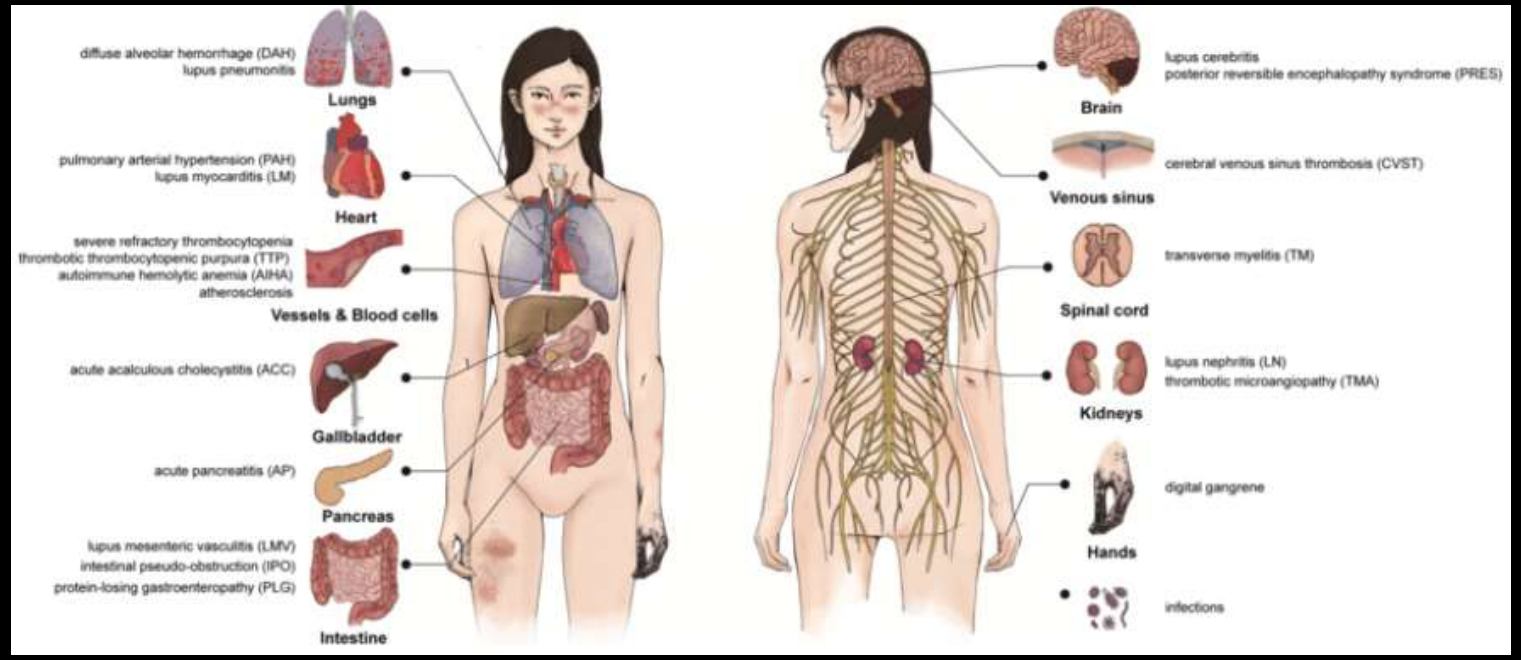
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Dra. Vanesa Bejarano. Especialista en Reumatología.
Médico de planta. Servicio de Reumatologia. Htal Rivadavia.

Introducción

- El LES es una enfermedad autoinmune compleja que puede afectar a cualquier órgano, con un espectro de manifestaciones clínicas e inmunológicas muy variado, y un curso clínico caracterizado por episodios de exacerbación y remisión de la enfermedad.



Yang, Huaxia et al. (2021). Management of Severe Refractory Systemic Lupus Erythematosus: Real-World Experience and Literature Review. Clinical Reviews in Allergy & Immunology. 60. 1-14. 10.1007/s12016-020-08817-2.

EPIDEMIOLOGIA

- Incidencia: Alrededor de 5-15/100.000 habitantes.
- Edad: 15 -40 años, con una edad promedio entre los 29 y los 32.
- Sexo: Más frecuente en mujeres, con una relación 10/1.
- Etnia: mestizos – amerindios : pacientes mas jóvenes, con más actividad por SLEDAI, mayor compromiso renal.
- Incidencia familiar. 5 a 10 % en familiares de primer grado.

Dubois Lupus Eythematosus and Related Syndromes Textbook, 2019 Elservier.

FISIOPATOLOGIA

Factores ambientales

Factores hormonales

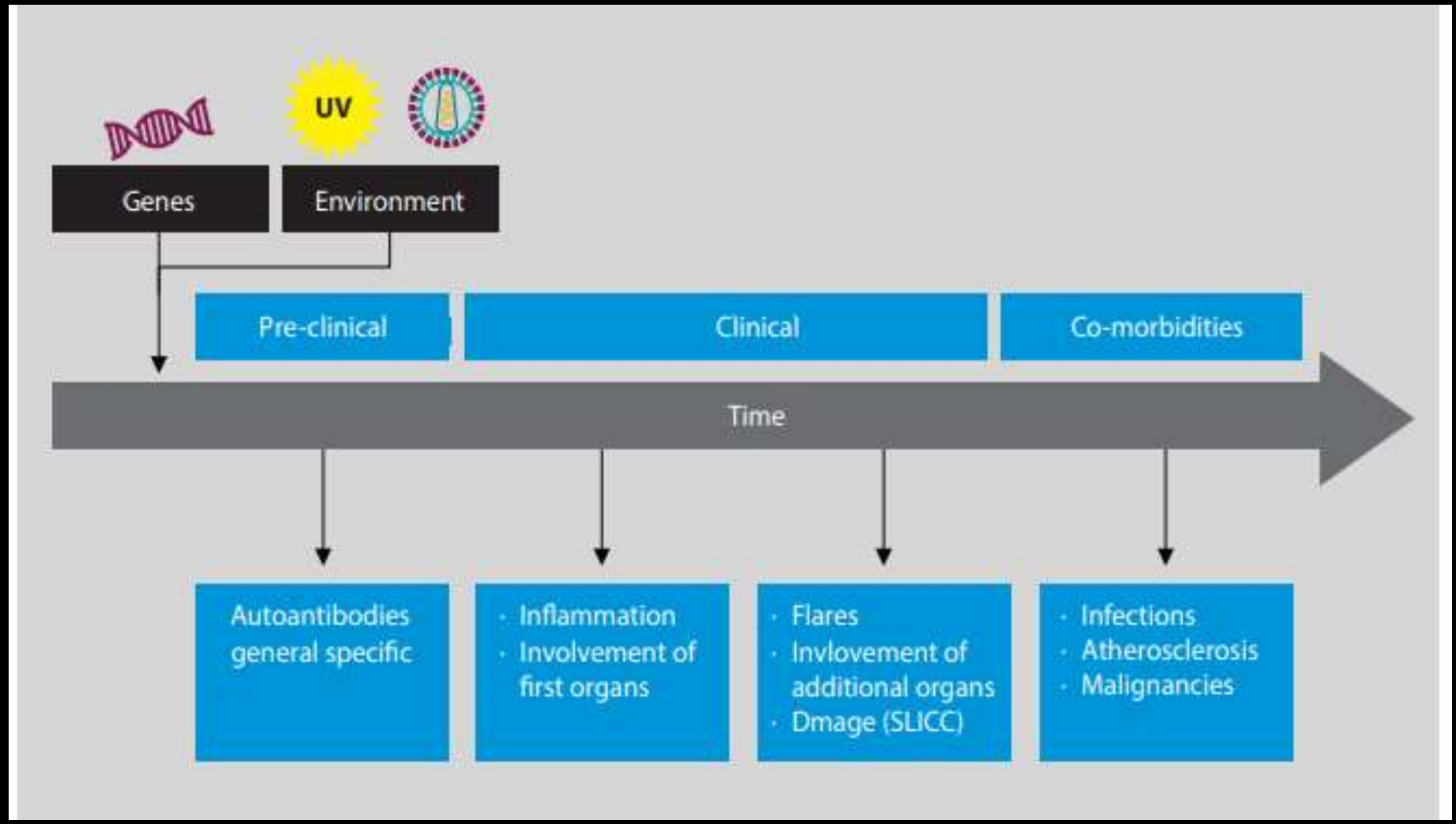
Disregulación del Sistema inmune

Factores infecciosos

Factores genéticos

HOSPITAL B. RIVADAVIA

Fisiopatología



Bertsias et al .BMJ Publishing Group Ltd & European League Against Rheumatism, 2010.

Cuales son las manifestaciones de inicio más frecuentes en LES?

a) Artritis.

b) Fiebre.

c) Manifestaciones cutáneas.

d) Todas las anteriores.

Manifestaciones clínicas

- Inicialmente puede ser muy variable (lo más frecuente en ambos sexos es la m[illegible]sular con **poliartralgias y/o artritis**).
- E[illegible] 2da forma de presentación.

Otras formas de inicio del LES:

- Fenómeno de Raynaud.
- Nefropatía lupica.
- Serositis
- Lupus Neuropsiquiátrico
- Alteraciones serológicas
- Fiebre

Dubois Lupus Eythematosus and Related Syndromes Textbook, 2019 Elservier.

SÍNTOMAS GENERALES

- Fiebre
- Astenia
- Anorexia
- Pérdida de peso

Dubois Lupus Eythematosus and Related Syndromes Textbook, 2025 Elservier.

Síntomas generales: Fiebre

- Se presenta en hasta el 80-97% de los casos.
- Es una de las manifestaciones más frecuentes del LES activo.
- Inicialmente vespertina no >38°C pero puede alcanzar 39-40°C con picos vespertinos en los pacientes no tratados.
- Las manifestaciones del LES que más se asocian con fiebre son: dermatitis, artritis, pleuropericarditis, leucopenia, aumento de alfa 2 globulina.

Dubois Lupus Eythematosus and Related Syndromes Textbook, 2025 Elservier.

Síntomas generales: Fiebre

- Siempre descartar infección.
- Fiebre lúpica (Rovin et al): fiebre en ausencia de infección a pesar de exámenes extensivos, acompañada de enfermedad activa típica, sin evidencia de infección a pesar de la adición o el incremento de la terapia esteroidea.
- En comparación a los pacientes con fiebre de origen infeccioso, los pacientes con fiebre por lupus suelen tener bajo C3 y altos niveles de actividad.

Dubois Lupus Eythematosus and Related Syndromes Textbook, 2019 Elservier.

Manifestaciones musculoesqueléticas

- Suele ser la forma de presentación más habitual.
- Afectación predominante de MCF, carpos y MTF.
- Compromiso relativamente **simétrico**, no erosivo, reductible.
- Varía desde las simples **artralgias** hasta **artropatía de Jaccoud**

(5-10%).

Dubois Lupus Eythematosus and Related Syndromes Textbook, 2019 Elservier.

Manifestaciones musculoesqueléticas

- Las alteraciones tendinosas comprenden:
- Ruptura tendinosa espontánea en tendones que soportan peso como rotuliano, aquileanos y cuadricipitales (causas: CT, actividad del LES, hiperparatiroidismo 2rio a IRC).
- Laxitud ligamentaria :elongación del tendón rotuliano (puede preceder a la ruptura). Subluxación atlanto axoidea (8,5%).

Dubois et. Al. 2025

Manifestaciones musculoesqueléticas

- **Mialgias con o sin debilidad** (50%) especialmente en el sector proximal.
- **Miositis inflamatoria** (5-11%) durante el curso de la enfermedad
- Afectación 2° a fármacos: CT, antipalúdicos, estatinas, ciclosporina.
- Síndrome de fatiga crónica.
- Fibromialgia.

Dubois et. Al. 2019

Manifestaciones musculoesqueléticas

OSTEOPOROSIS

- **Prevalencia en mujeres lúpicas premenopáusicas 12-25%**
- Secundaria a la propia enfermedad, niveles bajos de andrógenos, inmovilización por artritis, menopausia precoz, terapia con CT, baja exposición a la radiación solar, hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal.

NOA (necrosis ósea avascular)

Causas: altas dosis de CT y coagulopatías.

- RMN tiene mayor sensibilidad diagnóstica ya que los cambios radiológicos aparecen al tiempo de iniciado el proceso.

Dubois et. Al. 2019

Manifestaciones cutáneas

LESIONES ESPECÍFICAS

- Pueden formar parte de la afectación multisistémica de LES, o presentarse como manifestación única y exclusiva

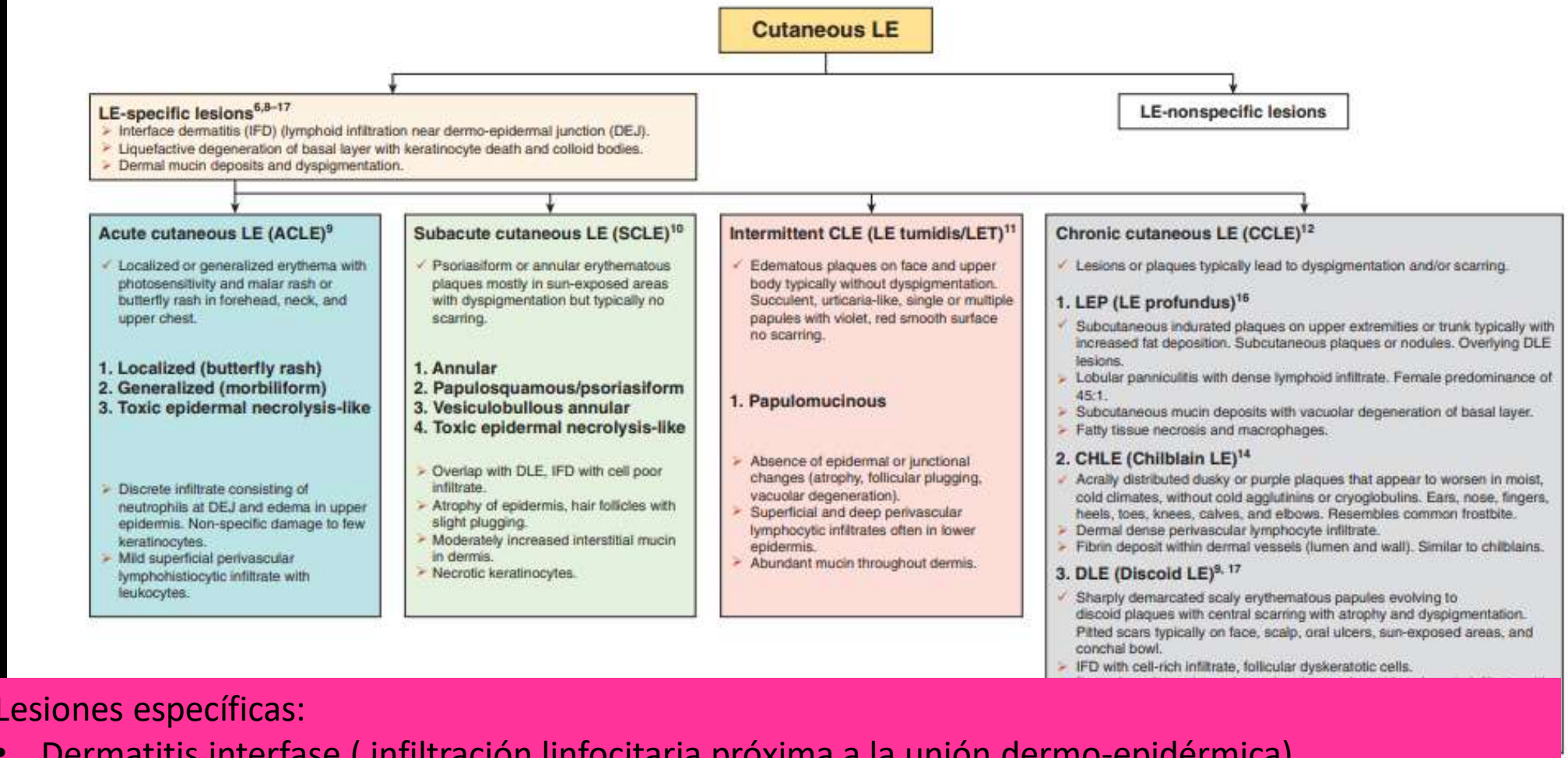
- LUPUS CUTÁNEO AGUDO
- LUPUS CUTÁNEO SUBAGUDO
- LUPUS CUTÁNEO CRÓNICO

LESIONES INESPECÍFICAS

Frecuentes en LES pero que pueden encontrarse en otros procesos.

Dubois et. Al. 2025

Manifestaciones cutáneas



Lesiones específicas:

- Dermatitis interfase (infiltración linfocitaria próxima a la unión dermo-epidérmica).
- Degeneración licuefactiva de la membrana basal con muerte de queratinocitos y cuerpos coloides.
- Depósitos dérmicos de mucina y despigmentación.

Dubois et. Al. 2019

Lupus cutáneo agudo

- Máculas o pápulas eritematosas que tienden a confluir con grados variables de inflamación.
- Puede ser precipitado por exposición al sol, evoluciona en días o semanas.
- Coincide con fiebre y otros signos y síntomas de compromiso sistémico.
- Cura sin dejar cicatriz ni atrofia.

Dubois et. Al. 2019

Lupus cutáneo agudo

RASH MALAR (50%)

Eritema en alas de mariposa : rash localizado sobre nariz y mejillas, que puede extenderse también a frente y mentón.

No compromete surco nasogeniano (DX diferencial con DM).

Dubois et. Al. 2019

Lupus cutáneo agudo

LUPUS AMPOLLAR

- Poco frecuente
- Erupción vesículo-bullosa.
- Ampollas subepidérmicas con predominio de neutrófilos.
- Depósitos de IgG en membrana basal linear o granular

a la inmunofluorescencia.

- Histopatología; similar a dermatitis herpetiforme.
- Buena respuesta al tratamiento con dapsona.

Dubois et. Al. 2019

Lupus cutáneo agudo

NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA (variante lúpica)

- Fiebre y lesiones mucocutáneas que conducen a necrosis y denudación de la epidermis.
- Afecta 30% de la superficie corporal.
- Comienza con síntomas prodrómicos (2-3 días de malestar gral y fiebre) seguidos de máculas eritematosas o purpúricas y placas.
- En estadíos iniciales el dolor puede ser desproporcional a la manifestación clínica.
- Apariencia de lesión térmica extensa.

Dubois et. Al. 2019

Lupus cutáneo agudo

RASH MÁCULO-PAPULAR LÚPICO

- Frecuencia 5-10%.
- Erupción pruriginosa y simétrica formada por máculas y pápulas eritematovioláceas confluyentes en la mitad superior de la superficie corporal.
- Ocurre tras exposición solar y de forma simultánea con las exacerbaciones del LES.

RASH FOTOSENSIBLE ASOCIADO A LUPUS

Dubois et. Al. 2019

Lupus cutáneo subagudo

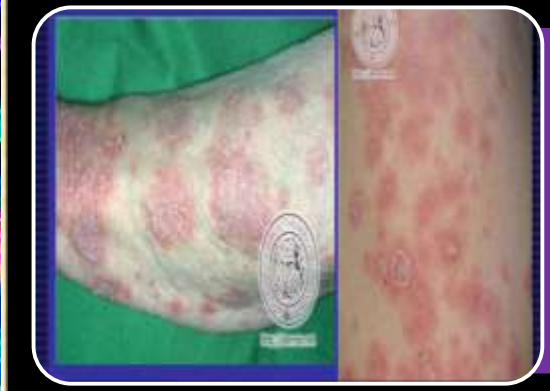
- Se asocian a Ac anti-Ro y anti-La.
- Relación con fenotipos HLA DR2 y DR3.
- Solo 50% evolucionan a enfermedad sistémica.
- Suelen tener buen pronóstico y compromiso leve.

Dubois et. Al. 2019

Lupus cutáneo subagudo

1.- VARIANTE ANULAR

- Lesiones redondeadas, de borde activo que puede ser pápuloeritematoso, eritematodescamativo, ampollar o necrótico. Centro claro
- Crecimiento periférico.
- Curación central.



2.- VARIANTE PSORIASIFORME

- Crecimiento uniforme sin aclaramiento central.
- Curan sin dejar cicatriz (pueden dejar hipopigmentación transitoria).
- Tienden a la recurrencia posterior a la exposición solar.
- Pueden presentar lesiones mucosas en forma de placas blanquecinas o ulceraciones.

3.- VARIANTE DE TIPO ERITEMA MULTIFORME (SÍNDROME DE ROWELL)

- Lesiones cutáneas tipo eritema multiforme.
- Asociado a positividad de FR.
- Puede haber intensa producción de ampollas, desencadenando un cuadro indistinguible de necrólisis epidérmica toxica.

Dubois et al. 2019

Lupus cutáneo crónico

- Curso crónico y persistente, poco sensibles al tratamiento.
- Pueden dejar cicatriz permanente por compromiso de la dermis.
- En el 90% de los casos, la enfermedad afecta exclusivamente la piel pudiendo tener FAN (+).

FORMAS CLÍNICAS:

A.- LE discoide clásico

B.- Verrugoso o hipertrófico

C.- LE tumidus

D.- Paniculitis/lupus profundo

E.- Lupus mucoso

F.- Lupus pernio

G.- LE liquenoide

Dubois et. Al. 2019

Lupus cutáneo crónico

A. LE DISCOIDE CLÁSICO:

LOCALIZADO (zonas de exposición solar: cabeza y cuello).

GENERALIZADO (además otras áreas y pueden estar comprometida o no la extremidad cefálica).

- Lesión mas típica del lupus cutáneo crónico. ♀ 2:1 ♂. 20-40 años.
- **Pápulas o placas eritematosas, descamativas o con hiperqueratosis, de tamaño y número variable, bien delimitadas.**
- Crecimiento periférico que deja cicatriz atrófica con pérdida de anexos y alteraciones de la pigmentación.

Dubois et. Al. 2019

Lupus cutáneo crónico

D. PANICULITIS LÚPICA O LUPUS PROFUNDUS

- Baja incidencia (5-10%).
- Proceso inflamatorio del panículo adiposo.
- Predominio en mujeres.
- Nódulos subcutáneos, firmes, dolorosos de tamaño variable que se localizan en zonas de extensión de brazos, muslos, glúteos y mejillas.
- Pueden generar necrosis local de la piel que los recubre con formación de ulceraciones.
- **Tendencia a dejar cicatrices deprimidas por atrofia del tejido celular subcutáneo.**

Dubois et. al. 2019

Manifestaciones inespecíficas

FENÓMENO DE RAYNAUD (30%)

Puede preceder a otras manifestaciones del LES.

ALOPECÍA NO CICATRIZAL (30-60%)

Predomina en vértex y zonas temporales.

De evolución transitoria y reversible.

Coincide generalmente con los períodos de actividad de la enfermedad.

El «pelo lúpico» tiene fragilidad distancia variable de su inserción.

Dubois et. al. 2019

Manifestaciones inespecíficas

TELANGIECTASIAS PERIUNGUEALES Y LESIONES PURPÚRICAS

En zonas distales como pulpejos, palmas, plantas, pabellones auriculares. Suele asociarse a reactivación.

VASCULITIS LEUCOCITOCLÁSTICA

Púrpura en extremidades o lesiones urticarianas (10%).

VASCULITIS NECROTIZANTE

Pápulas purpúricas con mayor componente inflamatorio y tendencia a la necrosis. +/- nódulos subcutáneos y livedo reticularis.

Dubois et. al. 2019

LESIONES INESPECÍFICAS

PALMA LÚPICA

Sugiere vasculitis. Se diferencia de las pápulas de Gottron de la DM en que respeta MCF e IF.

Dubois et. al. 2019

Compromiso cardíaco

Presente en **más del 50%.**

- **Afectación cardíaca primaria**

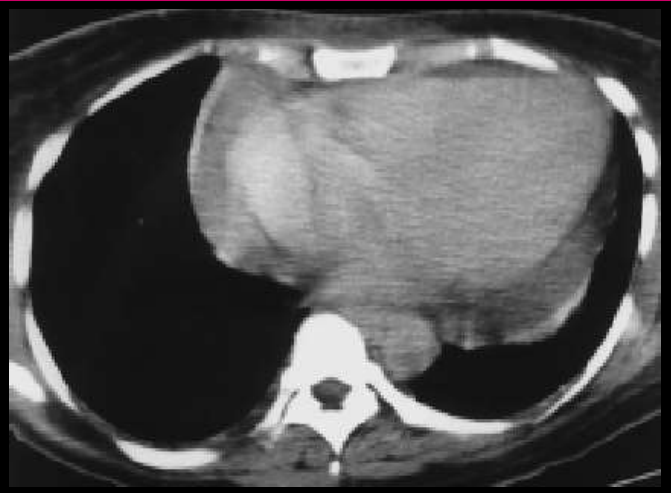
pericarditis, miocarditis, endocarditis, valvulitis, bloqueos AV, compromiso vascular.

- **Afectación cardíaca secundaria**

HTA, HTP, fármacos, endocarditis infecciosa.

Dubois et. al. 2019

Manifestaciones cardíacas



PERICARDITIS (17-54%)

- **Se acompaña de pleuritis (70%)**
- Puede ser la primera manifestación de la enfermedad.
- Dolor, frote pericárdico, asintomático, taponamiento cardíaco o pericarditis constrictiva (infrecuente).
- Ecocardiograma: derrame pericárdico variable, generalmente leve o engrosamiento pericárdico.
- Realizar diagnóstico diferencial con procesos infecciosos.

Dubois et. al. 2019

Manifestaciones cardíacas

MIOCARDITIS

- Poco frecuente, LES activo.
- Se manifiesta con fiebre, disnea, palpitaciones, dolor torácico, taquicardia, ingurgitación yugular, galope ventricular, soplo, cardiomegalia, ICC.
- ECG (inespecífico): arrtimias, cambios en onda T, ST .
- Laboratorio: elevación CPK-MB , ERS, PCR, Troponinas T e I, pro BNP.

Criterios de Lake y Louise: (2/3)

a) **aumento de la señal focal o difusa en las secuencias potenciadas en T2.**

b) **realce precoz con gadolinio, midiendo el realce total absoluto o el realce total relativo del miocardio.**

c) **al menos un foco de realce tardío focal no isquémico.**

Dubois et. al. 2019

Alteraciones valvulares

ENDOCARDITIS DE LIBMAN-SACKS

Es la lesión más característica, pero no la más frecuente

Vegetaciones estériles por complejos inmunes halladas en las superficies valvulares de tamaño variable, tienden a fijarse en las zonas proximal/media a las válvulas y movimiento dependiente. (**mitral**++ y aórtica con insuficiencia y/o estenosis).

Ecocardiograma transesofágico aumenta la sensibilidad (50-60%) en comparación con el tran válvulas, vegetaciones o regurg

- **Complicaciones: Émbolos cerebrales y Endocarditis infecciosa.**
- **Indicar profilaxis ATB antes de procedimientos odontológicos.**
- **La terapia antiagregante y/o anticoagulante se encuentra indicada estos pacientes.**

Dubois et. al. 2019

ARRITMIAS CARDÍACAS (30-70%)

- **Taquicardia sinusal (50%)** ++ se observa en el LES activo.
- Arritmias supraventriculares o ventriculares con trastornos de la repolarización.
- Trastornos de la conducción (bloqueos de rama o bloqueos AV).
- Bloqueo cardíaco congénito del lupus neonatal: pase materno fetal de los Ac anti Ro pudiéndose encontrar también asociado a este bradicardia sinusal y prolongación del QT en niños y adultos.
- **Realizar ecocardiograma entre las semanas 19-26 semanalmente y luego cada 15 días.**

Dubois et. al. 2019

Enfermedad coronaria: ATEROSCLEROSIS ACELERADA

- **El LES es por sí misma un factor de riesgo para enfermedad coronaria**
- Enfermedad inflamatoria crónica de las arterias.
- Se daría por un mecanismo mediado por complejos inmunes.
- **El riesgo de ECV está aumentado más de 2 veces en el LES, a cualquier edad, pero <u>en mujeres 35-44 años lo está 50 veces comparado con mujeres sanas.</u>**

Dubois et. al. 2019

Compromiso pulmonar

Primario

- Producido por el propio LES. Hay inflamación aguda o crónica en la pleura, parénquima pulmonar, vasos, músculos respiratorios, VAS.

Secundario

- Circunstancias derivadas de la misma enfermedad, infecciones, toxicidad a drogas.

Dubois et. al. 2025

Enfermedad pleural con o sin derrame

- Manifestación pulmonar más frecuente. (45-60%)
- Puede ser único síntoma, casi siempre se asocia con otras manifestaciones de actividad. Poliserositis.
- Asociación con pericarditis en un 10-20% de los casos.
- Dolor pleurítico, disnea, tos y fiebre.
- Si hay derrame en ecografía: generalmente de escasa magnitud, bilaterales, recurrentes.

Dubois et. al. 2019

Compromiso pulmonar

- Toracocentesis: **exudado** (altos niveles de glucosa y bajos niveles de LDH).
- Puede contener FAN, Ac anti DNA y células LE.
- Como en otras serositis, los niveles de PCR se encuentran significativamente elevados.
- Neumotórax: Raro, por ruptura de bullas.

Dubois et. al. 2025

Enfermedad parenquimatosa pulmonar

Neumonitis lúpica

- Poco frecuente (1-4%)
- Puede ser la forma de comienzo del LES.
- Fiebre, disnea, tos con o sin expectoración, dolor torácico, rara vez hemoptisis.
- Existe depósito de complejos inmunes en el tejido pulmonar (IF confirma los depósitos de Ig, C3 y DNA).
- Gasometría arterial: hipoxemia con hipocapnia.
- Rx tórax y TACAR: infiltrados en parches uni o bilaterales con apariencia de vidrio esmerilado, atelectasias focales y pequeño derrame pleural. **Lóbulos inferiores**++
- BAL. descartar infección

Dubois et. al. 2025

PACIENTE CON LES, DISNEA SEVERA Y CAIDA DEL HEMATOCRITO, EN QUE PENSÁS?

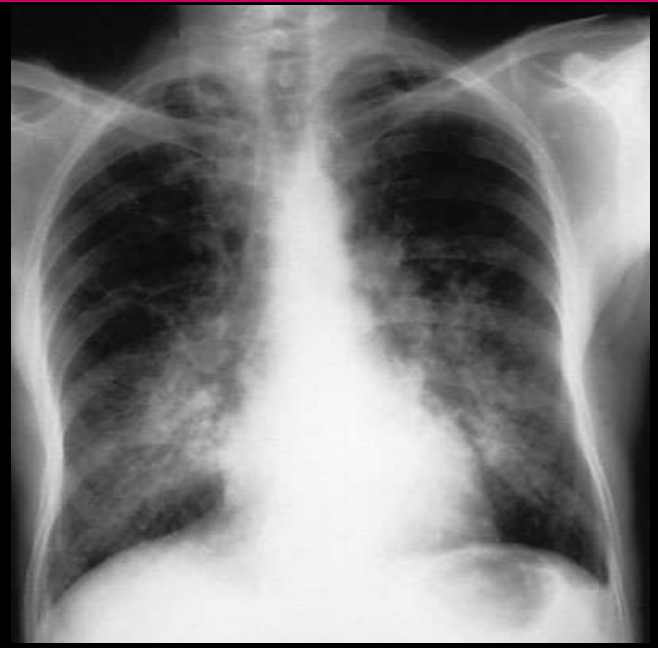
a) Neumonitis lupica.

b) TBC.

c) Hemorragia alveolar.

d) Ninguna de las anteriores.

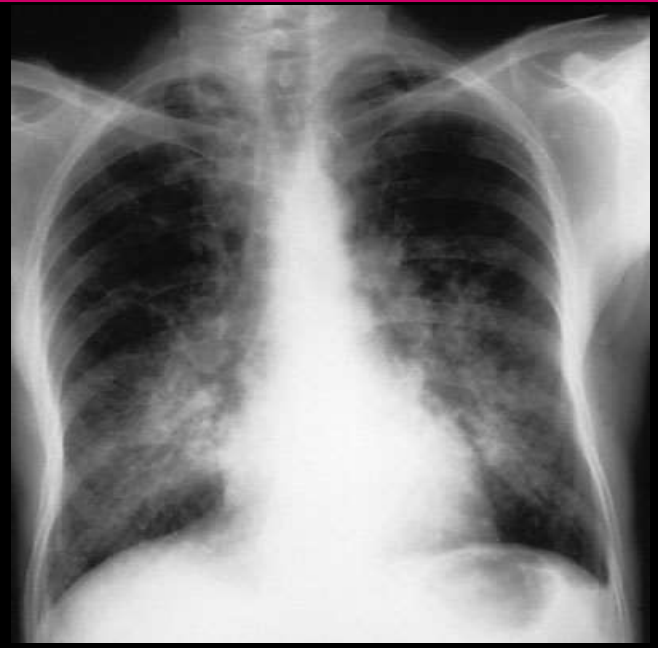
HEMORRAGIA ALVEOLAR



- Poco frecuente (2-5%), con elevada mortalidad.
- Suele aparecer en pacientes con manifestaciones extrapulmonares activas y aumento de Ac anti DNA nativo.
- Fiebre, tos y disnea de comienzo brusco progresando rápidamente a taquipnea, hipoxemia, distress respiratorio y hemoptisis con descenso brusco del Hto y la Hb.

Dubois et. al. 2019

HEMORRAGIA ALVEOLAR



- Cuando la hemoptisis no es franca realizar DLCO ya que la hemorragia intraalveolar produce aumento de la DLCO.
- Rx tórax: infiltrados pulmonares bilaterales, a veces unilaterales, alveolares y basales.
- TACAR: consolidaciones en vidrio esmerilado y engrosamiento de septos interlobares (en empedrado).
- Anatomía patológica: capilaritis, vasculitis/microangeitis.
- BAL: Macrófagos con hemosiderina.

Dubois et. al. 2019

HIPERTENSIÓN PULMONAR

- **Se presenta en el** 5-15%.
- Se asocia a Raynaud (marcador de mal pronóstico, los ptes suelen tener la PSAP elevada) , presencia de Ac SAF, vasculitis o a enfermedad parenquimatosa que lleva a la **oclusión vascular de la arteria pulmonar**.
- Disnea de esfuerzo, puede haber signos de insuficiencia cardiaca, dolor torácico, tos no productiva, refuerzo de R2 por sobrecarga derecha

Dubois et. al. 2019

HIPERTENSIÓN PULMONAR

- Ecocardiograma se utiliza en ptes asintomáticos pero el **Gold Standard: cateterismo cardíaco derecho** (determina la severidad y el pronóstico de la HTP).
- Espirometría: reducción aislada de la DLCO.

<u>TEP:</u>

- Disnea aguda y hemoptisis en el 5-10% de los pacientes lúpicos.
- Factores de riesgo: Ac SAF, déficit de ATIII, tratamiento con talidomida.
- Prevención a la recurrencia: ACO de por vida.

Dubois et. al. 2019

MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES

- Son frecuentes.
- Pueden ser la forma de presentación.
- Hasta 2/3 de los pacientes las presentan en algún momento de su evolución.
- Náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal y diarrea pueden observarse como en otras enfermedades crónicas.
- Pueden presentarse como : ulceras orales, compromiso esofágico y gástrico.

Dubois et. al. 2019

MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES

INTESTINO

- Vasculitis intestinal mesentérica (inusual, 1-2%).
- **Alta mortalidad asociada.**
- Agudo o insidioso con **hematoquecia o como abdomen agudo 2rio a isquemia o infarto con perforación**.
- TAC con contraste: edema de la pared intestinal con características de *target sign* donde el contraste es hipercaptado por las capas internas (mucosa) y externas (muscular propia y/o serosa) hipervascularizadas mientras que la capa media (submucosa) debido al edema muestra atenuación del contraste.

Dubois et. al. 2019

MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES

INTESTINO

- **Trombosis intestinal:** Complicación con isquemia e infartos intestinales. Asociada a Ac SAF (+).
- Enteropatía perdedora de proteínas con malabsorción.
- Enfermedad celíaca, parte de su cuadro clínico puede superponerse con el del lupus.

Dubois et. al. 2019

MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES

INTESTINO

Insuficiencia mesentérica

- Asociada a aterosclerosis prematura.
- Cuadro de angina intestinal después de la ingesta de alimentos (dura 1-3hs).
- Pacientes comparten los FR para la patología coronaria o de vasos cerebrales.
- Gold Standard: angiografía.

Cavidad peritoneal

- Peritonitis (ascitis indolora hasta abdomen agudo)
- Líquido ascítico **exudado** (escasos PMN, FAN y cél LE (+)).
- Se asocia a otras manifestaciones de serositis pero puede ser 2rio a síndrome nefrótico o pericarditis constrictiva (trasudado).
- Descartar infección.

Dubois et. al. 2019

MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES

PÁNCREAS

- Pancreatitis
- Relacionada al tto con CT, AZA o diuréticos sumado a las causas habituales como lo son el alcohol, litiasis vesicular, hipercalcemia e hipertrigliceridemia.
- Existen casos raros debidos a vasculitis o vasculopatía por SAF.
- La pancreatitis autoinmune presenta edema pancreático focal o difuso con estrechamiento del ductus pancreático y/o conducto biliar común.
- Anatomía patológica: infiltrado linfoplasmocitario alrededor de los conductos pancreáticos.

HEPÁTICO

- **Hepatomegalia** (10-50%).
- Hepatitis autoinmune.
- Hepatitis asociada al LES.
- CBP.
- Colangitis esclerosante.
- Amiloidosis hepática.
- Síndrome de Budd-Chiari: asociado a SAF.
- Colecistitis alitiásica: pronostico ominoso
- Hiperplasia nodular regenerativa

Dubois et. al. 2019

HEMATOLÓGICO

ANEMIA (80%)

- **De los trastornos crónicos** ++ (normocítica normocrómica), seguida de la ferropénica.
- **La anemia hemolítica autoinmune** (AHAI) es una seria complicación del LES que se observa en el 7-10%. **Es la más característica**.
- Asociada a Ac IgG 1 e IgG 3 (ocasionalmente IgA) contra la pared del GR junto al C3.

Anemia hemolítica autoinmune (AHAI)

- Las manifestaciones dependen del titulo de Ac: pueden ser l**eve** presentando solo Coombs directa (+) , anemia crónica y esplenomegalia, o **severa** presentando fiebre, dolor abdominal, disnea , debilidad, coluria, ictericia con esferocitosis, Coombs directa e indirecta (+) y C3, con altos títulos de Ac.

- Marcadores de hemólisis: Elevación de LDH, aumento de bilirrubina indirecta, disminución de haptoglobina y aumento de reticulocitos.

- Se puede observar AHAI asociada a SAF en 10% de los casos, con valvulopatía, trombosis arterial y compromiso neurológico.

HEMATOLÓGICO

Anemia hemolítica microangiopática (AHMA)

- Presencia de trombosis microvascular, hemólisis, y de esquistocitos, asociado a daño de pequeños vasos.
- Generalmente asociado a SAF.

Leucopenia

La linfopenia es un marcador de actividad del LES.

Hasta 10% pacientes tienen eosinofilia leve.

HEMATOLÓGICO

Trombocitopenia (20%)

- Coincide con períodos de actividad del LES.
- La trombocitopenia autoinmune puede ser la primer manifestación. Ocurre por destrucción periférica de las plaquetas por auto Ac específicos o por activación plaquetaria por unión a complejos inmunes con disminución de su vida media.
- **Síndrome de Evans**: la mayoría de los pacientes con sd. de Evans con asociación de trombocitopenia + anemia hemolítica y/o granulocitopenia autoinmune tienen LES.

PTT (1-2%):

- Fiebre, anemia hemolítica, compromiso neurológico y renal y trombocitopenia.
- Generalmente luego de infección viral en pacientes con LES activo.
- Mortalidad 50-80%.

HEMATOLÓGICO

ADENOPATÍAS (60-80%)

- **Adenopatías indoloras, de tamaño variable, en ocasiones con agrandamientos masivos.**
- **Se asocian a actividad del LES.**

ESPLENOMEGALIA (10-20%)

- **Hipoesplenismo o asplenia funcional (5% de los pacientes con LES).**

LUPUS NEUROPSIQUIATRICO

- Las manifestaciones neuropsiquiátricas del lupus eritematoso sistémico (NPSLE) son frecuentes, varían de leves a graves y, a menudo, son difíciles de diagnosticar y distinguir de otras enfermedades.

- Cualquier localización del SN puede verse afectada, con síntomas y signos que varían desde una disfunción cognitiva leve hasta convulsiones, accidentes cerebrovasculares y coma.

- La prevalencia de manifestaciones de NP en adultos con LES oscila entre el 4%- 91%.

The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. Arthritis Rheum 42(4): 599–608, 1999

LUPUS NEUROPSIQUIATRICO

Central	Periférico
Meningitis aséptica	Síndrome de Guillain-Barré
Enfermedad cerebrovascular	Neuropatía autonómica
Síndromes desmielinizantes	Mononeuropatía
Cefalea	Miastenia gravis
Desorden del movimiento	Neuropatía craneal
Desórdenes convulsivos	Plexopatía
Mielopatía	Polineuropatía
Síndrome confusional agudo	
Desorden de ansiedad	
Disfunción cognitiva	
Desórdenes del ánimo	
Psicosis	

TABLE 36.1 Neuropsychiatric Syndromes of SLE

Manifestation	Frequency (%)[a]
Central Nervous System (Diffuse)	
• Acute confusional state	4–7
• Cognitive dysfunction	17–59[b]
• Severe (dementia)	3–5
• Headache	24–72[b]
• Pseudotumor cerebri	<1
• Aseptic meningitis	<1
• Psychiatric disturbances	
• Psychosis	2–11
• Mood disorders	12–43[b]
• Anxiety disorders	24–57[b]
Central Nervous System (Focal)	
• Cerebrovascular disease	5–18
• Myelopathy	1–1.5
• Movement disorders	<1–2
• Demyelinating syndromes	<1
• Seizures	7–20
Peripheral Nervous System	
• Cranial neuropathy	1
• Peripheral neuropathy	2–21
• Inflammatory demyelinating polyradiculopathy	<1
• Mononeuropathy, single or multiplex	<1
• Plexopathy	<1
• Autonomic neuropathy	<1
• Myasthenia gravis	<1

The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. Arthritis Rheum 42(4): 599–608, 1999

LUPUS NEUROPSIQUIATRICO

BOX 36.1 Secondary (Nonlupus) Causes of Neuropsychiatric Manifestations in SLE

- Infection
- Medications
- Thrombotic thrombocytopenia purpura
- Hypertension
- Posterior reversible encephalopathy syndrome
- Metabolic disturbances
  - Hyperglycemia or hypoglycemia
  - Electrolyte imbalances (Na^{+2}, Ca^{+2})
  - Uremia
- Hypoxemia
- Fever
- Thyroid disease
- Vitamin B_{12} deficiency
- Atherosclerotic strokes
- Subdural hematoma
- Berry aneurysm or cerebral hemorrhage
- Cerebral lymphoma
- Fibromyalgia
- Reactive depression
- Sleep apnea
- Other primary neurologic or psychiatric diseases

Siempre descartar otras causas!

The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. Arthritis Rheum 42(4): 599–608, 1999

LUPUS NEUROPSIQUIATRICO

BOX 36.2 Laboratory Evaluation and Diagnostic Imaging of Patients With SLE and Neuropsychiatric Manifestations

- Complete blood count and peripheral blood smear
- Chemistries: electrolytes, creatinine, glucose
- Liver-associated enzymes
- Thyroid function tests
- Urinalysis
- C3/C4 and/or CH_{50}
- Double-stranded DNA (anti-dsDNA) antibodies
- Antiphospholipid antibodies (lupus anticoagulant, anticardiolipin, anti–β_2-GPI)
- Cerebrospinal fluid: cell count, protein, glucose, Q-albumin, IgG index, oligoclonal bands, Venereal Disease Research Laboratory, cultures, and India ink; fungal antigens (cryptococcal, histoplasma), Lyme disease PCR and viral (HSV, VZV, JC virus) PCR when indicated
- Brain and/or spinal cord MRI (T1/T2, fluid-attenuated inversion recovery, diffusion-weighted imaging, gadolinium-enhanced T1)
- Electroencephalogram
- Other tests when indicated:
  - C-reactive protein
  - Urine screen for illicit drugs
  - Serum and CSF antineuronal antibodies
  - Anti-neuromyelitis optica (anti–NMO-IgG) or antiaquaporin-4 antibodies
  - Antiribosomal P antibodies
  - CT of brain
  - Echocardiogram
  - CT angiogram or magnetic resonance angiogram
  - Cerebral angiography
  - Tests for hypercoagulability: protein C, protein S, serum antithrombin III (SAT III), prothrombin 20210A mutation, factor V Leiden, homocysteine
  - Cryoglobulins

LABORATORIO:

- HEMOGRAMA COMPLETO.
- UREA, CREATININA, IONOGRAMA, GLUCEMIA.
- HEPATOGRAMA.
- FUNCION TIROIDEA.
- ORINA COMPLETA.
- C3, C4, CH50.
- ANTI DNA DOBLE CADENA.
- ANTICUERPOS PARA SAF.
- ANALISIS DE LCR.
- RMN Y MEDULA ESPINAL: T1, T2, FLAIR,DIFUSIÓN, T1 CON GADOLINIO.
- EEG .

OTROS EXAMENES COMPLEMENTARIOS:
ECOCARDIOGRAMA
ANGIOGRAFIA CEREBRAL
PRUEBAS PARA DESCARTAR COAGULOPATIAS
CRIOGLOBULINAS

		manifestations
Elevated IgG index	25–66	Diffuse manifestations
Oligoclonal bands (≥2 bands)	15–50	Diffuse manifestations

LUPUS NEUROPSIQUIATRICO

TABLE 36.2 Frequency of Abnormal Laboratory Tests Commonly Used in the Evaluation of Neuropsychiatric Lupus Erythematosus

Test	Frequency of Abnormal Test Result Range (%)[a]	Comment
Serologic		
Antineuronal antibodies	30–92	Diffuse manifestations
Neuromyelitis optica (anti–NMO-IgG) antibodies	75	Transverse myelitis and/or optic neuritis
Antiribosomal P antibodies	24–90	Psychosis
Antiphospholipid antibodies	45–80	Strokes and focal manifestations
Cerebrospinal Fluid		
Routine		
Pleocytosis	6–34	Rule out infection and NSAID meningitis
Increased protein	22–50	Nonspecific
Low glucose	3–8	Rule out infection, transverse myelitis
Special		
Antineuronal antibodies (IgG)	30–95	Diffuse manifestations (90%–95%), focal manifestations (25%–30%)
Elevated Q-albumin	8–33	Break in blood-brain barrier, more common with focal manifestations
Elevated IgG index	25–66	Diffuse manifestations
Oligoclonal bands (≥2 bands)	15–50	Diffuse manifestations

ANTICUERPOS ANTINEURONALES : 30-92% (MANIFESTACIONES DIFUSAS)
ANTICUERPOS ANTI NEUROMIELITIS OPTICA (ANTI –NMO IGG): 75% DE LOS PACIENTES CON MIELITIS TRANSVERSA O NEURITIS OPTICA.
ANTICUERPOS ANTI P RIBOSOMAL: 24-90% DE LOS PACIENTES CON PSICOSIS LUPICA.
ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDICOS :45-80% DE LOS PACIENTES CON ACV Y MANIFESTACIONES FOCALES.

ESTUDIO DE LCR:

PLEOCITOSIS: 6-34% (DESCARTAR INFECCION Y MENINGITIS POR AINES.
AUMENTO DE PROTEINAS: 22-50% (INESPECIFICO).
GLUCORRAQUIA BAJA: 3-8%: DESCARTAR INFECCION , MIELITIS TRANSVERSA.

DETERMINACIONES ESPECIALES

ANTICUERPOS ANTINEURONALES DE TIPO IGG: MANIF. DIFUSAS.
ELEVADO INDICE ALBUMINA LCR/SERICA: RUPTURA DE LA BARRERA HEMATOENCEFALICA.

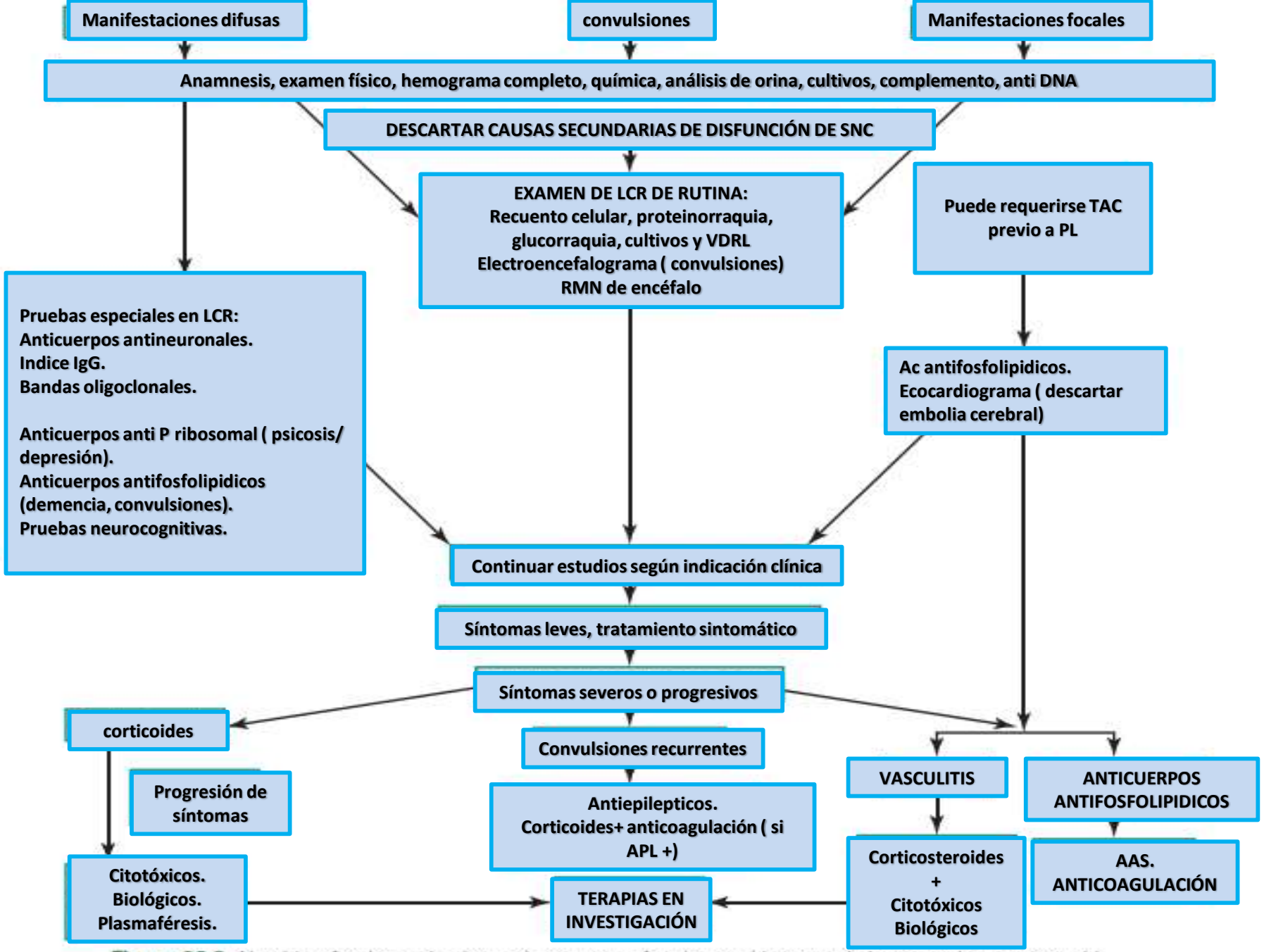


Figure 36.2 Algorithm for the evaluation and treatment of patients with systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus.

COMPROMISO RENAL EN LES

- Hasta el **60%** de los pacientes con LES tendrán compromiso renal, usualmente *dentro de los primeros 5 años* de la enfermedad. De estos, entre un 10 -20% desarrollarán enfermedad renal terminal

- Es una de las principales causas de morbimortalidad en el LES

- Todas las estructuras del riñón pueden afectarse, siendo el daño glomerular el más significativo

- No siempre hay correlación entre la clínica y la alteración del sedimento urinario con el grado de lesión renal. De ahi la importancia de la biopsia renal para el diagnóstico

Compromiso renal el LES

- Tubular
- Vascular
- Glomerular

Indicaciones de Biopsia Renal: Recomendaciones **(EULAR/ERA-EDTA 2019)**

Evidencia de compromiso renal, especialmente:

Proteinuria persistente ≥ 0,5g/24hs (o UPCR ≥ 500 MG/G en la primera muestra de orina de la mañana).

Y/o un descenso inexplicado en la tasa de filtración glomerular.

AFECTACIÓN GLOMERULAR: NEFRITIS LÚPICA

***Abbreviated International Society of Nephrology/* Renal Pathology Society (ISN/RPS) classification of lupus nephritis (2003)**

Class I Minimal mesangial lupus nephritis

Class II Mesangial proliferative lupus nephritis

Class III Focal lupus nephritis (a)

Class IV Diffuse segmental (IV-S) or global (IV-G) lupus nephritis (b)

Class V Membranous lupus nephritis (c)

Class VI Advanced sclerosing lupus nephritis

a Indicate the proportion of glomeruli with active and with sclerotic lesions.
b Indicate the proportion of glomeruli with fibrinoid necrosis and cellular crescents.
c Class V may occur in combination with class III or IV in which case both will be diagnosed.
Indicate and grade (mild, moderate, severe) tubular atrophy, interstitial inflammation and fibrosis, severity of arteriosclerosis or other vascular lesions.

NL CLASE I: MESANGIAL MÍNIMA

- MO: glomérulos normales.
- ME: depósitos mesangiales.
- IF: depósitos mesangiales.
- Clínica: creatinina sérica normal. Analítica urinaria normal. Hallazgo casual.
- Tratamiento: Medidas generales.No requiere tratamiento inmunosupresor. Corticoides e inmunosupresores sólo si se necesitan por manifestaciones extrarrenales de la enfermedad.

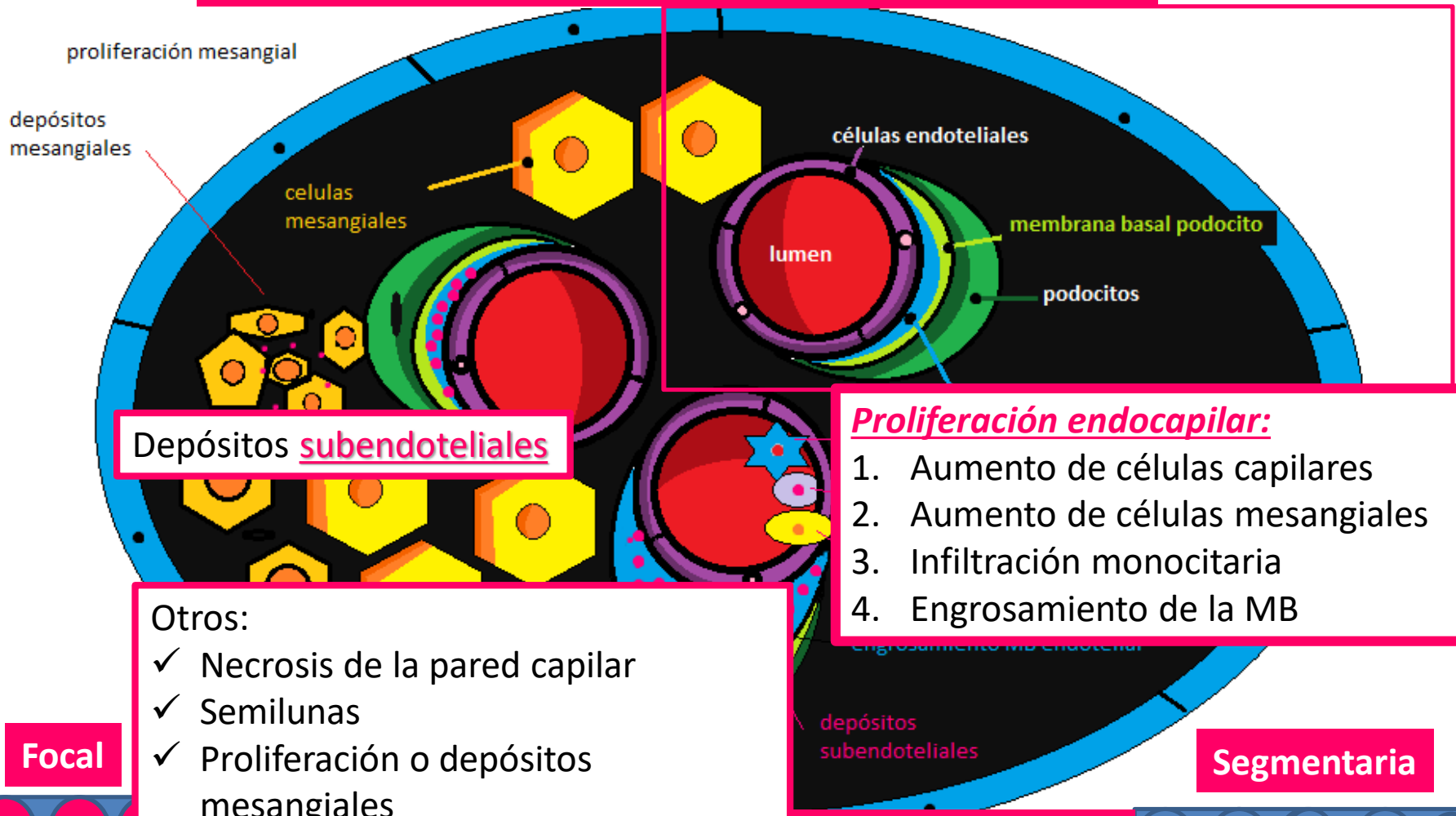
NL CLASE II:PROLIFERATIVA MESANGIAL

- MO: Hipercelularidad mesangial (3 o más células mesangiales por área mesangial) o expansión de la matriz mesangial .
- ME: depósitos mesangiales, puede haber depósitos subendoteliales o subepiteliales.
- IF: ídem.
- Clínica: creatinina sérica normal. Analítica urinaria con microhematuria o proteinuria de rango no nefrótico. Si aparece síndrome nefrótico descartar podocitopatía.

NL CLASE III: FOCAL

- MO: Afectación de menos del 50% de los glomérulos. Lesiones proliferativas endocapilares. Puede haber necrosis de la pared capilar, semilunas y diversos cambios mesangiales (proliferación o depósitos).Depósitos subendoteliales.Puede haber lesiones activas (IIIA), activas y crónicas (III A/C) o crónicas (III C)
- ME : Depósitos subendoteliales en menos del 50% de los glomérulos y en general en forma segmentaria.Puede haber depósitos mesangiales.IF: Idem.

GN LUPICA CLASE III: NEFRITIS LÚPICA FOCAL



Depósitos subendoteliales

Proliferación endocapilar:

1. Aumento de células capilares
2. Aumento de células mesangiales
3. Infiltración monocitaria
4. Engrosamiento de la MB

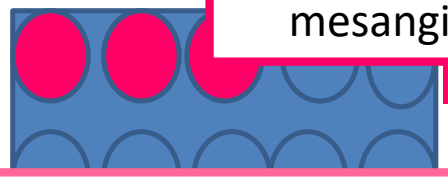
Otros:

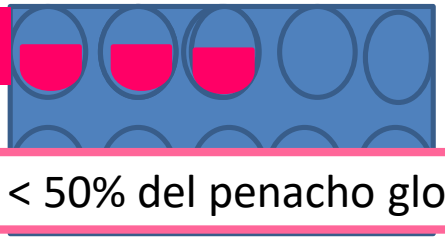
- ✓ Necrosis de la pared capilar
- ✓ Semilunas
- ✓ Proliferación o depósitos mesangiales

Focal

Segmentaria

Afectación de menos del 50% de los glomérulos





Afectación de > 50% del penacho glomerular

Afectación de < 50% del penacho glomerular

NL CLASE III: FOCAL

- Clínica : Proteinuria y hematuria. En ocasiones síndrome nefrótico, hipertensión arterial y elevación de la creatinina sérica. La progresión a insuficiencia renal depende del porcentaje de glomérulos afectados.Puede evolucionar a una clase IV.
- Tratamiento: Medidas generales + :
- Inducción : 1-Ciclofosfamida (esquema NIH o EuroLupus) + CTC ó

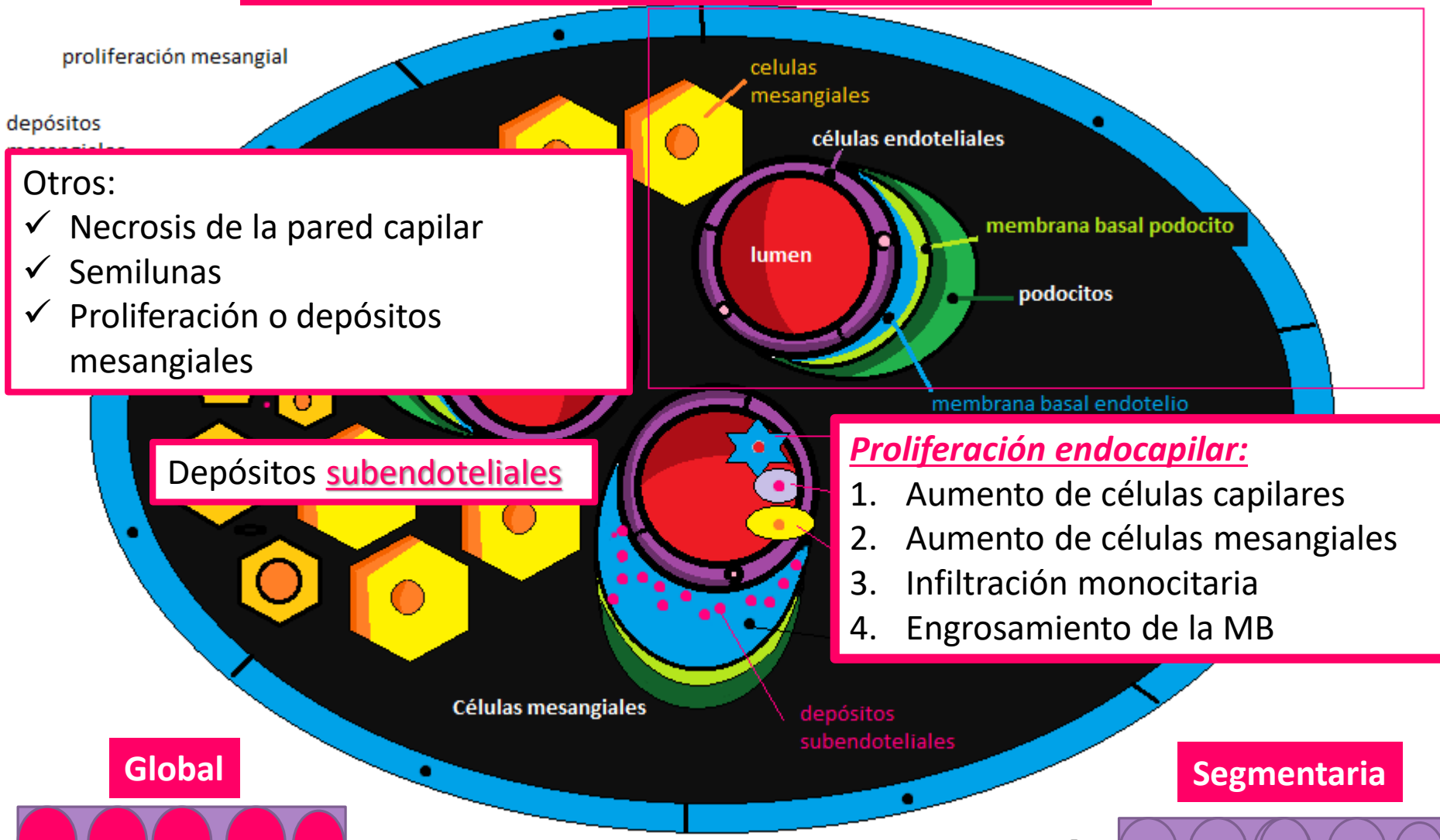
  2-MMF + CTC.
- Mantenimiento : 1-AZA + CTC

  2-MMF +CTC.

Recordar …

Para el diagnóstico de nefritis lúpica combinada clase [III o IV] y V se requiere que haya *glomerulonefritis membranosa (depósitos subepiteliales) en al menos el 50% del penacho glomerular en al menos el 50% de los glomérulos.*

GN LUPICA CLASE IV: NEFRITIS LÚPICA DIFUSA



Otros:

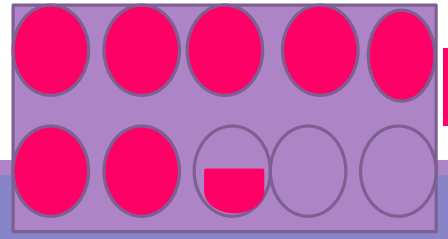
- ✓ Necrosis de la pared capilar
- ✓ Semilunas
- ✓ Proliferación o depósitos mesangiales

Depósitos subendoteliales

Proliferación endocapilar:

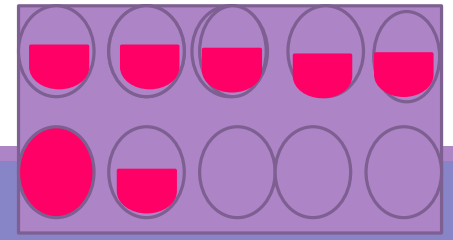
1. Aumento de células capilares
2. Aumento de células mesangiales
3. Infiltración monocitaria
4. Engrosamiento de la MB

Global



Afectación de más del 50% de los glomérulos

Segmentaria



Clase IV: DIFUSA

->= **50% de glomérulos** con lesiones activas o crónicas

- Estas lesiones pueden ser globales o segmentarias (segmentarias: <50% del penacho).

  IV-S: > de la mitad de glomérulos alterados tienen lesiones segmentarias

  IV- G: si al menos la mitad tienen lesiones globales

  IV- A: Si todas las lesiones son activas (proliferación endocapilar, cariorrexis, necrosis, ruptura de paredes capilares, semilunas, "asas de alambre" y trombos hialinos)

  IV- A/C: si hay al menos una lesión glomerular crónica

  IV- C: si todas las lesiones son crónicas

- **IFI y ME**: depósitos subendoteliales difusos con o sin depósitos mesangiales

Clase IV: DIFUSA

CLINICA:

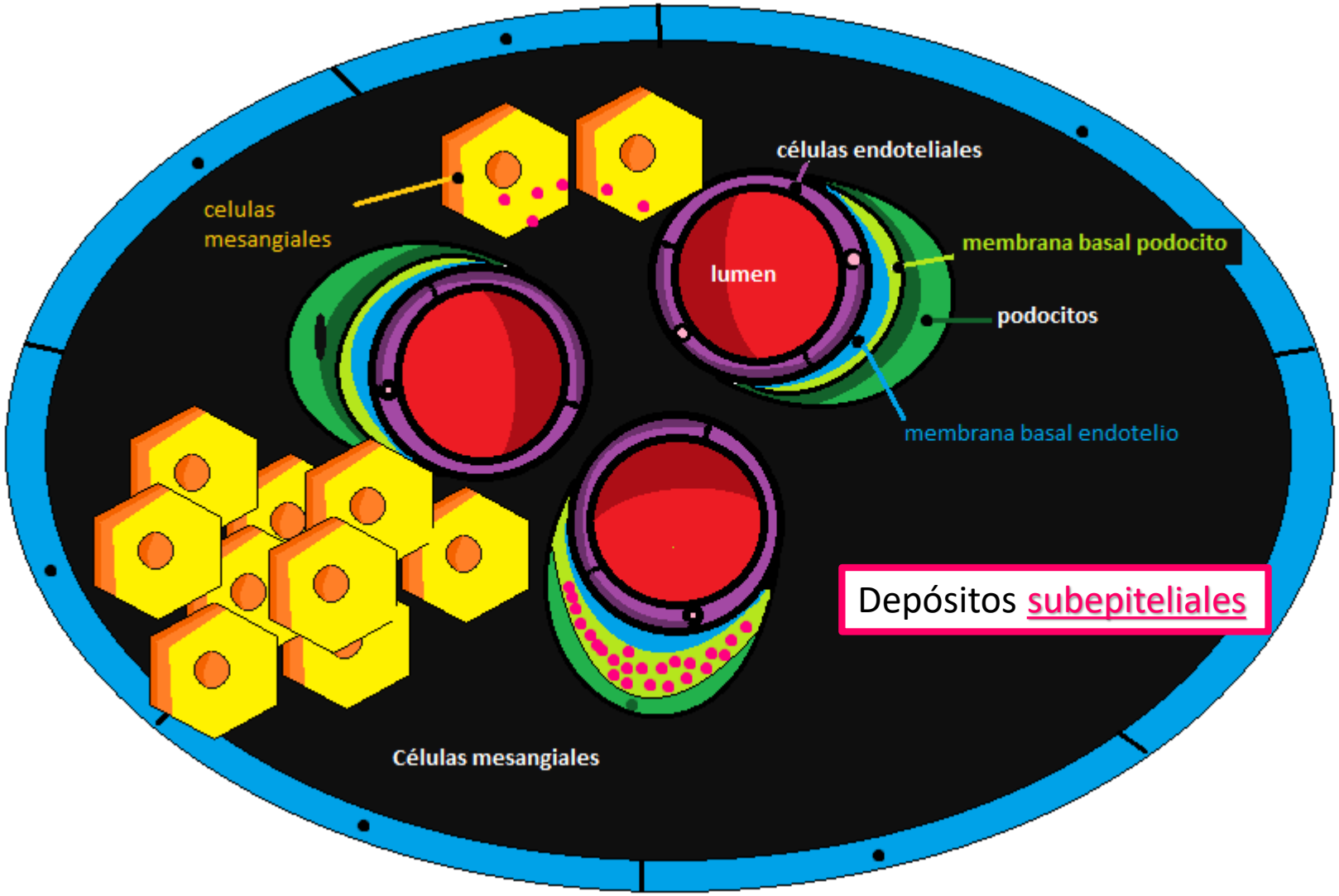
- Es la forma más frecuentemente biopsiada.
- Puede presentarse con hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, insuficiencia renal e hipertensión arterial.
- Se asocia a títulos elevados de anti DNA hipocomplementemia.
- Puede evolucionar a Insuficiencia Renal terminal.
- Tratamiento: ídem clase III.

Clase V: MEMBRANOSA

MO, ME e IF:

- Depósitos subepiteliales granulares continuos, con o sin alteraciones mesangiales, segmentarios o globales.
- Engrosamiento de paredes capilares
- Aspecto idéntico a una GN membranosa idiopática.
- Se acompaña de otras alteraciones proliferativas del glomérulo y/o de depósitos de fracciones del complemento implicadas en la vía clásica (C1q y C4)
- Puede ocurrir en combinación con clase III o IV.

GN LUPICA CLASE V: MEMBRANOSA



Depósitos subepiteliales

Clase V: MEMBRANOSA

- Clínica : Proteinuria o síndrome nefrótico , con función renal normal hipertensión arterial y microhematuria.
- En general escasa actividad inmunológica.

Tratamiento:

- Sin síndrome nefrótico: IECA +ARA II.
- Con síndrome nefrótico o falla renal: ***inmunosupresión***

Clase VI: ESCLEROSANTE AVANZADA

- Biopsia con mas del 90 % de los glomérulos con esclerosis.
- Deterioro progresivo de la función renal asociado con
- Proteinuria y sedimento urinario normal.
- Tratamiento : Diálisis.Trasplante.

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN

- La presentación y evolución clínica y serológica de los pacientes con LES puede ser muy variable.

- El diagnóstico no ofrece dificultades en los pacientes con cuadro clínico clásico y multisistémico, pero con frecuencia los distintos compromisos ocurren lentamente a lo largo de la evolución y pueden llegar a pasar desapercibidos.

- Si el paciente no cumple con los criterios, no se descarta la enfermedad si la sospecha es alta.

The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. Arthritis Rheum 42(4): 599–608, 1999

ACR 1997

El paciente debe cumplir al menos 4 de los 11 criterios para ser incluido en la categoría de clasificación del LES

CLASIFICACIÓN DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Criterio	Definición
1) Exantema malar	Eritema fijo, plano o elevado, sobre las eminencias malares, que tiende a respetar los pliegues nasolabiales
2) Exantema discoide	Manchas eritematosas elevadas con descamación queratósica adherente y tapones foliculares; en las lesiones más antiguas se puede producir cicatrización atrófica
3) Fotosensibilidad	Exantema cutáneo resultado de una reacción inusual a la luz solar, según la historia del paciente o la observación del médico
4) Úlceras orales	Úlceras orales o nasofaríngeas, usualmente indoloras, observadas por un médico
5) Artritis	Artritis no erosiva con afectación de dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por hipersensibilidad, tumefacción o derrame
6) Serositis	a) Pleuritis: antecedentes de dolor pleurítico o auscultación de un roce por un médico o signos de derrame pleural O b) Pericarditis: documentada mediante ECG, roce o signos de derrame pericárdico
7) Trastorno renal	a) Proteinuria persistente superior a 0,5 g por día o superior a 3+ si no se realiza cuantificación O b) Cilindros celulares, que pueden ser hematíes, hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos
8) Trastorno neurológico	a) Convulsiones: en ausencia de fármacos causales o anomalías metabólicas conocidas (p. ej., uremia, cetoacidosis o desequilibrio electrolítico) O b) Psicosis: en ausencia de fármacos causales o trastornos metabólicos conocidos (p. ej., uremia, cetoacidosis o desequilibrio electrolítico)
9) Trastorno hematológico	a) Anemia hemolítica con reticulocitosis O b) Leucopenia: menos de 4.000/mm³ total en dos o más ocasiones O c) Linfopenia: menos de 1.500/mm³ en dos o más ocasiones d) Trombocitopenia: menos de 100.000/mm³ en ausencia de fármacos causales
10) Trastorno inmunológico	a) Anti-DNA: anticuerpos anti-DNA nativo a títulos anormales O b) Anti-Sm: presencia de anticuerpos contra el antígeno nuclear Sm O c) Positividad de anticuerpos contra los fosfolípidos, basada en 1) nivel sérico anormal de anticuerpos IgG o IgM anti-cardiolipina; 2) positividad de la prueba para anticoagulante lúpico, usando un método estándar, o 3) positividad falsa de una prueba serológica para sífilis, con positividad persistente durante al menos 6 meses y confirmada mediante inmovilización de *Treponema pallidum* o prueba de absorción de anticuerpos fluorescentes contra los treponemas
11) Anticuerpos antinucleares	Título anormal de anticuerpos antinucleares (ANA) mediante inmunofluorescencia o técnica equivalente, en cualquier momento y en ausencia de fármacos relacionados con el síndrome de «lupus inducido por fármacos»

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN

Tabla 3. Criterios de Clasificación SLICC, 2012

Criterios Clínicos	Criterios Inmunológicos
1. Lupus Cutáneo Agudo o Subagudo	1. ANA
2. Lupus Cutáneo Crónico	2. Anti- DNA
3. Ulceras orales (paladar, bucal, lengua) o nasales	3. Anti- Sm
4. Alopecia no cicatrizal	4. Antifosfolípidos
5. Sinovitis ≥ 2 o más articulaciones	5. Hipocomplementemia (C3, C4 y CH50)
6. Serositis: pleuritis o pericarditis (≥ 1 día)	6. Coombs directo (+) en ausencia de anemia hemolítica
7. Renal: radio Proteína/creatinina o proteinuria de 24 hs ≥ 500 mg o presencia de cilindros hemáticos	
8. Neurológico: convulsiones, psicosis, mononeuritis múltiple, mielitis, neuropatía central o periférica, síndrome orgánico cerebral.	
9. Anemia hemolítica autoinmune	
10. Leucopenia < 4.000 ó linfopenia < 1.000; ≥ 1 vez	
11. Trombocitopenia < 100.000 ≥ 1 vez	

Se clasifica a un paciente como portador de LES si:

- Nefritis lúpica comprobada por biopsia + ANA o Anti-DNA (+)
- Reúne ≥ 4 criterios: incluyendo por lo menos 1 criterio clínico y 1 criterio inmunológico

sensibilidad 94%
especificidad 92%

Deben reunirse al menos 4 de los 17 criterios, incluyéndose al menos 1 criterio clínico y 1 criterio inmunológico; o nefritis confirmada por biopsia compatible con LES y presencia de ANA (+) o anti-DNA (+)

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_2GP1 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	
Psicosis	3	Ac anti-Smith	6
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 V	8		
Biopsia renal con Clase III o IV	10		
Puntuación total			

↓

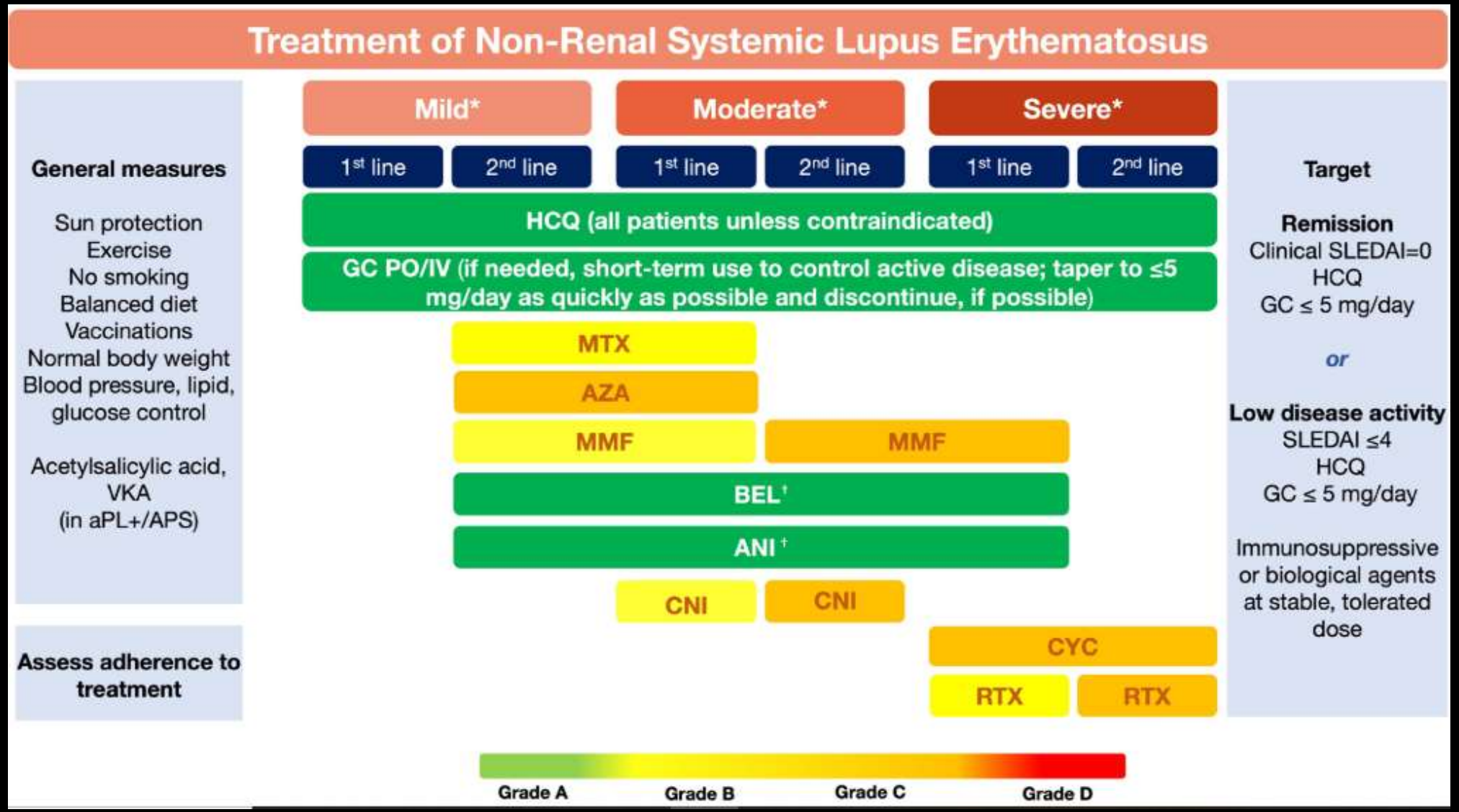
Clasificar como LES con una puntuación ≥10

EULAR/ACR 2019

S 96%
E 93%

TRATAMIENTO

EULAR 2023



TRATAMIENTO

EULAR 2023

ENFERMEDAD LEVE:

- Síntomas constitucionales.
- Artritis leve.
- Rash que comprometa <9% de la superficie corporal.
- Recuento de plaquetas entre 50.000- 100.000 / mm^3.
- SLEDAI ≤ 6 puntos/ BILAG C ó ≤ 1 BILAG B.
- 1° línea: Hidroxicloroquina + CTC.
- 2° línea: MTX, AZA, MMF, BEL, ANI.

Fanouriakis A, et al. Ann Rheum Dis 2024; **83 : 15-29. doi 10.1136/ ard-2023-224762.**

TRATAMIENTO

EULAR 2023

ENFERMEDAD MODERADA:

- Síntomas constitucionales.
- Artritis moderada a severa.
- Rash que comprometa entre el 9-18% de la superficie corporal
- Recuento de plaquetas entre 20.000- 50.000 / mm^3.
- Serositis.
- SLEDAI : 7-12 puntos/ ≥ 2 BILAG B.
- 1° línea: Hidroxicloroquina + CTC, MTX, AZA, MMF, BEL, ANI,CNI.
- 2° línea: MMF, BEL, ANI, CNI.

Fanouriakis A, et al. Ann Rheum Dis 2024; **83 : 15-29. doi 10.1136/ ard-2023-224762.**

TRATAMIENTO

EULAR 2023

ENFERMEDAD SEVERA:

- Enfermedad que amenaza a órgano blanco.
- Cerebritis , mielitis, pneumonitis, vasculitis mesentérica.
- Rash que comprometa >18% de la superficie corporal
- Recuento de plaquetas menor a 20.000 / mm^3.
- Enfermedad tipo PTT ó síndrome hemofagocitico agudo.
- SLEDAI : >12 puntos/ ≥ 1 BILAG A.
- 1° línea: Hidroxicloroquina + CTC, MMF, BEL, ANI,CF o RTX.
- 2° línea: CF, RTX.

Fanouriakis A, et al. Ann Rheum Dis 2024; **83 : 15-29. doi 10.1136/ ard-2023-224762.**

TRATAMIENTO

EULAR 2023

NEFRITIS LÚPICA PROLFERATIVA (CLASE III Y IV)

- CF EV en bajas dosis (EuroLupus) o MMF + GC (pulsos EV seguidos de bajas dosis por via oral), la terapia combinada con BEL (ya sea CF o MMF), o inhibidores de calcineurina* debe ser considerada.

** Especialmente voclosporina o tacrolimus combinados con MMF* (1 b/A)

Fanouriakis A, et al. Ann Rheum Dis 2024; **83 : 15-29. doi 10.1136/ ard-2023-224762.**

TRATAMIENTO

EULAR 2023

NEFRITIS LÚPICA PROLFERATIVA (CLASE III Y IV)

- Luego de la respuesta renal, el tratamiento debe continuarse por al menos 3 años.
- Los pacientes inicialmente tratados con MMF solo o en combinación con BEL o ICN deben continuar con estas drogas.
- Si el paciente fue tratado con CF en forma inicial, sola o con BEL, debe cambiarse a MMF o AZA.
- Pacientes con alto riesgo de falla renal , un régimen de CF en altas dosis debe considerarse.

Fanouriakis A, et al. Ann Rheum Dis 2024; **83 : 15-29. doi 10.1136/ ard-2023-224762.**

DRAFT ACR/EULAR ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME CRITERIA PRESENTED AT #ACR22

ENTRY CRITERION

≥ 1 documented clinical criterion + ≥ 1 positive aPL test

CLINICAL DOMAINS	Points
VENOUS THROMBOEMBOLISM	
• *With high VTE risk profile*	1
• *Without VTE high risk profile*	3
ARTERIAL THROMBOSIS	
• *With a high CVD profile*	2
• *Without a high CVD profile*	4
MICROVASCULAR INVOLVEMENT*	
• *Suspected*	2
• *Established*	5
OBSTETRIC	
• *≥ 3 consecutive losses (<10w) and/or fetal death (<16w)*	1
• *Fetal death (≥16w <34w) without PEC/PI with severe features*	1
• *Severe PEC or severe PI (<34w)*	3
• *Severe PEC and severe PI (<34w)*	4
CARDIAC VALVE	
• *Thickening*	2
• *Vegetation*	4
THROMBOCYTOPENIA (lowest 20-130G/L)	2

LABORATORY DOMAINS (aPL)	Points
LUPUS ANTICOAGULANT (LA) POSITIVITY	
• *One time*	1
• *Persistent*	5
Anti-cardiolipin (aCL) / anti-BP2GP1 positivity**	
• ***IgM only** : moderate-high for aCL and/or anti-B2GP1*	1
• ***Presence of IgG***	
◦ ***moderate positivity** for aCL and/or anti-B2GP1*	4
◦ ***high posivitity** for aCL **OR** anti-B2GP1*	5
◦ ***high positivity** for aCL **AND** anti-B2GP1*	7

Only count the highest weighted criterion within each domain

Do not count if there is an equally or more likely explanation than APS

Microvascular involvement:

***-Suspected:** livedo racemosa, livedoid vasculopathy (without pathology), aPL nephropathy (no pathology available), pulmonary hemorrhage (symptoms or imaging)*

***-Established:** livedoid vasculopathy (with pathology), aPL nephropathy (with pathology), pulmonary hemorrhage (BAL or pathology), Myocardial disease (imaging or pathology), Adrenal disease (imaging or pathology)*

***aPL titers (by ELISA): moderate titer => 40-79U; high titer => ≥ 80U**

Classify as APS if ≥ 3 points from clinical criteria AND ≥ 3 points from aPL domain

Adapted by @Lupusreference from #ACR22 session 13S150 (Erkan et al.)

FACTORES DE RIESGO MAYORES PARA TROMBOEMBOLISMO VENOSO (VTE)

1. MALIGNIDAD ACTIVA SIN TRATAMIENTO O CON TRATAMIENTO NO CURATIVO , O TRATAMIENTO CURATIVO EN CURSO INCLUYENDO TERAPIA HORMONAL, O RECURRENCIA /PROGRESION A PESAR DE TRATAMIENTO CURATIVO AL MOMENTO DEL EVENTO.
2. ADMISION HOSPITALARIA Y REPOSO EN CAMA, CON ENFERMEDAD AGUDA POR AL MENOS 3 DIAS, DENTRO DE LOS 3 MESES PREVIOS AL EVENTO.
3. TRAUMATISMO MAYOR, CON FRACTURA O LESION DE MEDULA ESPINAL DENTRO DEL MES PREVIO AL EVENTO.
4. CIRUGIA CON ANESTESIA GENERAL/ ESPINAL/ EPIDURAL POR > DE 30 MIN DENTRO DE LOS 3 MESES PREVIOS AL EVENTO.

PERFIL DE ALTO RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

1. HTA con TAS ≥ 180 mmHg o TAD ≥ 110 mm Hg.
2. Enfermedad renal crónica con FG estimado ≤ 60 ml/ min por más de 3 meses.
3. DBT mellitus con daño de órgano o enfermedad de larga duración (tipo 1 por ≥ 20 años, tipo 2 por ≥ 10 años.)
4. Hiperlipidemia (severa) con colesterol total ≥ 310 mg/ dl o LDL > 190 mg/dl.

Muchas gracias!

VANESA_BEJARANO@HOTMAIL.COM