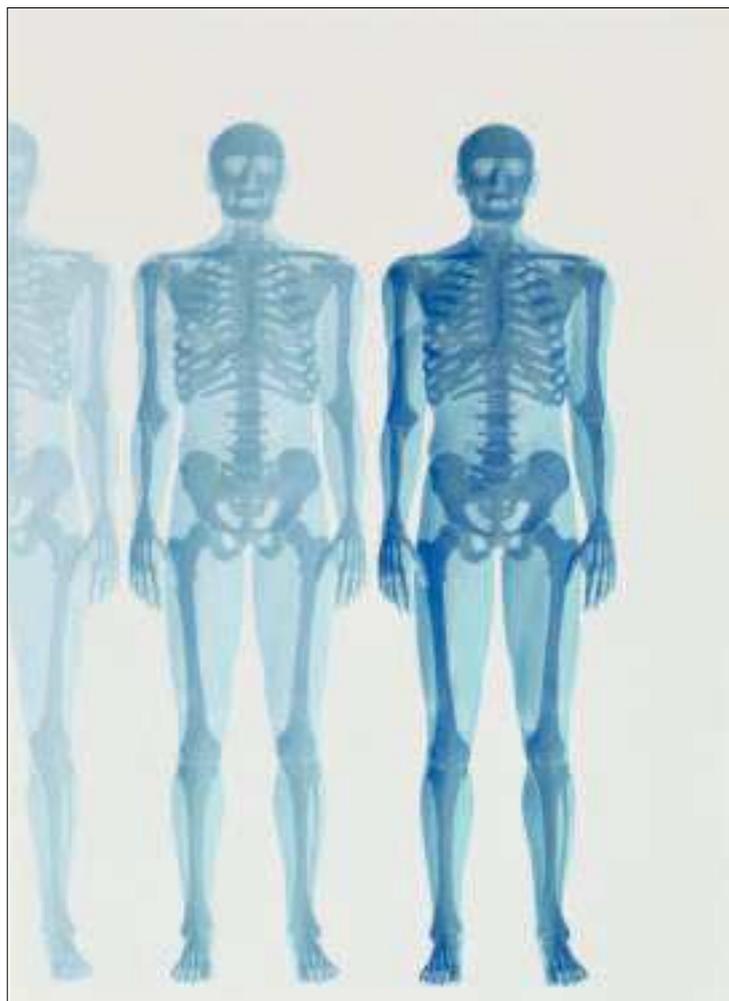


# Lupus eritematoso sistémico

JOSÉ ANTONIO LOZANO

Farmacéutico. Máster en Información y Consejo Sanitario en la Oficina de Farmacia.



El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria, de etiología desconocida, que se da sobre todo en mujeres en edad fértil y que afecta de forma más o menos generalizada al tejido conjuntivo, dando lugar a diversas manifestaciones cutáneas, articulares y viscerales.

Esta enfermedad recibe el nombre de lupus eritematoso o lobo rojo, debido a que una de sus primeras manifestaciones es una erupción cutánea en forma de mariposa que cubre la nariz y las mejillas y da al paciente un aspecto de lobo.

**E**n el lupus, el sistema inmunitario parece desenfrenarse y hay una gran producción de autoanticuerpos, particularmente anticuerpos antinucleares (AAN). Estos anticuerpos se unen a antié-

nos como el DNA formando complejos que pueden lesionar los tejidos. El LES es el prototipo de enfermedad multisistémica, aunque se está abriendo paso la idea de que el lupus no es una única

enfermedad, sino un síndrome, cuya expresión clínica más o menos completa depende del grado en que convergen un trastorno inmune, una predisposición genética y probablemente algún

agente exógeno, factores todos ellos que finalmente conducirán a una vía patogénica común: la formación de inmunocomplejos.

El LES es una enfermedad reumática, de comienzo agudo o insidioso, febril crónica, remitente y recidivante, caracterizada de manera principal por lesión de piel, riñones y articulaciones, aunque puede atacar a cualquier órgano.

El diagnóstico del LES se basa en datos clínicos y de laboratorio. En 1971, la Asociación Americana de Reumatología (ARA) emitió unos criterios que en 1982 han sido revisados, incluyendo algunos de gran valor diagnóstico como los AAN, anti-DNA y anti-Sm. Aunque estos criterios se denominan de clasificación, es evidente su utilidad diagnóstica y su valor diferencial frente a otros procesos. Debe subrayarse, sin embargo, que existen LES incuestionables que no reúnen los 4 criterios exigidos.

Se debe sospechar LES ante una mujer joven con cansancio, artralgias o artritis migratoria, sin erosiones articulares en la radiografía y con alguna lesión cutánea o mucosa, trastornos menstruales, ligera anemia y linfopenia.

### Etiología y patogenia

Ambas se desconocen, aunque en la etiología se ha propuesto la participación de diversos factores y en la patogenia se han sugerido varias hipótesis. Los factores etiológicos que se han implicado son de diferente índole: infecciosa, hormonal, genética y química.

La participación de un agente infeccioso, concretamente de un virus, se ha propuesto a causa de diversas observaciones clinicobiológicas.

La influencia hormonal se deduce por la clara prevalencia del LES en las mujeres, así como por su mayor frecuencia entre individuos con síndrome de Klinefelter. En animales de experimentación la enfermedad se modifica con estímulos estrogénicos, que tendrían la capacidad de variar la respuesta autoinmune.

Con respecto a la contribución genética, se ha demostrado que

tanto la enfermedad como ciertas alteraciones inmunológicas tienen mayor prevalencia (0,4-5%) entre los familiares que en la población normal. Por otro lado, los estudios del sistema HLA revelan una asociación con el HLA-B8, HLA-DR3 y HLA-DR2. Asimismo, en la raza negra, el LES es 3 veces más frecuente, y algunos déficit de factores del complemento (C2 y C4) se pueden relacionar con él.

Otros posibles factores implicados serían las radiaciones ultravioleta como desencadenantes de ciertas lesiones cutáneas, y determinadas dietas ricas en grasas, con capacidad para modificar la respuesta inmunológica.

El LES es muy variable;  
algunas veces se presenta  
como una enfermedad  
aguda y rápidamente  
mortal, mientras  
que otras es insidiosa,  
casi asintomática  
y de larga duración

Por último, la posibilidad de que algunos fármacos, como la hidralazina o la procainamida, entre otros, induzcan la aparición de un pseudolupus ha justificado la hipótesis que sugiere la participación de un elemento externo de tipo químico como agente etiológico.

Todos los factores o agentes hasta aquí señalados no son más que elementos preparatorios o inductores del proceso crucial en la patogenia de la enfermedad: el trastorno en la regulación de la inmunidad. En el LES se pueden detectar alteraciones de casi todos los componentes del sistema inmune, tanto humoral como celular. En sentido amplio puede indicarse que existe una hiperactividad de los linfocitos B junto a una supresión de algunas funciones reguladoras de los linfocitos T y de los macrófagos. Esto se traduce fundamentalmente en una gran

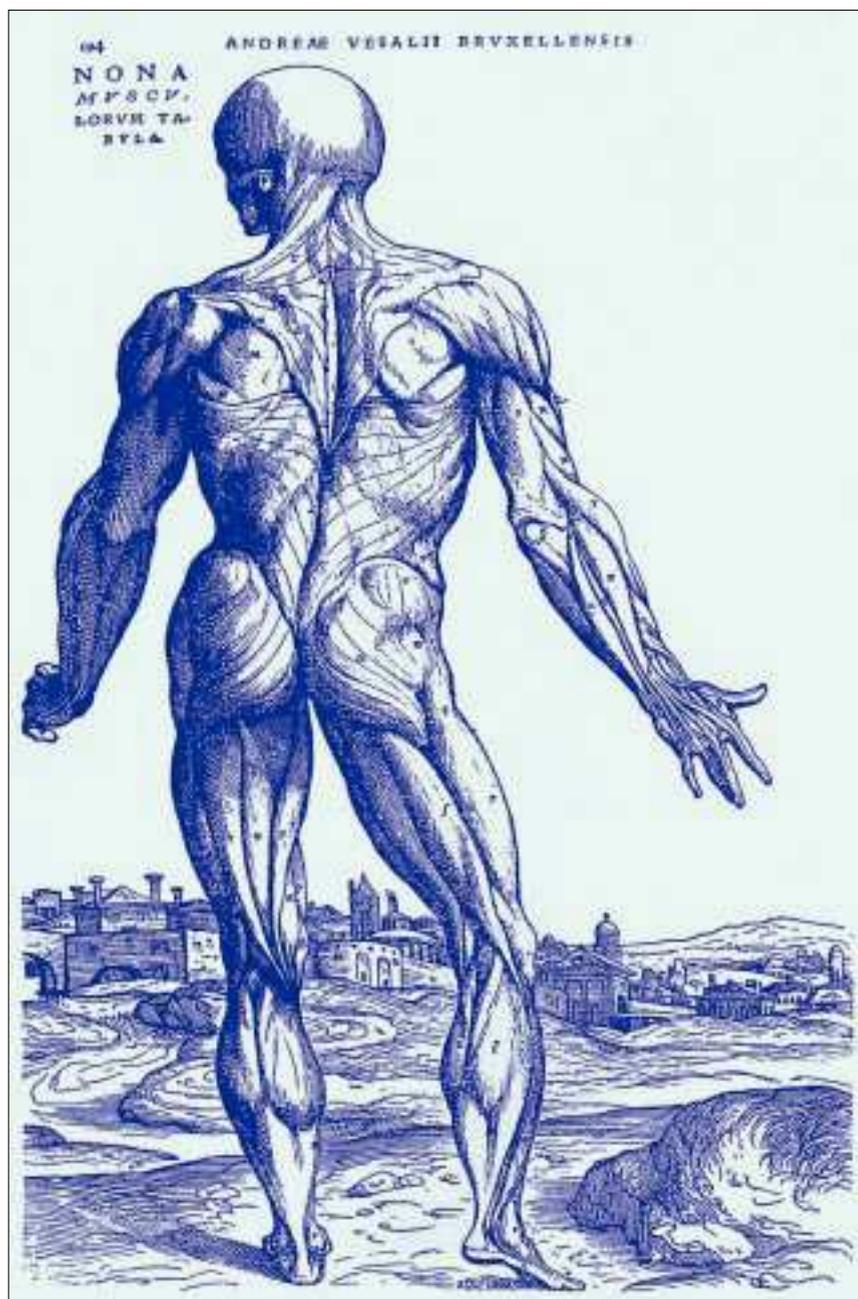
producción de anticuerpos y en la imposibilidad, además, de que se module esta exagerada respuesta policlonal. Algunos de estos anticuerpos tienen una acción directa antigénica, como pueden ser los antihematíe, antiplaqueta o antifosfolípido; otros, como los antilinfocito, podrían representar un papel en el propio trastorno de la inmunorregulación; la mayoría de ellos formarían complejos inmunes, cuyo depósito tisular se seguiría de una respuesta inflamatoria (DNA-anti-DNA). La capacidad para fijar complemento, el tipo de inmunoglobulina, la afinidad por ciertos tejidos y las propiedades fisicoquímicas o eléctricas son también características de los anticuerpos que contribuyen a explicar sus diferentes posibilidades patogénicas.

En definitiva, la propuesta etiopatogénica más aceptada es la que considera que un estímulo o varios estímulos etiológicos (agente infeccioso, radiación u otros) actuarían sobre una serie de variables de un huésped genéticamente susceptible, como la inmunidad celular, la inmunidad humoral, el sistema mononuclear fagocítico y/o el sistema del complemento. La interacción de éstos originaría la aparición de mediadores (inmunocomplejos circulantes, anticuerpos citotóxicos, células citotóxicas y/o mediadores químicos) que, como sistemas efectores, serían responsables de las distintas manifestaciones de la enfermedad.

### Clínica

El LES es muy variable; algunas veces se presenta como una enfermedad aguda y rápidamente mortal, mientras que otras es insidiosa, casi asintomática y de larga duración. Típicamente sigue un curso fluctuante, en el que alterna fases de exacerbación con otras de remisión.

En los períodos de mayor actividad es frecuente la aparición de un síndrome constitucional, con anorexia, pérdida de peso, malestar y fiebre. A continuación se analizan las manifestaciones clínicas más importantes.



#### *Manifestaciones musculoesqueléticas*

Se observan en el 95% de los pacientes. Las artralgias constituyen el síntoma más común. Se localizan en las pequeñas articulaciones de las manos, metacarpofalángicas e interfalángicas; son simétricas y están acompañadas por rigidez matutina. Cuando coexisten signos inflamatorios, remedian una artritis reumatoide, pero a diferencia de ella no muestran deformidades ni erosiones radiológicas yuxtaarticulares. Se han descrito artritis episódicas de las grandes articulaciones, de breve duración (12 a 48 horas). Muy

raramente, sólo en casos inveterados, se producen grandes deformidades de las manos, consecutivas a hiperlaxitud ligamentaria (artritis de Jaccoud).

La necrosis avascular de la cabeza femoral, o de otros componentes óseos de las grandes articulaciones de carga, se presentan en el 10% de los casos, sobre todo en enfermos sometidos a corticoterapia intensa. En estadios precoces es asintomática, pero a medida que transcurre el tiempo se hace dolorosa e incapacitante.

En algunas ocasiones se observa una miopía, que puede ser de naturaleza inflamatoria (semejante

a la poliomiositis) o provocada por la administración de glucocorticoides o hidroxiquinina.

#### *Manifestaciones mucocutáneas*

Se observan en el 80% de los pacientes. La más característica es el eritema facial, en forma de alas de mariposa, que se distribuye sobre ambas regiones malares y el dorso de la nariz, y respeta casi siempre el surco nasogeniano (eritema en vespertino). Presenta gran fotosensibilidad, es decir, se exacerba después de la exposición a la luz solar o a las radiaciones ultravioleta B. Suele empeorar en los brotes de actividad lúpica.

El lupus discoide es una lesión cutánea crónica que, aunque más agresiva, corresponde, paradójicamente, a un lupus benigno, cuya localización exclusiva es la piel; sólo en menos del 10% coexiste con manifestaciones sistémicas asociadas. Presenta placas cutáneas, hiperqueratósicas, sobre todo en el cuero cabelludo y la cara, que producen con el tiempo atrofia de la piel con áreas hiperpigmentadas o hipopigmentadas. Entre las formas crónicas se incluyen, además, la paniculitis o lupus profundo, menos frecuente, en el que la lesión inflamatoria desborda la dermis y se extiende por el tejido subcutáneo.

El lupus cutáneo subagudo es una forma que se caracteriza por la presencia de elementos papuloescamosos, superficiales, no indurados ni cicatrizantes, que se distribuyen de forma simétrica en los hombros, el cuello y el tórax (lupus psoriasiforme). Otras veces, las lesiones adquieren un contorno anular o policíclico. Esta variante puede asociarse con un lupus clásico, aunque no suele presentar glomerulonefritis ni lesiones del SNC.

Las úlceras de las mucosas oral y vaginal, superficiales y planas, no suelen ser dolorosas a menos que se transformen en ulceraciones necróticas o estén sobreinfectadas por *Candida* spp. Es posible que aparezca alopecia, generalizada o frontal, lo que constituye una complicación estética mayor, que suele ser transitoria. El eritema periungueal o del pulpejo de los dedos es signo de vasculitis distal y tiene gran importancia diagnóstica.

Se han descrito otras lesiones cutáneas menos específicas, como fenómeno de Raynaud, livedo reticularis, piel escleroartrófica, edema periorbitario, urticaria y telangiectasias.

#### *Manifestaciones renales*

Se observan en el 50% de los pacientes. El compromiso renal fue descrito por Osler y consiste en la presencia de una glomerulonefritis lúpica, cuya expresión clínica está parcialmente modulada por su tipo morfológico. Así, la glomerulonefritis mesangial suele ser silente o mostrar mínimas anomalías urinarias. En la proliferativa focal sólo se encuentran microhematuria o proteinuria de bajo grado y tiene buen pronóstico. La glomerulonefritis proliferativa difusa configura un síndrome nefrótico, con sedimento telescopado, en el que se reconocen todas las variedades de cilindros descritos; en formas graves, sobre todo si existen semilunas epiteliales, se observa una insuficiencia renal que a veces es de instauración lenta y otras, rápidamente progresiva. Cuando se trata de una glomerulonefritis membranosa se establece un síndrome nefrótico que casi siempre remite con el tratamiento. No existe, sin embargo, un estricto paralelismo entre el síndrome clínico y los cambios histopatológicos, por lo que muchas veces es útil la biopsia renal. A pesar de esto, siempre que persista un sedimento activo o cuando se produzca una elevación rápida e inexplicada de la creatinina, es absolutamente necesario instaurar un tratamiento energético (con corticoides y/o citotóxicos), con el fin de prevenir la esclerosis glomerular, ya que si ésta se establece, con la formación de numerosos crescentes fibrosos provocará una insuficiencia renal irreversible cuyas únicas opciones terapéuticas válidas serán la diálisis y el trasplante.

#### *Manifestaciones cardiovasculares*

Se observan hasta en el 40% de los pacientes y son múltiples. En el corazón pueden estar afectadas las tres capas estructurales. La endocarditis de Libman-Sacks es una endocarditis verrucosa, no bacteriana, que asienta en el endocardio

valvular, sobre todo en la válvula mitral, y con menos frecuencia sobre el endocardio mural; está asociada con el síndrome antifosfolípido y su incidencia ha disminuido, sobre todo la de las dormas floridas, desde la introducción de los corticoides. La práctica generalizada de la ecocardiografía en los últimos años ha permitido demostrar una frecuencia mayor de la esperada de alteraciones valvulares en los pacientes con LES (50%). No sólo se detectan vegetaciones (relacionadas con endocarditis de Libman-Sacks), sino con más frecuencia un engrosamiento de las valvas, lesión que se ha atribuido a corticoterapia largamente mantenida. Sólo en raras ocasiones (1-2%) muestran repercusión hemodinámica suficiente para indicar recambio valvu-

La práctica generalizada  
de la ecocardiografía  
en los últimos años  
ha permitido demostrar  
una frecuencia mayor  
de la esperada  
de alteraciones valvulares  
en los pacientes  
con LES (50%)

lar. La pericarditis, posiblemente la complicación más frecuente, se descubre en el 62% de los estudios necrópsicos, cursa de forma encubierta, sólo excepcionalmente conduce al taponamiento cardíaco y a veces se complica con fibrilación auricular y arritmias auriculares; la ecocardiografía es la exploración diagnóstica más demostrativa. La afectación miocárdica, con deterioro de la contractilidad ventricular, es una complicación rara y difícil de demostrar; con técnicas ecocardiográficas sólo se detecta en el 10% de los casos.

La lesión del sistema de conducción, tejido miocárdico especializado, en el período embrionario depara un cuadro singular: el bloqueo cardíaco congénito, que no es

un elemento aislado, sino que por lo general integra un complejo sindrómico denominado lupus eritematoso neonatal, un cuadro consistente en lesiones cutáneas semejantes al LES, anomalías hemáticas, hepatomegalia y, con menos frecuencia bloqueo cardíaco.

Entre las complicaciones vasculares, la que se considera más interesante en la actualidad es la aterosclerosis, en particular la cardiopatía isquémica. Su prevalencia en los pacientes con LES es nueve veces mayor que en la población general, y se la reconoce como una importante causa de morbimortalidad. Aunque no se descarta que en su génesis puedan participar mecanismos inmunológicos, como la interacción de determinados anticuerpos (anticardiolipina, antiepítomos de lipoproteínas de baja densidad oxidadas, anticuerpos citotóxicos contra células endoteliales), se ha advertido una relación significativa con el sexo, la duración de la enfermedad y, sobre todo, una corticoterapia prolongada. Las trombosis arteriales y venosas son complicaciones derivadas de la coexistencia del anticoagulante lúpico.

#### *Manifestaciones pleuropulmonares*

Se presentan en la mitad de los enfermos. Entre ellas la más relevante es la pleuritis, claro exponente de la habitual serositis del LES (pleural, pericárdica y peritoneal). Con frecuencia es bilateral, y la toracentesis da salida a un líquido no inflamatorio, con más de 3000 células/µl. En la enfermedad parenquimatosa pulmonar destaca la inflamación intersticial, que habitualmente es de baja intensidad, por lo cual suele ser clínica y radiológicamente inaparente y sólo se demuestra con pruebas de difusibilidad de gases; casi nunca llega a producir fibrosis intersticial. Se ha descrito una neumonitis lúpica, de comienzo abrupto y patogenia desconocida, en la que es imprescindible descartar la naturaleza infecciosa; cursa con tos, fiebre e infiltrados radiológicos recurrentes. Raras veces se observa una hipertensión pulmonar invalidante o una hemorragia alveolar, semejante a la del síndrome de Good-

pasture. También se ha descrito un síndrome de «pulmón pequeño», consecutivo a una miopatía del diafragma, que produce disfunción ventilatoria progresiva con defecto restrictivo.

Por último, es preciso notar que las infecciones pulmonares intercurrentes son muy comunes, debido a que se trata de enfermos con disregulación del sistema inmunológico, agravada por el tratamiento inmunosupresor. En España adquiere especial importancia la reactivación tuberculosa.

#### *Manifestaciones neuropsiquiátricas*

Se observan en el 60% de los pacientes. Varían desde cambios sutiles de personalidad hasta importantes perturbaciones de las funciones cerebrales superiores, que llegan a simular una esquizofrenia. En ocasiones pueden suscitar confusión con una psicosis esteroidea, lo que plantea un difícil dilema terapéutico, si bien la aparición de un conjunto de síntomas intensos y poco habituales apunta a un brote lúpico.

Pueden aparecer múltiples complicaciones neurológicas, tales como: crisis comiciales generalizadas o focales (sobre todo gran mal), cuadros trombóticos (relacionados con anticuerpos antifosfolípidos), secreción inadecuada de hormona antidiurética, mielitis trasversa y, raras veces, neuropatías periféricas. Se ha descrito una cefalea persistente, de gran intensidad, semejante a la migraña. En algunos casos, ante la aparición de manifestaciones clínicas sugestivas, se debe practicar una punción lumbar con el fin de excluir una meningitis que complique el cuadro. Las anomalías del líquido cefalorraquídeo propias del LES, como la elevación de la inmunoglobulinas y el descenso del complemento, poseen escaso valor a la hora del diagnóstico. Recientemente se ha demostrado la presencia de un anticuerpo contra la proteína ribosómica P.

#### *Manifestaciones hematológicas*

Se presentan en la mitad de los casos. Las citopenias periféricas son muy frecuentes, sobre todo la anemia, que tiene causalidad multifac-

torial: a veces se debe a trastornos crónicos, otras es hemolítica (prueba de Coombs positiva), otras macrocitaria e incluso en ocasiones es provocada por un defecto de eritropoyetina; antes de tratarla es necesario hacer una correcta evaluación patogénica. La leucopenia, menor de 4.000 células/ $\mu$ l, suele coexistir con una linfopenia absoluta (menos de 1.000 linfocitos/ $\mu$ l). La trombopenia es de grado medio, y en algunos enfermos, en las fases iniciales, se presenta como manifestación aislada, por lo que se diagnostica erróneamente como púrpura trombocitopénica idiopática.

---

**Dado el carácter crónico y recidivante del LES, el tratamiento debe ir dirigido a lograr y mantener una adecuada supresión de la enfermedad, sin motivar, por otro lado, efectos medicamentosos indeseables**

---

En ocasiones se observan adeno-patías periféricas que pueden alertar sobre la presencia de un linfoma. La biopsia ganglionar aclara definitivamente el diagnóstico al demostrar una arquitectura ganglionar conservada, junto al eventual hallazgo de cuerpos hematoxinófilos en los pacientes afectados por LES.

#### *Manifestaciones oculares*

Son más raras (15% de los casos). La concomitancia con un síndrome de Sjögren determina la disminución del lagrimeo y la aparición de una queratoconjuntivitis seca. La epiescleritis y la presencia de exudados blanquecinos en la retina (cuerpos citoides) son otras complicaciones posibles, aunque la más temible es la enfermedad vascular retiniana en el contexto de una vasculitis oftálmica que puede provocar la ceguera definitiva.

#### *Manifestaciones gastrointestinales*

Tienen menor prevalencia (20% de los pacientes), aunque se han descrito pancreatitis agudas atribuidas al propio LES o provocadas por corticoides o azatioprina, así como infartos con perforación intestinal consecutivos a la vasculitis de los vasos mesentéricos. Las hepatopatías varían desde una estenosis asintomática, atribuida a los salicilatos, hasta una hepatitis crónica activa. No debe olvidarse la posible enfermedad gastroerosiva asociada con los AINE y los corticoides.

#### **Diagnóstico**

La prueba de detección del LES es la inmunofluorescencia para detectar los anticuerpos antinucleares (ANA); más del 98% de los pacientes con LES son ANA-positivos (generalmente en títulos altos). Una prueba de ANA positiva debería inducir a realizar la prueba más específica para detectar los anticuerpos anti-DNA (determinados mediante la prueba de Farr o mediante el método del portaobjetos con Crithidia, ligeramente menos sensible). Los títulos altos de anticuerpos anti-ADN son casi específicos del LES.

Otros anticuerpos antinucleares, y anticitoplasmáticos (Ro, La, Sm, RNP, Jo-1) son de interés diagnóstico en las conjuntivopatías. Al ser los antígenos Ro predominantemente citoplasmáticos, en algunos pacientes con LES y ANA-negativos se pueden encontrar anticuerpos anti-Ro.

En el 5 al 10% de los pacientes con LES, el test serológico de sífilis (TSS) proporciona falsos positivos. Se asocia al anticoagulante lúpico. Estas pruebas miden los anticuerpos antifosfolípidos, como los anticuerpos anticardiolipina, los cuales se asocian a una tendencia a la trombosis, el aborto y la trombocitopenia. Las concentraciones séricas de complemento en general están disminuidas en la enfermedad activa y suelen ser (aunque no necesariamente) inferiores en los pacientes con nefritis activa. Los valores de proteína C reactiva son acusadamente bajos en el LES, incluso frente a elevaciones de la velocidad de sedimentación eritrocitaria superior-

res a 100 mm/h. La velocidad de sedimentación eritrocitaria está elevada casi uniformemente durante la enfermedad activa. La leucopenia es la norma, en especial la linfopenia en el LES activo. Puede haber anemia hemolítica.

La nefropatía puede manifestarse en cualquier momento, incluso en ausencia de otras características del LES. La biopsia renal suele ser innecesaria para el diagnóstico, pero puede ser útil para valorar la evolución de la nefropatía y guiar el tratamiento médico. El análisis de orina puede ser repetidamente normal pese haberse confirmado mediante biopsia la afección renal, pero debe repetirse a intervalos de 4-6 meses mientras se controla a los pacientes en remisión manifiesta. La presencia de cilindros granulares y hematíes indica una nefritis más activa.

### Tratamiento

Dado el carácter crónico y recidivante del LES, el tratamiento debe ir dirigido a lograr y mantener una adecuada supresión de la enfermedad, sin motivar, por otro lado, efectos medicamentosos indeseables. El tratamiento del LES debe ser individualizado y a la medida de la enfermedad y del paciente.

No hay dos pacientes iguales con lupus, ni podemos predecir a ciencia cierta cuál va a ser la respuesta de cada paciente al tratamiento. Antes de formular un plan terapéutico debe procederse a una valoración del tipo y gravedad de los sistemas afectados, de la actividad de la enfermedad y de la monitorización de la respuesta al tratamiento.

No todos los pacientes con LES requieren tratamiento, ya sea porque su enfermedad, aunque, bien diagnosticada, sea muy leve, o porque ha entrado en remisión. Esto implica que a los pacientes a quienes se les logra inactivar la enfermedad se les puede suspender todo tratamiento. Las remisiones así obtenidas pueden llegar a ser hasta de muchos años y tal vez permanentes.

Hay más pacientes con LES que sufren y tal vez mueren por exceso de tratamiento que por la propia



enfermedad. Esto es particularmente cierto en lo que se refiere a complicaciones infecciosas derivadas del tratamiento. El mejor tratamiento es el menor que logra el objetivo de inactivar la enfermedad.

El tratamiento del LES se basa tanto en el conocimiento de la clínica, sabiendo reconocer rápidamente el inicio de una exacerbación, como en la correcta utilización del arsenal farmacológico que en la actualidad tenemos para tratar el lupus. Existen cuatro grupos de fármacos fundamentales utilizados en el tratamiento del LES:

*Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)*  
Aunque como grupo tienen efectos muy semejantes, la experiencia indica la existencia de importantes diferencias individuales en la respuesta a un determinado AINE, que no parecen guardar relación con su estructura química. En general, si no aparecen reacciones

adversas, se debe mantener un AINE, al menos durante dos semanas a dosis máximas, antes de cambiar a otro por falta de eficacia.

En los pacientes con LES, algunos efectos secundarios son especialmente relevantes. Es más frecuente la hepatotoxicidad con el uso de ácido acetilsalicílico, que parece estar relacionada con la actividad del LES y no producir secuelas irreversibles. El efecto inhibidor de los AINE sobre las prostaglandinas renales puede producir una disminución de la función renal. Por ello, ante una caída brusca de la función renal, se deben suprimir los AINE para determinar su posible contribución al deterioro funcional.

Interés especial revisten las reacciones febriles inespecíficas y los episodios de meningitis aséptica, descritos durante el tratamiento con ibuprofeno, sulindaco y tolmetina, que pueden confundirse con exacerbaciones de la enfermedad.

*Corticosteroides*

Son los fármacos más importantes en el tratamiento del LES. Deben utilizarse preferentemente preparados de vida media corta (prednisona, prednisolona), pues ello permite cambiar su administración a días alternos sin cambiar de preparado. El ritmo de disminución depende parcialmente de la dosis inicial: cuando se parte de una dosis moderada se debe disminuir más lentamente que si se parte de una dosis alta.

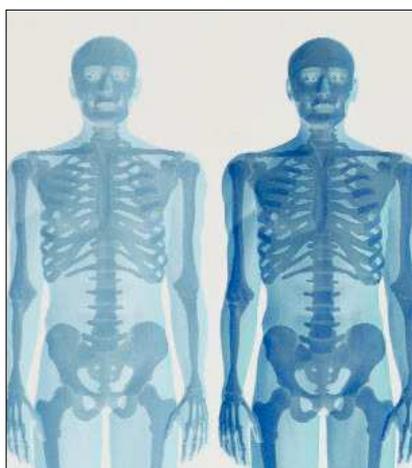
Aunque lo ideal es suspender los corticoides, no siempre es factible, y a veces los pacientes requieren continuar con ellos durante períodos prolongados. En estos casos se debe realizar profilaxis de osteoporosis con calcio, vitamina D y difosfonatos.

*Antipalúdicos*

Los más utilizados son la hidroxiquina y la cloroquina y se utilizan fundamentalmente en el tratamiento de las lesiones cutáneas. También disminuyen la actividad del lupus, por lo que complementan el efecto de los AINE y facilitan la disminución de los corticoides. Su toxicidad es muy baja si se utilizan a dosis inferiores a las que producen toxicidad retiniana: hasta 6,5 mg/kg para la hidroxiquina y 4 mg/kg para la cloroquina. Cuando la enfermedad esté controlada se debe disminuir a la dosis mínima necesaria administrada cada 2-3 días. Su efecto tóxico más importante es la retinopatía, por lesión irreparable de la mácula y la retina, que puede progresar tras la supresión del tratamiento. Este riesgo de retinopatía está en relación con la dosis diaria, siendo independiente de la dosis acumulada y la duración del tratamiento. Se realizan controles oftalmológicos antes de comenzar el tratamiento y después cada 6-12 meses.

*Inmunosupresores*

El más utilizado y de eficacia comprobada en estudios es la ciclofosfamida. También se han utilizado el clorambucilo, la azatioprina y la ciclosporina. Actúan más lentamente que los corticoides, por lo que son poco útiles en el tratamiento en pacientes con enfermedad aguda e inicialmente deben administrarse junto con prednisona.



Su utilización en el LES debe considerarse en las siguientes circunstancias:

- Enfermedad grave o con afectación de algún órgano vital que no responde a dosis altas de prednisona tras varios días o semanas de tratamiento.
- Afectación de un órgano vital que recurra al reducir la dosis de corticoides o que exija para su control una dosis de mantenimiento inaceptablemente alta.

**Muchos pacientes  
con LES pueden  
permanecer  
asintomáticos durante  
largos períodos  
de tiempo y llevar  
una vida normal  
al cabo de muchos años  
de enfermedad**

- Toxicidad intolerable a los corticoides (DMID, osteoporosis con aplastamientos vertebrales, etc.) en un paciente que todavía necesita corticoides para controlar el proceso.
- Aquellas manifestaciones especiales en que estudios controlados han demostrado su alta eficacia.

*Tratamientos potenciales*

El tratamiento del LES no siempre es eficaz y, con frecuencia, produce efectos secundarios. Por ello se con-

tinúan ensayando otros tratamientos: dehidroepiandrosterona, irradiación linfoide total, plasmaféresis, aféresis con columnas de inmuoabsorbentes, bolos de gammaglobulina IV, anticuerpos monoclonales contra subpoblaciones linfocitarias (anti-CD5).

Recientemente se está planteando la posibilidad de realizar un tratamiento con anticuerpos monoclonales anti-L-10, fundamentado en el importante papel que puede desempeñar una respuesta CD4+ de tipo Th2, con producción preferente de IL-10 en la patogenia de este proceso.

**Resultados del tratamiento**

La supervivencia en los pacientes con LES ha mejorado ostensiblemente. Esto se debe tanto a la inclusión de inmunosupresores en los esquemas de tratamiento, como al uso más racional de medidas terapéuticas.

En términos generales, el LES no es una enfermedad progresiva, salvo por la aparición de nefropatía y, si cabe, por las lesiones discoides, las pulmonares cuando éstas causan restricción pulmonar por fibrosis, y la artropatía deformante.

Muchos pacientes con LES pueden permanecer asintomáticos durante largos períodos de tiempo y llevar una vida normal al cabo de muchos años de enfermedad. Conforme se incrementa la probabilidad de que un paciente con LES entre en remisión aumenta considerablemente la supervivencia, llegando a ser de más del 70% al cabo de 30 años.

La noción de que a los pacientes con LES se les puede suspender el tratamiento no es generalizada, y hay muchos pacientes que continúan con corticoides a dosis bajas durante años, apareciendo una serie de efectos secundarios que el uso prolongado de corticoides a dosis bajas conlleva.

El objetivo actual del tratamiento del lupus en general es el de lograr la remisión de la enfermedad, permaneciendo el enfermo libre de tratamiento farmacológico y con funciones renal, pulmonar y cardiovascular conservadas, de preferencia íntegras. □

