

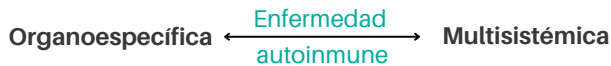
PREGUNTAS Y RESPUESTAS SOBRE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y OTRAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES: PERSPECTIVA DE LA ATENCIÓN PRIMARIA

Las enfermedades autoinmunes son un grupo de enfermedades habitualmente consideradas enfermedades raras pero que, en conjunto, afectan a un porcentaje importante de la población y que generan muchas dudas entre los especialistas de Atención Primaria.

¿Qué son las enfermedades autoinmunes?

¿En qué se diferencian las enfermedades autoinmunes organoespecíficas de las sistémicas?

Son un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas fisiopatológicamente porque es **el propio sistema inmune** el que reconoce lo propio como extraño y pone en marcha mecanismos, en teoría defensivos, que terminan lesionado a diferentes órganos, bien por el depósito de anticuerpos o por inmunocomplejos circulantes.¹



Síndrome de solapamiento autoinmune: superposición de 2 o más enfermedades autoinmunes.

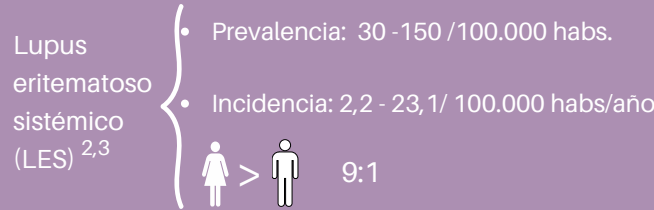
Conectivopatía indefinida:

cuando un paciente parece que tiene una enfermedad autoinmune pero no somos aún capaces de clasificarla.



¿Son muy frecuentes las enfermedades autoinmunes (EA)?

Las prevalencia de las enfermedades autoinmunes sistémicas es menor que la de las organoespecíficas y, en algunos casos, desconocida.



¿Por qué son más frecuentes en mujeres?⁴

- Producción de **estrógenos** endógenos desde la menarquía.
- Sobreproducción de diversas **citoquinas** en las diferentes fases del ciclo menstrual (TNF, IL-1b, IL-6, IL-8).
- **Cromosoma X:**



Sobreproducción

- Toll-like receptors
- Interferones
- Micro-RNA

Sobreexpresión genes relacionados con EA



¿Qué datos clínicos deben hacernos pensar en una enfermedad autoinmune en general y un lupus en concreto?



Predisposición genética

↳ Historia clínica, posibilidad de antecedentes de EA⁵



Manifestaciones más frecuentes del LES:²

- Cutáneas y articulares

↳ Solicitar estudio autoinmune

- Trastorno vasomotor: Fenómeno de Raynaud



¿Es lo mismo un lupus cutáneo que sistémico?

El LES se caracteriza, a rasgos generales, por:²

- Manifestaciones clínicas secundarias a la afectación de **múltiples órganos**.
- Síntomas generales
- Alteraciones de laboratorio específicas de la enfermedad.

La piel es uno de los órganos que con más frecuencia se afectan.

Distinguimos entre **manifestaciones específicas e inespecíficas**.

Las lesiones pueden hallarse en el **contexto de un lupus cutáneo**, sin evidencia de un lupus sistémico.



¿Qué datos de laboratorio deben hacernos pensar en una enfermedad autoinmune en general y en un lupus en particular?^{3,5}



Hemograma:

- AHA con test de Coombs directo (+) y trombocitopenia autoinmune
- Leucopenia <3000/mm³ o linfopenia <1000/mm³ → Criterio clasificatorio de LES según ACR



Bioquímica:

- ↑ PCR = actividad inflamatoria. En LES no se suelen encontrar niveles muy elevados, salvo en el caso de vasculitis, serositis o infección sobreañadida.

- Posibles marcadores de NL⁶
- Creatinina
 - Albúmina
 - Proteínas totales

- Hipergammaglobulinemia policlonal

- Factor reumatoide +

- C3/C4 ↓

- Sedimento urinario

- Diagnóstico
- Seguimiento
- Sospecha NL si:

- sedimento activo
- leucocitos y/o hematuria
- proteína/creatinina > 0,5

¿Qué debe saber un Médico de Familia sobre la utilidad de los anticuerpos antinucleares (ANAs) en general y el lupus eritematoso sistémico en particular?³⁻⁵

Son una serie de anticuerpos que el sistema inmune genera contra diferentes antígenos presentes dentro de las células humanas, tanto en el núcleo como en el citoplasma.

Cada especificidad antigénica se asociará con un tipo de anticuerpo diferente y será orientador de una enfermedad autoinmune concreta.

Sintomatología + Datos laboratorio → Solicitud pueba (+ Motivo de sospecha)



ANAS +, ENAS +

Patrón homogéneo en IFI

Si ANAs - → repetir si hay cambios en perfil clínico o nuevos hallazgos de laboratorio

- Wang L., Wang F.-S., Gershwin M.E. Human autoimmune diseases: A comprehensive update. J. Intern. Med. 2015;278:369-395. doi: 10.1111/joim.12395.
- Manson JJ, Rahman A. Systemic lupus erythematosus. Orphanet J Rare Dis. 2006;1:6.
- Jimenez S CR, Font J, Ingelmo M. The epidemiology of systemic lupus erythematosus. Clin Rev Allergy Immunol 2003;25(1):3-12
- Tsokos GC, Lo MS, Reis PC, Sullivan KE. New insights into the immunopathogenesis of systemic lupus erythematosus. Nat Rev Rheumatol. 2016;12(12):716-30.
- GEAS & SEMI. Guías clínicas de enfermedades autoinmunes sistémicas de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). LES. 2011
- Kostopoulou M, Adamichou C, Bertsis G. An Update on the Diagnosis and Management of Lupus Nephritis. Current rheumatology reports. 2020;22(7):30
- Aringer M, Costenbader K, Daikh D. et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheumatol. 2019 Sep;71(9):1400-1412. doi: 10.1002/art.40930.
- Felten R, Sagez F, Gavand PE, et al. 10 most important contemporary challenges in the management of SLE. Lupus Sci Med. 2019 Jan 10;6(1):e000303
- Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunnoet al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2019 Jun;78(6):736-745

¿Qué se entiende por criterios clasificatorios? ¿Es lo mismo criterios clasificatorios que criterios diagnóstico en el caso del LES?⁷

Clasificatorios: homogenizan a los enfermos

Diagnósticos: a partir de manifestaciones + pruebas complementarias

En LES: C. Clasificatorios → C. Diagnósticos

El diagnóstico va más allá de la clasificación y lo hace el médico experimentado a partir de las manifestaciones clínicas y las pruebas complementarias

Criterio de entrada
ANA ≥1:80 en células HEP-2 o test equivalente

↓

Si ANA - no se clasifica como LES, pero no excluye el diagnóstico
Si ANA +, aplicar criterios adicionales

↓

Criterios adicionales
Aparición de 1 criterio al menos en 1 ocasión, no de forma simultánea
Para clasificar como LES se requiere al menos 1 criterio y ≥10 puntos
En cada dominio, seleccionar el criterio de mayor puntuación

Criterios clínicos	Peso	Criterios inmunológicos	Peso
1. Constitucionales		1. Hematológicos	
Fiebre	2	Ac anti-cardiolipina o Ac anti-β ₂ GP1 o Anticoagulante lúpico	2
2. Hematológicos		2. Hipocomplementemia	
Leucopenia	3	Disminución de C3 o C4	3
Trombopenia	4	Disminución de C3 y C4	4
Anemia hemolítica	4		
3. Neuropsiquiátricos		3. Ac específicos de LES	
Delirio	2	Anti-dsDNA o Ac anti-Smith	6
Psicosis	3		
Convulsiones	5		
4. Mucocutáneos			
Alopecia no cicatricial	2		
Úlceras orales	2		
Lupus discoide o subagudo	4		
Lupus cutáneo agudo	6		
5. Serosas			
Derrame pleural o pericárdico	5		
Pericarditis aguda	6		
6. Musculo esqueléticos			
Artritis o artralgias	6		
7. Renales			
Proteinuria >0,5g/24h	4		
Biopsia renal con Clase II o IV	8		
Biopsia renal con Clase III o V	10		
Puntuación total			

↓

Clasificar como LES con una puntuación ≥10

En el tratamiento de los pacientes con LES, ¿qué medidas generales hemos de tener en cuenta?^{5,8,9}

Protección solar

Dieta mediterránea

Ejercicio

Dejar de fumar

Control factores RCV

Manejo precoz dislipemia

Antiagregación profiláctica

Vacunación

A grandes rasgos, ¿cuál es el tratamiento específico del LES?

Objetivo: remisión completa o baja actividad⁹

Tratamiento del LES no renal						Objetivo
Aduvante	Leve		Moderado		Grave	
	1ª línea	Refractario	1ª línea	Refractario	1ª línea	
Protección solar	HIDROXICLOROQUINA					Remisión: SLEDAI=0; Antipalúdicos permitidos Sin GC
Ejercicio						
Vacunas	GC v.o. /i.m.		GC v.o./i.v.			
Control de peso						Baja actividad: SLEDAI ≤ 4 Antipalúdicos permitidos Prednisona ≤7,5 mg/día Inmunosupresores en dosis estable y bien tolerados
No fumar	MTX/AZA					
Control de lípidos, glucosa y TA						
Antiagregación o anticoagulación según aPL						
			ICN	ICN		
			MMF	MMF		
						CF
						RTX
	Grado A	Grado B	Grado C	Grado D		

Leve: síntomas constitucionales/artritis leve/rash ≤9%; Plaq 50-100 x 10³/mm³; SLEDAI ≤ 6; BILAG C o ≤1 BILAG B
Moderado: artritis como AR; rash 9-18%; vasculitis cutánea <18%; Plaq 20-50 x 10³/mm³; serositis; SLEDAI 7-12; ≥2 BILAG B
Grave: amenaza de órganos mayores (riñón, SNC, neumonitis, vasculitis mesentérica); Plaq < 20.000/mm³; PTT-like o síndrome hemofagocítico; DLEDAI >12; ≥ 1 BILAG A
(G.C.: glucocorticoides; MTX: metotrexato; AZA: azatioprina; CF: ciclofosfamida; ICN: inhibidores calcineurina; BEL: belimumab; RTX: rituximab; aPL: antiposfolípido; v.o.: vía oral; i.m.: intramuscular; i.v.: intravenoso)

¿Los pacientes con LES están sometidos a revisiones periódicas, pero ¿qué datos de alarma deben hacernos adelantar la revisión?⁵

↑ Actividad

↓ Función renal/hepática

Alteraciones de laboratorio

↑ Título anticuerpos

Adelantaremos la revisión si:

- Toxicidad asociada al tratamiento
- Sospecha de infección grave
- Embarazo: remitir a consulta especializada para ajustar la medicación → Control multidisciplinar

¿Qué seguimiento se hace en consulta a los pacientes con lupus? ¿Participan otros especialistas?⁸

Tratamiento + seguimiento personalizado

- Si baja actividad o inactividad: revisión cada 6-12 meses
- Si lupus grave: varias veces al mes

La coordinación con otros especialistas es clave