Cochrane y Mesh PubMed UpToDate, utilizando los términos: "lupus eritematoso sistémico", "lesiones y manifestaciones dermatológicas". Se modificó la estrategia de búsqueda mediante la adición de los términos "guías de práctica clínica". La búsqueda se limitó a artículos escritos en los idiomas español e inglés. Como criterios de exclusión no fueron seleccionados los ensayos clínicos y los reportes de caso.

Manifestaciones cutáneas del LES

La revisión bibliográfica realizada muestra que el compromiso de piel es una manifestación frecuente de la enfermedad lúpica, sus diversas manifestaciones forman parte de un gran espectro de cuadros clínicos desde muy leves, y sólo limitados a piel, hasta aquellos que se presentan como parte del lupus sistémico, siendo el compromiso cutáneo la manifestación más frecuente después del cuadro articular.¹¹

Las diversas manifestaciones cutáneas del lupus se han ordenado según la clasificación de Gilliam de acuerdo a sus características histopatológicas en: lesiones específicas (aquellas que muestran cambios histopatológicos típicos) y lesiones no específicas (manifestaciones que pueden ser vistas en otras enfermedades).¹²

Las manifestaciones del LES en la piel pueden ser muy diversas y por lo general se clasifican en específicas e inespecíficas. Dentro de las primeras se encuentra la forma más representativa: el rash malar o en alas de

mariposa (lupus eritematoso cutáneo agudo), caracterizado por lesiones eritematosas y elevadas de distribución malar. Tiende a respetar los surcos nasogenianos. Suele estar precipitado por la exposición solar y nunca deja cicatriz.

En un 30 % de los pacientes, pueden también presentarse lesiones eritematosas escamosas que pueden dejar un área hipopigmentada, en áreas expuestas pero también en zonas fotoprotectidas, denominadas lupus eritematoso cutáneo subagudo. Finalmente, son también lesiones específicas las incluidas en el lupus eritematoso cutáneo crónico, que engloba a las lesiones discoides, el lupus eritematoso hipertrófico y la paniculitis lúpica.

En cambio, las lesiones inespecíficas (fotosensibilidad, aftas orales, nódulos subcutáneos, alopecia) son frecuentes. También pueden observarse hemorragias en astilla, livedo reticularis, infartos periungueales o vasculitis leucocitoclástica. Manifestaciones del aparato locomotor. Estas se presentan al inicio de la enfermedad en un 90 % de los pacientes. Pueden ser solamente artralgias (suelen ir acompañadas de rigidez matutina), o bien oligo o poliartritis, de grandes y pequeñas articulaciones, que muy raras veces ocasiona erosiones articulares. Sí es característica la desviación cubital reductible de las articulaciones metacarpofalángicas, llamada artropatía de Jaccoud, con hiperextensión de las articulaciones interfalángicas proximales (dedos en cuello de cisne). Las roturas tendinosas son frecuentes, especialmente en tendón rotuliano, aquileo y extensores de las manos.⁵

Criterios de clasificación del LES

En la literatura actualizada se recogen algunos criterios de clasificación empleados en el LES, elaborados por el Colegio americano de Reumatología en 1982 y revisados en 1997. Para diagnosticar adecuadamente con LES a un paciente es necesaria la presencia, en algún momento durante el curso evolutivo de la enfermedad, de cuatro o más de estos criterios.

No obstante, no deben ser considerados en ningún caso como criterios diagnósticos absolutos; ya que un paciente que cumpla 2 o 3 criterios puede tener un LES según el criterio clínico, mientras que otro con 4 criterios puede tener un diagnóstico alternativo de otra entidad. Estos son:¹³

Eritema facial: eritema fijo, plano o elevado sobre eminencias malares.

Lupus discoide: lesiones cutáneas eritematosas, con cambios en la pigmentación y cicatrices residuales.

Fotosensibilidad: exantemas causados por exposición a luz UV.

Úlceras orales: en cavidad oral o nasofaríngea, observadas por un facultativo.

Artritis: no erosiva, que afecte a dos o más articulaciones periféricas con dolor, inflamación o derrame articular.

Serositis: pleuritis o pericarditis (ECG), o roce o evidencia de derrame pericárdico.

Alteración renal: proteinuria > 0,5 g/dL o > 3+ o cilindros celulares o hemáticos.

Alteración del SNC: convulsiones o psicosis, sin otra causa neurológica

Alteración hematológica: anemia hemolítica; leucopenia (< 4.000/mm³) o linfopenia (< 1.500/mm³) en 2 o más ocasiones o trombocitopenia (< 100.000/mm³), en ausencia de fármacos que las produzcan.

Alteración inmunológica: anticuerpos anti-DNA, anti-Sm y/o anticuerpos antifosfolípidos.

Anticuerpos antinucleares: título elevado de anticuerpos ANAs por IFI o ensayo equivalente en algún momento de la evolución, en ausencia de fármacos que los induzcan.¹⁴

Otro elemento que podría resultar útil para los reumatólogos y los dermatólogos se centra en la siguiente interrogante:

¿Cuáles son las manifestaciones o condiciones que definen a un LES como: lupus leve a moderado o lupus grave?

Al respecto, varios autores coinciden en que el pronóstico del LES depende de sus manifestaciones y de los órganos comprometidos. En general, las manifestaciones cutáneas se relacionan con poco daño, menos incidencia de lupus neuropsiquiátrico y buen pronóstico. La artritis, en estudios retrospectivos se ha asociado con buen pronóstico pero un estudio prospectivo la asoció con lupus grave neuropsiquiátrico. Por el contrario, el compromiso renal en estudios prospectivos y retrospectivos ha demostrado ser de mal pronóstico en el LES, igualmente el compromiso neuropsiquiátrico.¹⁵⁻¹⁶

CONSIDERACIONES FINALES

En resumen, el LES es una enfermedad autoinmune cuyo espectro clínico es amplio y heterogéneo. Por tanto, el diagnóstico y el tratamiento precoces son vitales para conseguir un control de la enfermedad y evitar su avance hacia la discapacidad funcional y la reducción de la calidad de vida de los pacientes. Por ello, actualizar los conocimientos del binomio reumatólogo-dermatólogo posibilita un empoderamiento de este, orientado hacia un abordaje terapéutico integral, erradicando o al menos atenuando las dificultades que enfrentan los médicos, en el momento del diagnóstico y el seguimiento a estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Cassidy JT, Petty RE. *Systemic connective tissue diseases*. En: *Textbook of Pediatric Rheumatology, 6th ed*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 315-478.

Alonso MD, Llorca J, Martínez Vázquez F, et al. *Systemic lupus erythematosus in northwestern Spain: a 20-year epidemiologic study*. *Medicine* 2011; 90:350-358.

Tsokos GC. *Systemic lupus erythematosus*. *N Engl J Med* 2011;365:2110-2121.

Tan TC, Fang H, Magder LS, Petri MA. *Differences between Male and Female Systemic Lupus Erythematosus in a Multiethnic Population*. *J Rheumatol* 2012;1.

Pedraz Penalva T, Bernabeu González P, Vela Casasempere P. *Enfermedades reumáticas: Actualización SVR. Lupus Eritematoso Sistémico [Internet]. 2008 [citado 2 julio 2016]. Disponible en: <http://www.svreumatologia.com/wp-content/uploads/2008/04/Cap-6-Lupus-eritematoso-sistemico.pdf>*

Graziola Trujillo-Martín MM, Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa I, Ruíz-Irastorza G3, Pego-Reigosa JM, Sabio Sánchez JM5, Serrano-Aguilar P. *Clinical practice guidelines for systemic lupus erythematosus: Recommendations for general clinical management*. *Med Clin (Barc)*. [Internet]. 2016 [citado 2 julio 2016];146(9):413-414. Disponible en: doi: 10.1016/j.medcli.2016.01.013.

Conti F1, Ceccarelli F2, Perricone C2, Leccese I2, Massaro L2, Pacucci VA2, Truglia S2, Miranda F2, Spinelli FR2, Alessandri C2, Valesini G2. *Lupus. The chronic damage in systemic lupus erythematosus is driven by flares, glucocorticoids and antiphospholipid antibodies: results from a monocentric cohort*. [Internet]. 2016 [citado 2 julio

2016]; [Epub ahead of print] Disponible en: DOI: 10.1177/0961203315627199

Guibert Toledano ZM. Actividad lúpica y daño acumulado en una cohorte de pacientes cubanos con lupus eritematoso sistémico (LES). Servicio Nacional de Reumatología [Tesis doctoral]. 2010. Disponible en: http://tesis.repo.sld.cu/126/1/Zoila_Marlene_Guibertoledano.pdf

Jiménez S, Cervera R, Font J, Ingelmo M. The epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2003;25 (1):3-12.

Guibert Toledano ZM, Reyes Llerena GA, Rigñack Ramírez L, Cruz García Y, Acosta Lopera D, Salgado Galloso SB. Embarazo y puerperio en el lupus eritematoso sistémico. Actualización. *Revista Cubana de Reumatología [Internet]*. 2013 [citado 2016 Jul 4];15(2). Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/216>

Vidal L, Aguilar J, Piscocoya J. Bases y principios en reumatología. *Manifestaciones cutáneas de las enfermedades reumáticas*. 2º ed. Lima: Boehringer Ingelheim Editores; 1997. p.531-6.

Salomón M, Samalvides F, Gordillo J, Gutierrez C. Manifestaciones histopatológicas del lupus eritematoso cutáneo en pacientes del Servicio de Dermatología del

Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2003-2008. *Folia dermatol. Peru [Internet]*. 2009 [citado 2 julio 2016]; 20 (2): 64-70. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/folia/vol20_n2/pdf/a02v20n2.pdf

Grupo de Estudio de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS) Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). *Guías clínicas de enfermedades AUTOINMUNES SISTÉMICAS. Lupus Eritematoso Sistémico*. 2011 Disponible en: http://www.chospab.es/biblioteca/libros/GUIA_LUPUS_ERI_TOMASO.pdf

American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Response Criteria. The American College of Rheumatology response criteria for systemic lupus erythematosus clinical trials: measures of overall disease activity. *Arthritis Rheum*. 2004; 50:3418-26.

Mok CC, Lee KW, Ho CT et al. A prospective study of survival and prognostic indicators of systemic lupus erythematosus in a southern Chinese population. *Rheumatology (Oxford)*2000;39(4):399-406.

Cervera R, Khamashta MA, Font J, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10 -year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine (Baltimore)* 2003;82(5):299-308.

Los autores refieren no tener conflicto de intereses.

Recibido: 8 de julio de 2016

Aprobado: 14 de agosto de 2106

Autor para la correspondencia: Dr. Israel Marcelo Arévalo Ordóñez. E-mail: israel.arevalo.m84@gmail.com
Hospital de Especialidades: Eugenio Espejo. Quito, Ecuador.