



INCLUYE  
VERSIÓN  
DIGITAL

R. Cervera • G. Espinosa • M. Ramos-Casals  
J. Hernández-Rodríguez • S. Prieto-González  
G. Espígol-Frigolé • M.C. Cid

# Enfermedades Autoinmunes Sistémicas

## *Diagnóstico y tratamiento*

6.<sup>a</sup> EDICIÓN



GUÍAS CLÍNICAS

EDITORIAL MEDICA  
**panamericana**



# Enfermedades Autoinmunes Sistémicas

*Diagnóstico y Tratamiento*

6ª edición

**Ricard Cervera Segura**

Consultor Senior. Jefe del Servicio de Enfermedades Autoinmunes.

**Gerard Espinosa Garriga**

Consultor. Servicio de Enfermedades Autoinmunes.

**Manuel Ramos-Casals**

Consultor. Servicio de Enfermedades Autoinmunes.

**José Hernández-Rodríguez**

Consultor. Servicio de Enfermedades Autoinmunes.

**Sergio Prieto-González**

Especialista. Servicio de Enfermedades Autoinmunes.

**Georgina Espígol-Frigolé**

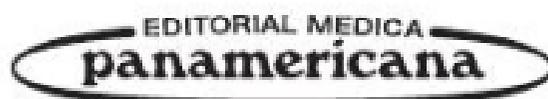
Especialista. Servicio de Enfermedades Autoinmunes.

**Maria Cinta Cid Xutglà**

Consultora Senior. Servicio de Enfermedades Autoinmunes.

---

Hospital Clínic. Barcelona.



Buenos Aires - Bogotá - Madrid - México

[www.medicapanamericana.com](http://www.medicapanamericana.com)

Los editores han hecho todos los esfuerzos para localizar a los poseedores del copyright del material fuente utilizado. Si inadvertidamente hubieran omitido alguno, con gusto harán los arreglos necesarios en la primera oportunidad que se les presente para tal fin.

**Gracias por comprar el original. Este libro es producto del esfuerzo de profesionales como usted, o de sus profesores, si usted es estudiante. Tenga en cuenta que fotocopiarlo es una falta de respeto hacia ellos y un robo de sus derechos intelectuales.**

Las ciencias de la salud están en permanente cambio. A medida que las nuevas investigaciones y la experiencia clínica amplían nuestro conocimiento, se requieren modificaciones en las modalidades terapéuticas y en los tratamientos farmacológicos. Los autores de esta obra han verificado toda la información con fuentes confiables para asegurarse de que ésta sea completa y acorde con los estándares aceptados en el momento de la publicación. Sin embargo, en vista de la posibilidad de un error humano o de cambios en las ciencias de la salud, ni los autores, ni la editorial o cualquier otra persona implicada en la preparación o la publicación de este trabajo, garantizan que la totalidad de la información aquí contenida sea exacta o completa y no se responsabilizan por errores u omisiones o por los resultados obtenidos del uso de esta información. Se aconseja a los lectores confirmarla con otras fuentes. Por ejemplo, y en particular, se recomienda a los lectores revisar el prospecto de cada fármaco que planean administrar para cerciorarse de que la información contenida en este libro sea correcta y que no se hayan producido cambios en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación cobra especial importancia con relación a fármacos nuevos o de uso infrecuente.

5ª edición, 2015



Visite nuestra página web:

<http://www.medicapanamericana.com>

#### ARGENTINA

Marcelo T. de Alvear 2.145 (C 1122 AAG)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina  
Tel.: (54-11) 4821-2066 / Fax: (54-11) 4821-1214  
e-mail: [info@medicapanamericana.com](mailto:info@medicapanamericana.com)

#### COLOMBIA

Carrera 7a A N° 69-19 - Bogotá DC- Colombia.  
Tel.: (57-1) 235-4068 / Fax: (57-1) 345-0019  
e-mail: [infomp@medicapanamericana.com.co](mailto:infomp@medicapanamericana.com.co)

#### ESPAÑA

C/ Saucedo 10, 5ª planta - 28050 Madrid, España  
Tel.: (34-91) 1317800 / Fax: (34-91) 1317805  
e-mail: [info@medicapanamericana.es](mailto:info@medicapanamericana.es)

#### MÉXICO

Av. Miguel de Cervantes Saavedra, n.º 233, piso 8,  
oficina 801 Col. Granada, Alcaldía Miguel Hidalgo  
Ciudad de México, México, C.P. 11520  
Tel.: (5255) 5250 0664  
e-mail: [infomp@medicapanamericana.com.mx](mailto:infomp@medicapanamericana.com.mx)

---

ISBN: 978-84-9110-652-4 (Versión impresa + Versión digital)

ISBN: 978-84-9110-653-1 (Versión digital)



**TODOS LOS DERECHOS RESERVADOS.** Este libro o cualquiera de sus partes no podrán ser reproducidos ni archivados en sistemas recuperables, ni transmitidos en ninguna forma o por ningún medio, ya sean mecánicos, electrónicos, fotocopiadoras, grabaciones o cualquier otro, sin el permiso previo de Editorial Médica Panamericana, S. A.

© 2021, EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA, S. A.

C/ Saucedo 10, 5ª planta - 28050 Madrid, España

Depósito Legal: M-29055-2020

Impreso en España

# Prefacio

Se han cumplido 25 años desde que, en una sesión clínica en los albores de la recién creada Unidad de Coordinación de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (nombre primigenio que recibió nuestro equipo en 1995) del Hospital Clínic de Barcelona, decidimos revisar y escribir unas guías de práctica clínica para el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades que dan nombre a nuestro equipo y sentido a nuestra actividad médica. El detonante básico para comenzar estas guías fue un interesante intercambio de opiniones sobre la conducta a seguir en un paciente en el que nos temíamos una evolución a una complicación previsible pero poco frecuente. Los nuevos residentes estaban a la vez sorprendidos y desorientados sobre la multitud y validez de las pruebas diagnósticas que se sugirieron para intentar enfocar el problema, así como sobre las múltiples opciones terapéuticas que surgían en función de la confirmación total o parcial del diagnóstico y las consecuencias que tenía cada una de ellas según la edad, el género y las enfermedades asociadas del paciente.

La visión que suele tenerse de estas enfermedades, que se obtiene primero en el Grado de Medicina y luego durante la formación como residentes, tiende a ser general y poco precisa. La implantación en los planes docentes de Medicina de algunas universidades de las enfermedades del sistema inmunitario y, más concretamente, en la Universidad de Barcelona, del “Máster en Enfermedades Autoinmunes”, ha resultado ser un importante estímulo para el profesorado, ya que hemos procurado transmitir los conocimientos esenciales sobre esas enfermedades. Por otra parte, la creación en diversos hospitales de unidades, secciones o, incluso, servicios dedicados específicamente al control de los pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas está mejorando ostensiblemente estas carencias de épocas pasadas.

De todas formas, los pacientes que sufren estas enfermedades presentan complejos problemas diagnósticos, terapéuticos y pronósticos en la práctica clínica diaria, que, en ocasiones, exigen una toma de decisiones compleja y enérgica. Por esta razón y para intentar aplicar un remedio a la falta de sistematización que tiene un clínico en formación, es decir, amplios conocimientos teóricos pero escasa práctica clínica en estas complejas entidades nosológicas, hemos continuado trabajando en estas guías de práctica clínica

para el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas, que ahora, tras un cuarto de siglo de rodaje y constante actualización, llegan a su sexta edición y constituyen una de las “joyas de la corona” del Servicio de Enfermedades Autoinmunes (así llamado desde el año 2001) del Hospital Clínic de Barcelona. En esta sexta edición, terminada en medio de la pandemia por COVID-19 (una enfermedad infecciosa en su etiología, pero con un componente inmunoinflamatorio crucial en su evolución), se han actualizado todos los capítulos, se ha incrementado el número de entidades clínicas y situaciones clínicas complejas (como la respuesta inmunoinflamatoria de la COVID-19, las neumopatías intersticiales con manifestaciones autoinmunes o las manifestaciones autoinmunes inducidas por tratamientos biológicos antineoplásicos) y, por último, se han introducido las principales novedades terapéuticas surgidas en los últimos cuatro años (especialmente, en el ámbito de las nuevas terapias biológicas).

Como es lógico pensar, estas guías sirven sólo a modo de consulta rápida para resolver problemas prácticos de diagnóstico y tratamiento antes de acudir a obras más extensas y completas. En estas enfermedades crónicas, sobre cuya patogenia no tenemos conocimientos definitivos y no existe un tratamiento resolutorio, estas guías pueden ser el apoyo del clínico práctico para obtener puntos de referencia básicos, adquirir experiencia rápida y seleccionar la conducta a seguir en cada enfermedad, en función de las condiciones particulares de cada paciente. Para este fin se ha elegido expresamente un formato reducido que facilite su disponibilidad.

Sin embargo, de poco sirve indicar las bondades del uso de estas guías sin hablar de sus limitaciones. Como se anunciaba en el prefacio de la primera edición de esta obra, su actualidad caduca con rapidez, ya que los avances científicos nos proporcionan, día a día, marcadores más específicos para diagnosticar estas enfermedades cada vez con más certeza y en estados más precoces de evolución, además de la aparición de tratamientos más eficaces o con una menor yatrogenia. En las últimas décadas, la mejora del pronóstico de las enfermedades autoinmunes sistémicas y de la calidad de vida de los pacientes que las sufren ha significado un avance muy importante. Pero la progresión geométrica de la investigación, sin duda, abrirá nuevos horizontes en un futuro tan próximo que la visión de las guías actuales quedará anacrónica, por lo que tenemos la obligación de seguir efectuando su revisión de forma periódica.

Nos gustaría terminar manifestando nuestro agradecimiento a la labor de edición llevada a cabo por Editorial Médica Panamericana, que ha permitido presentar una versión gráfica muy manejable y su adaptación para ser utilizada mediante las nuevas tecnologías de la información y la comunicación.

# ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS CLÁSICAS



- Capítulo 1** • Lupus eritematoso sistémico
- Capítulo 2** • Síndrome antifosfolipídico
- Capítulo 3** • Síndrome de Sjögren
- Capítulo 4** • Esclerosis sistémica
- Capítulo 5** • Miopatías inflamatorias idiopáticas

# Lupus eritematoso sistémico

# 1

G. Espinosa y R. Cervera

## PUNTOS CLAVE

- El lupus eritematoso sistémico (LES) es el prototipo de enfermedad autoinmune sistémica.
- En general, el tratamiento se basa en la hidroxicloroquina, los glucocorticoides y los inmunodepresores.
- La expectativa de vida de estos pacientes ha mejorado de forma considerable, de manera que la enfermedad posee un patrón de mortalidad bimodal en el que las principales causas de muerte, inicialmente, son las infecciones y, tardíamente, la afectación vascular.
- El objetivo del tratamiento es conseguir mantener al paciente en una remisión clínica que le permita desarrollar sus actividades cotidianas o su trabajo habitual con la dosis de fármaco más baja posible.
- El tratamiento debe plantearse en base al tipo y gravedad de los sistemas afectados, a la actividad de la enfermedad y a la monitorización de la respuesta al tratamiento.
- Como norma general, el uso de inmunodepresores junto a los corticoides estaría indicado en aquellas manifestaciones graves de la enfermedad o en aquellos pacientes que requieran dosis moderadas (por encima de 7,5-10 mg/día) de corticoides para controlar la actividad clínica de la enfermedad.
- El tipo de tratamiento inmunodepresor de la nefropatía lúpica depende del tipo histológico y de su gravedad. El inicio del tratamiento debe ser lo más precoz posible, dado que el retraso en su administración es un factor pronóstico de mala respuesta renal.

## INTRODUCCIÓN



El lupus eritematoso sistémico (LES) es el prototipo de enfermedad autoinmune sistémica.

Sus manifestaciones pueden ser muy variadas y afectar prácticamente a todos los tejidos y órganos. Además, se ha podido comprobar la existencia de distintos subgrupos clínico-biológicos dentro de la misma enfermedad, que dependen de la edad de inicio, del sexo de los pacientes, del número de órganos y del grado de afectación, de la presencia de una enfermedad autoinmune asociada y del patrón de los diferentes autoanticuerpos.

Actualmente no existe ningún tratamiento etiológico para esta enfermedad. Además, su curso variable, los diferentes grados de afectación orgánica y el hecho de que un porcentaje de pacientes presente remisiones clínicas espontáneas hacen que sea difícil establecer unas guías uniformes de tratamiento.

! En general, la terapéutica se basa en la hidroxicloroquina, los glucocorticoides y los inmunodepresores.

La expectativa de vida de estos pacientes ha mejorado considerablemente en los últimos años.

! Actualmente, la enfermedad posee un patrón de mortalidad bimodal en el que las principales causas de muerte, inicialmente, son las infecciones y, tardíamente, la afectación vascular (cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular).

## DIAGNÓSTICO

Para que un paciente sea clasificado como afectado por el LES deberá tener anticuerpos antinucleares (ANA)  $\geq 1:80$  y sumar al menos 10 puntos de los criterios del 2019 de la *European League Against Rheumatism (EULAR)*/*American College of Rheumatology (ACR)* (**Tabla 1-1**).

Ante la sospecha diagnóstica de un LES, deben realizarse en todos los pacientes:

- Antecedentes clínicos y exploración física completa por aparatos que hagan hincapié en los síntomas y signos característicos de la enfermedad
- Analítica general: velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), hemograma completo, bioquímica (glucosa, creatinina, nitrógeno ureico en sangre (BUN), ácido úrico, colesterol, triglicéridos, aspartato-aminotransferasa (AST), alanina-aminotransferasa (ALT),  $\gamma$ -glutamilttransferasa (GGT), fosfatasa alcalina (FA), bilirrubina, lactato-deshidrogenasa (LDH), creatina-cinasa (CPK), proteínas, albúmina, proteinograma, sodio, potasio, calcio y fósforo), cálculo del filtrado renal

**Tabla 1-1. Criterios clasificatorios para LES propuestos en 2019 por la European League Against Rheumatism (EULAR)/American College of Rheumatology (ACR)**

**Criterio de entrada:** Anticuerpos antinucleares (ANA) a título > 1:80 en células HEp-2 o equivalente.

**Si ausente:** No se puede clasificar de LES.

**Si presente:** Aplicar criterios aditivos.

**Criterios aditivos:**

- No considerar el criterio si hay otra explicación más probable que el LES.
- Es suficiente la aparición del criterio en una sola ocasión.
- La clasificación como LES requiere al menos de un criterio clínico y la suma de > 10 puntos.
- No es necesario que los criterios ocurran simultáneamente.
- En cada dominio, solo se cuenta el criterio con mayor peso.

Dominios clínicos y criterios	Peso	Dominios inmunológicos y criterios	Peso
<i>Constitucional</i> Fiebre	2	<i>Anticuerpos antifosfolipídicos</i> Anticuerpos anticardiolipina O Anticuerpos anti-beta-2-glicoproteína O Anticoagulante lúpico	0 0 2
<i>Hematológico</i> Leucopenia Trombocitopenia Hemólisis autoinmune	3 4 4	<i>Complemento</i> C3 bajo O C4 bajo C3 bajo Y C4 bajo	3 4
<i>Neuropsiquiátrico</i> Delirio Psicosis Convulsiones	2 3 5	<i>Anticuerpos específicos de LES</i> Anti-DNA nativo O Anti-Sm	6
<i>Mucocutáneo</i> Alopecia no cicatricial Úlceras orales Lupus cutáneo subagudo o discoide Lupus cutáneo agudo	2 2 4 6		
<i>Seroso</i> Derrame pleural o pericárdico Pericarditis aguda	5 6		
<i>Musculoesquelético</i> Afectación articular	6		
<i>Renal</i> Proteinuria >0,5 g/24 h Biopsia renal: Nefropatía lúpica clase II o V Biopsia renal: Nef. lúpica clase III o IV	4 8 10		

Se puede clasificar como LES con una puntuación de 10 o mayor si se cumple el criterio de entrada.

glomerular, coagulación (tiempo de protrombina y tiempo de cefalina), perfil básico de orina (hematíes, leucocitos y cilindros) y proteinuria, y cociente proteína creatinina en orina reciente (si es patológico, debe realizarse una proteinuria en orina de 24 horas).

- Estudio inmunológico básico: ANA, anticuerpos anti-ADN, anticuerpos anti-ENA (Sm, RNP, Ro, La), fracciones C1q, C3, C4 y CH50 del complemento y determinación del factor reumatoide. Anticuerpos antifosfolípidos (AAF): anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina (AAC IgG e IgM) y anti- $\beta$ 2-glicoproteína-I ( $\alpha\beta$ 2GPI) IgG e IgM.
- Serologías virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la hepatitis C (VHC).
- Hormonas tiroideas (TSH, T4) y anticuerpos antitiroideos.
- Radiografía simple posteroanterior y lateral de tórax.
- Electrocardiograma.

## Exploraciones complementarias en función del órgano afectado

### Riñón

! La realización de la biopsia renal tiene como objetivos diagnosticar la afectación renal en el LES (**Tabla 1-2**) de forma temprana, determinar su grado de actividad o cronicidad (**Tabla 1-3**), establecer el pronóstico y adecuar el tratamiento a cada tipo histológico.

#### a. Indicaciones de la biopsia renal:

- Proteinuria superior a 500 mg/24 horas mantenida en dos o más ocasiones. En un paciente con proteinuria previa, se requiere un aumento comprobado de la proteinuria de más de 1 g/24 horas entre dos determinaciones.
- Alteración del sedimento urinario: hematuria o presencia de cilindros granulados (mantenido y tras descartar otras causas como infección urinaria).
- Alteración de la función renal (creatinina superior a 1,5 mg/dL) demostrada en dos o más ocasiones. Si existe insuficiencia renal previa, cuando aparezca un deterioro rápido (de forma orientativa: aumento de la creatinina superior a 1 mg/mL/mes durante dos meses).

! Nota: en pacientes sin evidencia biológica de afectación renal, con títulos elevados de anticuerpos anti-ADN e hipocomplementemia de forma mantenida, se llevará a cabo un control estricto y periódico de la función renal, proteinuria y sedimento urinario, pero no está indicada la biopsia renal.

#### b. Contraindicaciones de la biopsia renal (**Tabla 1-4**): son relativas y, por tanto, la decisión se tomará de forma individualizada para cada paciente.

**Tabla 1-2. Clasificación de la nefropatía lúpica (*International Society of Nephrology/ Renal Pathology Society (ISN/RPS)*\*)**

Tipo	Subtipo	Microscopía óptica	Inmunofluorescencia
Tipo I Mesangial mínima		Glomérulo normal	Depósitos inmunes mesangiales
Tipo II Mesangial proliferativa		Hiper celularidad mesangial de cualquier grado o expansión de la matriz mesangial	Depósitos inmunes mesangiales. Pueden existir depósitos subendoteliales o subepiteliales aislados visibles por IFI o por microscopía electrónica pero no por microscopía óptica
Tipo III Focal <sup>a</sup>		GMN focal activa o inactiva, segmentaria o global, endocapilar o extracapilar, que afecta a < 50% de todos los glomérulos	Depósitos inmunes subendoteliales focales, con o sin alteraciones mesangiales
	A	Lesiones activas: proliferación focal	
	A/C	Lesiones activas y crónicas: proliferación focal y esclerosis	
	C	Lesiones crónicas inactivas con cicatrices: esclerosis focal	
Tipo IV Difusa <sup>b</sup>		GMN difusa, activa o inactiva, segmentaria o global, endocapilar o extracapilar que afecta ≥ 50% de todos los glomérulos	Depósitos inmunes subendoteliales difusos, con o sin alteraciones mesangiales
	IV-S (A)	Lesiones activas: proliferación segmentaria	
	IV-G (A)	Lesiones activas: proliferación global	
	IV-S (A/C)	Lesiones activas y crónicas: proliferación segmentaria y esclerosis	
	IV-G (A/C)	Lesiones activas y crónicas: proliferación global y esclerosis	

**Tabla 1-2. Clasificación de la nefropatía lúpica (*International Society of Nephrology / Renal Pathology Society (ISN/RPS)*)\* (cont)**

Tipo	Subtipo	Microscopía óptica	Inmunofluorescencia
Tipo IV Difusa <sup>b</sup>	IV-S (C)	Lesiones crónicas inactivas con cicatrices: esclerosis segmentaria	Depósitos inmunes subendoteliales difusos, con o sin alteraciones mesangiales
	IV-G (C)	Lesiones crónicas inactivas con cicatrices: esclerosis global	
Tipo V Membranosa		Depósitos inmunes subepiteliales globales o segmentarios o sus secuelas morfológicas, con o sin sin alteraciones mesangiales, tanto por microscopía óptica como por microscopía electrónica o IFI. Puede combinarse con los tipos III y IV	
Tipo VI Esclerosis avanzada		Esclerosis global superior al 90% de los glomérulos, con o sin actividad residual	

(\*) Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol* 2004 Feb;15(2):241-50.

(\*) Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int.* 2004 Feb;65(2):521-30.

(a) Señalar la proporción de glomérulo con lesiones activas y escleróticas.

(b) Señalar la proporción del glomérulo con necrosis fibrinoide o semilunas. Indicar y graduar (leve, moderada, grave) la atrofia tubular, la inflamación intersticial y fibrosis, gravedad de arteriosclerosis u otras lesiones vasculares.

(IV-S): lesión glomerular que afecta a menos de la mitad del glomérulo. Estos tipos incluyen casos con depósitos difusos en «asas de alambre», pero con poca o ninguna proliferación glomerular; (IV-G): lesión glomerular que afecta a más de la mitad del glomérulo.

GMN: glomerulonefritis; IFI: inmunofluorescencia indirecta.

Por ello, cuando se sospeche esta afectación, es importante, en primer lugar, asegurar el diagnóstico de LES de acuerdo a los criterios de 2019 de EULAR/ACR.

**Tabla 1-3. Índices de actividad-cronicidad de las lesiones anatomopatológicas renales**

	Índice de actividad (límites 0-24)	Índice de cronicidad (límites 0-12)
Lesiones glomerulares	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Necrosis-cariorraxis</li> <li>- Trombos hialinos</li> <li>- Semilunas celulares</li> <li>- Infiltración por leucocitos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Glomérulos esclerosados</li> <li>- Semilunas fibrosas</li> </ul>
Lesiones tubulointersticiales	Infiltración por mononucleares	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Atrofia tubular</li> <li>- Fibrosis intersticial</li> </ul>

Las lesiones individuales reciben una puntuación de 0 a 3 (ausente, leve, moderada y grave). La necrosis-cariorraxis y las semilunas celulares se valoran con dos puntos. Los índices están compuestos por las puntuaciones de las lesiones individuales en cada categoría de actividad o cronicidad.

**Tabla 1-4. Contraindicaciones relativas de la biopsia renal\***

- Pacientes monorrenos
- Paciente no cooperador (p. ej., paciente psiquiátrico)
- Alteraciones de la coagulación (plaquetas < 50.000, protrombina < 50 %) o fármacos que alteren la hemostasia (antiagregantes, anticoagulantes)<sup>a</sup>
- Embarazo (a partir de la semana 34)
- Hipertensión arterial moderada o grave no controlada (PAS ≥ 160 o PAD ≥ 100 mmHg)
- Atrofia renal (riñones ecográficamente < 9 cm)
- Anomalías anatómicas (p. ej., aneurisma arterial)
- Tumor renal (excepto biopsias específicas)
- Poliquistosis renal o hidronefrosis
- Infección urinaria activa
- Insuficiencia renal avanzada (creatinina > 3,4 mg/dL en varones y > 2,8 mg/dL en mujeres, o filtrado glomerular < 30 mL/min), o riñones con cortical adelgazada (< 1 cm) y aumento de ecogenicidad

(\*) Campistol JM. Protocolos del Servicio de Nefrología y Trasplante Renal. Hospital Clinic. Barcelona.

(a) Suspender AAS de cinco a siete días antes del procedimiento. En caso de tratamiento anticoagulante oral (sintrom) suspenderlo 72 horas antes del procedimiento. Además, iniciar el tratamiento con HBPM a dosis terapéuticas (fraccionadas cada 12 horas) 48 horas antes, la última dosis deberá ser 24 horas antes de la biopsia, con administración de dosis profiláctica en las dos horas previas. (Ver cronograma detallado en las tablas 1-8 y 1-9 de SAF.)

AAS: ácido acetilsalicílico; HBPM: heparina de bajo peso molecular; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; SAF: síndrome antifosfolipídico.

## Sistema nervioso central

! La afectación del sistema nervioso central (SNC) en pacientes con LES puede ser muy variada y, en algunos casos, inespecífica (**Tabla 1-5**).

! En segundo lugar, la valoración clínica y la exploración física detalladas son esenciales para excluir otras patologías sistémicas o efectos secundarios de alguna medicación concomitante.

El análisis general descartará alteraciones metabólicas que pueden simular manifestaciones de lupus neuropsiquiátrico.

Finalmente, según el cuadro clínico que presente el paciente, las exploraciones complementarias son:

- Meningitis: punción lumbar. Si existe focalidad neurológica, se realizará antes una prueba de imagen –tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM)–. Se debe descartar siempre la etiología infecciosa.
- Accidente cerebrovascular: TC y RM craneal, ecocardiograma y ecodoppler de troncos supraórticos, y estudio de coagulación (incluidos AAF).
- Convulsiones: electroencefalograma y pruebas de imagen cerebral (TC/RM).
- Neuropatía: electromiograma. Si resulta patológico, se valorará la biopsia de nervio sural. Debe considerarse la realización de una biopsia cutánea en casos de neuropatía de fibra pequeña.

- Mielopatía: RM medular (se considerará la RM cerebral para descartar lesiones encefálicas) y punción lumbar. Se tendrá en cuenta la determinación de los anticuerpos anti-NMO en casos de mielitis longitudinal o coexistencia de neuropatía óptica.
- Alteraciones cognitivas: tests psicométricos (útiles para el diagnóstico diferencial entre patología orgánica y psicósomática), RM cerebral y electroencefalograma.

**Tabla 1-5. Manifestaciones neuropsiquiátricas del lupus eritematoso sistémico\***

### Manifestaciones neurológicas

#### Centrales

- Meningitis aséptica
- Enfermedad cerebrovascular:
  - Ictus isquémico
  - Ataque isquémico transitorio
  - Enfermedad multifocal crónica
  - Hemorragia intraparenquimatosa o subaracnoidea
  - Trombosis de senos
- Síndrome desmielinizante
- Cefalea:
  - Migraña con aura
  - Migraña común
  - Cefalea tensional
  - Cefalea en acúmulos
  - Cefalea por hipertensión intracraneal
  - Cefalea intratable, inespecífica
- Trastorno del movimiento (corea)
- Mielopatía
- Crisis comiciales y epilepsia
- Estado confusional agudo
- Trastorno cognitivo

#### Periféricas

- Polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante aguda
- Disfunción autonómica de origen periférico
- Mono/multineuropatía
- Neuropatía craneal
- Plexopatía
- Polineuropatía
- Miastenia gravis

### Manifestaciones psiquiátricas

- Trastorno por ansiedad
- Trastorno del estado de ánimo:
  - Episodio de depresión mayor
  - Trastorno del estado de ánimo con rasgos depresivos
  - Trastorno del estado de ánimo con rasgos maníacos
  - Trastorno del estado de ánimo con rasgos mixtos
- Psicosis

(\*) ACR ad Hoc Committee on neuropsychiatric lupus nomenclature. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum* 1999;42:599-608.

- Psicosis: RM cerebral y electroencefalograma. En ocasiones, puede ser necesaria la punción lumbar para descartar otras etiologías.

Aún no existe una evidencia suficiente para aconsejar el uso en la práctica clínica diaria de otras técnicas diagnósticas de imágenes cerebrales, como la tomografía por emisión de positrones.

### **Pulmón**

Dependiendo de las manifestaciones clínicas (**Tabla 1-6**) y de los hallazgos en la radiografía simple de tórax:

**Tabla 1-6. Manifestaciones pleuropulmonares primarias del lupus eritematoso sistémico**

- Enfermedad pleural
  - Pleuritis, con o sin derrame
  - Neumotórax
- Enfermedad parenquimatosa pulmonar
  - Neumonitis lúpica aguda
  - Hemorragia alveolar
  - Enfermedad intersticial difusa crónica
  - Obstrucción de la vía aérea
- Enfermedad vascular
  - Hipertensión pulmonar
  - Tromboembolismo pulmonar
  - Hipoxemia aguda reversible
- Enfermedad muscular respiratoria (síndrome del pulmón pequeño o encogido)
- Enfermedad de vía aérea superior

- Derrame pleural: mediante la analítica se pueden descartar otras causas, como la hipoalbuminemia secundaria, la nefropatía lúpica, y con la exploración física, la insuficiencia cardíaca. Siempre debe descartarse la etiología infecciosa, principalmente la tuberculosis.
- En caso de duda, se realizará una toracocentesis con análisis bioquímico y microbiológico del líquido (típicamente, se trata de un exudado linfocitario con niveles de complemento bajos).
- Neumonitis lúpica: fibrobroncoscopia, lavado broncoalveolar o biopsia pulmonar en los casos con mala evolución.
- Hemorragia alveolar: fibrobroncoscopia y lavado broncoalveolar (presencia de hematíes o de macrófagos con hemosiderina), estudio funcional respiratorio (aumento de la capacidad de difusión del CO).
- Enfermedad intersticial: estudio funcional respiratorio (patrón restrictivo) y TC torácica de alta resolución. En casos de duda diagnóstica, se valorará la realización de una biopsia pulmonar.

- Síndrome del pulmón pequeño o encogido (disnea, dolor pleurítico persistente y patrón restrictivo con reducción progresiva de volúmenes pulmonares, sin evidencia de fibrosis intersticial o enfermedad pleural): estudio funcional respiratorio con la medición de las presiones inspiratorias/espíatorias (PEM y PIM).
- Hipertensión pulmonar: el abordaje diagnóstico es el clásico de esta patología (v. **capítulo 4**). Lo mismo es válido en el caso de tromboembolismo pulmonar.



Es muy importante tener en cuenta que las infecciones son la causa más frecuente de afectación pulmonar en pacientes con LES, por lo que las exploraciones complementarias deben permitir descartar o confirmar su presencia.

Algunos fármacos empleados en el tratamiento del LES –metotrexato, ciclofosfamida, azatioprina, antiinflamatorio no esteroideo (AINE)– también pueden ocasionar un efecto tóxico sobre el pulmón.

### **Aparato cardiovascular**



Cualquier estructura cardíaca puede verse afectada por el LES.

En función de ello, las exploraciones complementarias serán las siguientes:

- Pericarditis: el diagnóstico se establece por los antecedentes clínicos, los datos de exploración física y de exploraciones complementarias (electrocardiograma y radiografía de tórax). En alguna ocasión puede ser necesario el ecocardiograma (en caso de sospecha de taponamiento pericárdico).
- Miocarditis: ecocardiograma y RM cardíaca para establecer el grado de afectación cardíaca.
- Endocarditis: se aconseja realizar un ecocardiograma a todos los pacientes diagnosticados de LES, con la finalidad de descartar lesiones valvulares asociadas (sobre todo en portadores de AAF). Se debe priorizar su práctica en el caso de presentar algún soplo o antecedentes embolígenos.
- Cardiopatía isquémica: se debe actuar según los protocolos establecidos (prueba de esfuerzo, coronariografía).
- Evaluación de la arteriosclerosis subclínica: ecografía carotídea con medición del grosor íntima-media y detección de placas, especialmente en pacientes con LES de larga evolución, portadores de AAF o con factores de riesgo vascular añadidos.

### **Aparato locomotor**

- **Articulaciones:** en caso de artritis persistente (más de seis semanas), para descartar otras entidades:
  - Radiología bilateral de las articulaciones afectas. En ocasiones puede ser útil la realización de ecografía articular o RM.
  - Anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (anti-CCP).
  - En casos seleccionados, puede ser útil la determinación de serologías víricas (parvovirus B19, virus de Epstein-Barr (VEB)).
- **Huesos:** en caso de sospecha de osteonecrosis aséptica, está indicado un estudio radiológico convencional y, en caso de duda, RM. La gammagrafía ósea con tecnecio es útil para descartar otros focos de osteonecrosis (recordar que las localizaciones más típicas son la cabeza femoral, la cabeza humeral y los cóndilos femorales, seguidos de los huesos del carpo y los del pie).
- **Músculo:** en caso de mialgias o debilidad muscular:
  - Enzimas musculares (CPK, AST, LDH, aldolasas).
  - Electromiograma. Si existe alteración, habrá que valorar la realización de una biopsia muscular (puede ayudar en el diagnóstico diferencial de las miopatías inducidas por corticoides o antipalúdicos).El diagnóstico de fatiga crónica y fibromialgia se realiza por exclusión.

### **Aparato digestivo y hepático**

Las exploraciones complementarias, en caso de afectación del aparato digestivo, serán las de los protocolos establecidos para cada situación (disfagia, vasculitis con manifestaciones clínicas de ángor o isquemia intestinal, pseudoobstrucción intestinal, enteropatía pierde proteínas, malabsorción, pancreatitis). Si existe afectación hepática (elevación de las transaminasas o colestasis), se valorará la realización de las siguientes pruebas:

- Perfil virus hepatótrofos –VHB, VHC, VHA, VEB, citomegalovirus (CMV), etcétera.
- Anticuerpos antimitocondriales, anti-LKM, antimúsculo liso.
- Ecografía abdominal.
- Biopsia hepática: puede ser necesaria para establecer un diagnóstico definitivo.

### **Ojo**

En caso de afectación ocular, es imperativo el examen oftalmológico exhaustivo para establecer un diagnóstico diferencial. El tipo de examen oftalmológico vendrá dado por el oftalmólogo.

Si existe sospecha clínica de síndrome seco (teniendo en cuenta la alta prevalencia de la asociación de LES con el síndrome de Sjögren), deben realizarse las pruebas correspondientes (**ver capítulo 3**). En caso de ser positivas, se aplicará el protocolo diagnóstico.

### **Tiroides**

Durante el curso de un brote lúpico grave, puede aparecer un hipotiroidismo subclínico, que habitualmente se resuelve con el tratamiento del brote.

En caso de sospecha de tiroiditis autoinmune, se recomienda la determinación de hormonas tiroideas (T<sub>4</sub>, TSH), anticuerpos antitiroglobulina y antimicrosomales. En ocasiones puede ser útil la realización de una ecografía o gammagrafía tiroidea, con el fin de realizar un diagnóstico diferencial.

### **Resto de órganos**

Las pruebas complementarias que se deben realizar se valorarán en función del juicio clínico o de los protocolos ya existentes.

## **TRATAMIENTO**



El objetivo del tratamiento es conseguir mantener al paciente en una remisión clínica o con baja actividad del lupus que le permita desarrollar sus actividades cotidianas o su trabajo habitual con la dosis de fármaco más baja posible.

Por este motivo, no es preciso perseguir la normalización de los parámetros analíticos, ya que pueden persistir alterados de forma indefinida, incluso durante las fases de remisión clínica.



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.

### **Medidas generales**

- **Información:** antes de iniciar cualquier terapéutica, debe explicarse al paciente y a su familia, de forma asequible, la naturaleza y el pronóstico de la enfermedad, con la finalidad de eliminar conceptos erróneos y conseguir una buena colaboración en el tratamiento (buena adherencia terapéutica) y posterior control por parte del enfermo.

- **Radiación solar:** es aconsejable evitar la exposición a los rayos ultra-violeta A (UVA) y rayos ultravioleta solares o artificiales (UVB), tanto directa como indirecta (agua de la piscina o del mar, arena, nieve, aparatos de rayos UVA, tubos fluorescentes, etc.), especialmente en aquellos pacientes cuyos síntomas empeoren claramente con la exposición. Es imperativo aplicar en las partes expuestas una crema de protección solar y utilizar prendas de vestir adecuadas. Los filtros solares (factor de protección superior a 30) se deben aplicar, aproximadamente, una hora antes de una posible exposición solar y, de nuevo, tras el baño o sudoración profusa.
- **Preparados hormonales**
  - Terapia hormonal sustitutiva: no está contraindicada, excepto en pacientes con enfermedad activa o portadoras de AAF, por el riesgo aumentado de trombosis.
  - Anticonceptivos orales: en pacientes que requieran de un método anticonceptivo efectivo (por estar recibiendo inmunodepresores citotóxicos), se pueden administrar los preparados con dosis bajas de estrógenos si la enfermedad está inactiva o estable y no hay antecedentes de trombosis, AAF u otros factores de riesgo cardiovascular. Cabe tener en cuenta que se han relacionado con un leve aumento de brotes clínicos (leves-moderados). Los dispositivos intrauterinos (DIU) que contienen progestágenos (levonorgestrel) se han mostrado también eficaces como métodos alternativos en mujeres con LES sin una contraindicación formal para su uso.
- **Brote clínico:** las medidas imprescindibles son: el reposo, dormir suficientes horas y evitar cualquier situación de cansancio físico o psíquico. Una vez superado el brote, el paciente debe, progresivamente, reanudar una vida normal. Es conveniente prestar atención a las situaciones que puedan reactivar la enfermedad, como el embarazo, aborto, infecciones o intervenciones quirúrgicas.
- **Control y supresión de los factores de riesgo cardiovascular y de otras alteraciones metabólicas:** se debe insistir en el cese del hábito tabáquico y en mantener una dieta equilibrada según el perfil metabólico del paciente. Es recomendable mantener unas cifras de presión arterial  $\leq 130/80$  y LDL- colesterol plasmático  $\leq 100$  mg/dL. Los fármacos utilizados para conseguirlos serían los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), ARA II y las estatinas. En pacientes con elevado riesgo vascular, estaría indicado el uso de ácido acetilsalicílico (AAS), (100 mg/día), (**v. capítulo 31**).

**!** **Vacunaciones(\*):** mantener las vacunaciones habituales y, en caso de tratamiento con inmunodepresores o dosis de glucocorticoides por encima de 20 mg/día, son recomendables la vacuna anual de la gripe y la vacuna neumocócica cada cinco años (o cada tres en caso de evidencia de caída de títulos de los anticuerpos).

Las vacunas con gérmenes vivos atenuados deben evitarse, sobre todo en pacientes que reciben dosis superiores a 20 mg/día de prednisona o inmunodepresores.

## Terapia farmacológica

La base del tratamiento son los antipalúdicos junto a los corticoides.

**!** El uso de pulsos de metilprednisolona (125-250-500 mg/día durante 3 días) tiene un efecto inmediato y permite el inicio de prednisona a dosis más bajas (30 mg/día). Estarían indicados no sólo en formas graves de la enfermedad sino también en casos de brotes moderados con el fin de no aumentar la dosis basal de prednisona. Como norma general, el uso de inmunodepresores junto a los corticoides estaría indicado en aquellas manifestaciones graves de la enfermedad o en aquellos pacientes que requieran dosis moderadas (por encima de 7,5 mg/día) de corticoides para controlar la actividad clínica de la enfermedad.

## Antipalúdicos

Actualmente, existen suficientes evidencias publicadas para aconsejar y mantener el tratamiento con antipalúdicos desde el diagnóstico a todos los pacientes clasificados como afectados por el LES, ya que previenen los brotes, poseen efecto antitrombótico, mejoran el perfil metabólico de los pacientes y tienen un efecto reductor de la mortalidad. Son especialmente útiles en las manifestaciones generales, cutaneomucosas y articulares.

El de elección, por su menor tasa de efectos secundarios, es la hidroxiquina (400 mg/día durante la primera semana y, posteriormente, 200 mg/día [ $\leftarrow$  5 mg/kg/día]). Si el paciente no lo tolera, se puede iniciar con la mitad de la dosis total o sustituirlo por cloroquina (500 mg/día durante la primera semana y, posteriormente, 250 mg/día).

(\* Furer V, Rondean C, Heijstek MW, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* doi:10.1136/annrheumdis-2019-215882.

## Tratamiento según el órgano afectado

El tratamiento dependerá del órgano o sistema afectado y de su gravedad. Siempre se tratará la afectación más grave.

### Manifestaciones cutáneas

Pueden distinguirse cuatro tipos de manifestaciones cutáneas:

- a. Lesiones cutáneas, en el contexto de manifestaciones sistémicas (anemia, nefropatía o serositis): suelen mejorar con el tratamiento que se establece para estas últimas.
- b. Lesiones cutáneas aisladas específicas (lupus discoide):
  - Junto a los antipalúdicos, la aplicación de corticoides tópicos (triamcinolona o fluocinolona) dos o tres veces al día. En la cara es aconsejable utilizar preparados de hidrocortisona, a fin de evitar las lesiones atróficas residuales, el acné o las telangiectasias.
  - En caso de mala respuesta a las pautas anteriores, añadir prednisona a dosis de 0,25-0,5 mg/kg/día (no sobrepasando dosis de 30 mg/día) durante 15 días, para, posteriormente, reducir la dosis de forma progresiva.
- c. Lupus eritematoso cutáneo subagudo:
  - Antipalúdicos junto a corticoides tópicos. Además, es importante el cese del hábito tabáquico.
  - Si no existe respuesta, se puede aumentar la dosis de hidroxicloroquina durante unos meses (400 mg/día), añadir mepacrina (100 mg/día) o añadir prednisona por vía oral a dosis de 0,25-0,5 mg/kg/día.
  - Una alternativa, en caso de no respuesta a la pauta anterior, es la talidomida, a dosis de 50-100 mg/día. Es un fármaco no comercializado en nuestro país (su indicación es de uso compasivo), y los efectos secundarios más importantes son la teratogenicidad y la neuropatía periférica. Otra opción es añadir un inmunodepresor (azatioprina [100 mg/día], o micofenolato de mofetilo [1-2 g/día], o micofenolato sódico [720-1.440 mg/día]).
- d. Vasculitis:
  - Vasculitis leucocitoclástica: tratamiento sintomático. Si no hay respuesta, se puede administrar prednisona 0,25-0,5 mg/kg/día (v. capítulo 18).
  - Vasculitis tipo poliarteritis nudosa (PAN) (v. capítulo 9).

### Manifestaciones del aparato locomotor

Las manifestaciones más habituales en el aparato locomotor son:

- a. Artritis aguda:  
Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en las dosis habituales para cada uno de ellos, junto a antipalúdicos.

Si no existe respuesta en dos o tres semanas, se pueden asociar prednisona (dosis de hasta 10 mg/día).

b. Artritis persistente:

Definida como aquella de más de seis semanas de duración con escasa respuesta al tratamiento anterior. En estos casos, se debe descartar previamente la posibilidad de una necrosis aséptica o de una artritis séptica. Si la afección articular es la manifestación predominante, se puede añadir metotrexato (iniciar a dosis de 15 mg semanales, preferiblemente por vía subcutánea, con aumento progresivo hasta conseguir el control de los síntomas o alcanzar dosis máximas de 25 mg semanales) junto a ácido fólico. En pacientes con sospecha o confirmación de artritis reumatoide asociada (Rhusus) se puede valorar el uso de agentes anti-TNF, abatacept, rituximab o tocilizumab.

c. Miositis:

- Prednisona a dosis de 0,5 mg/kg/día en pauta descendente. En ocasiones es difícil diferenciar la miopatía del LES de la producida por el tratamiento con corticoides o antipalúdicos. El dolor a la palpación de las masas musculares, junto a una elevación enzimática, es frecuente en la miositis del LES y poco habitual en la miopatía esteroidea, que se trata mediante descenso de la dosis.
- En caso de respuesta parcial o de requerir dosis de corticoides superiores a 7,5 mg/día, se debe asociar algún inmunodepresor (metotrexato o azatioprina).

## Manifestaciones neuropsiquiátricas

Ante una sospecha de afectación del sistema nervioso central en un paciente con LES, es obligado descartar, en primer lugar, las causas secundarias (infección, metabólica, fármacos, hipertensiva o síndrome antifosfolípido [SAF]).

a. Cefalea:

Si no coincide con manifestaciones sistémicas o actividad de la enfermedad, es suficiente la administración de analgésicos convencionales. Si coexiste con un brote de actividad, el tratamiento será el del brote.

b. Alteraciones moderadas:

- Alteraciones de la conducta, trastornos psicológicos o depresivos moderados. En estos casos, es necesario un tratamiento psiquiátrico específico, en cuya elección debe intervenir el psiquiatra, sin necesidad de corticoides. Dentro del diagnóstico diferencial de las alteraciones de conducta en los pacientes con tratamiento esteroideo, debe incluirse la psicosis corticoidea, que requiere tratamiento psiquiátrico específico

y disminución rápida de los corticoides. En ocasiones, puede ser útil sustituir prednisona por deflazacort.

- Episodios psicóticos moderados: prednisona a dosis de 0,5 mg/kg/día. En estos casos, siempre debe asociarse medicación complementaria específica (antipsicótico) a las dosis habituales para estas situaciones.
- En casos de mononeuritis y de polirradiculoneuropatía desmielinizante crónica, es aconsejable el uso de prednisona (0,5 mg/kg/día). En casos de síndrome de Guillain-Barré o neuropatías periféricas agudas, es necesario plantear el recambio plasmático e inmunoglobulinas intravenosas.

### c. Alteraciones graves:

- Cuadros convulsivos repetidos, alteraciones de la conciencia con psicosis o catatonía, focalidades neurológicas, mielitis transversa o neuromielitis óptica: pulsos de metilprednisolona (500 mg/día durante tres a cinco días) y continuar con prednisona a 0,5 mg/kg/día hasta cumplir tres semanas, junto a pulsos de ciclofosfamida (**v. apartado de nefropatía lúpica**).

En casos refractarios o con intolerancia al tratamiento inmunodepresor, puede plantearse el recambio plasmático (la periodicidad de su realización dependerá de la respuesta clínica) y el rituximab (375 mg/m<sup>2</sup> semanales durante cuatro semanas o dos dosis de 1g separadas 15 días). Siempre debe asociarse medicación antimicrobiana o antipsicótica específica (a las dosis habituales para estas situaciones).

En casos de mielitis en pacientes con LES y AAF, se debe valorar la anticoagulación.

- Crisis convulsivas aisladas (no secundarias al SAF): este tipo de crisis suele ser autolimitado, y se resuelven sin tratamiento corticoideo. Si las crisis se presentan en el contexto de actividad lúpica: se puede administrar prednisona (0,5 mg/kg/día).
- Accidente cerebrovascular isquémico (ACV), trombosis venosa cerebral: el tratamiento será el de la causa (trombótica o embólica) que haya producido el ictus, y se basa fundamentalmente en la antiagregación plaquetaria o anticoagulación. Si el paciente es portador de AAF, la anticoagulación es imperativa (**v. capítulo 2**).

En caso de sospecha de vasculitis cerebral, se puede administrar pulsos de metilprednisolona de 250-500 mg/día por 3 días seguidos de prednisona 0,5 mg/kg/día, junto a pulsos de ciclofosfamida.

## Manifestaciones cardiopulmonares

Antes de iniciar el tratamiento, es recomendable descartar la infección respiratoria concomitante, incluyendo gérmenes oportunistas. En caso de duda, se puede añadir antibioticoterapia empírica de amplio espectro al tratamiento inicial.

a. Serositis (pleuritis y pericarditis):

- El tratamiento de elección son los AINE. Si no hay respuesta en 48-72 horas, se puede añadir prednisona a dosis de 0,5 mg/kg/día, en función de la gravedad. En caso de respuesta parcial o de requerir dosis de corticoides superiores a 7,5 mg/día, se debe asociar algún inmunodepresor (metotrexato, azatioprina o micofenolato a las dosis indicadas). En casos recidivantes, puede ser útil el uso de colchicina (1 mg/8-12 horas, en función de la tolerancia gastrointestinal).
- En caso de taponamiento pericárdico y compromiso hemodinámico, es necesaria la pericardiocentesis.

b. Afección pulmonar:

- Neumonitis lúpica aguda (patología intersticial): prednisona (0,5 mg/kg/día), asociada a pulsos de ciclofosfamida. Si la situación clínica del paciente es crítica, se puede iniciar con pulsos de metilprednisolona. Pueden ser necesarios el soporte ventilatorio y el ingreso en la unidad de cuidados intensivos.
- Hemorragia pulmonar: iniciar el tratamiento con pulsos de metilprednisolona y seguir con prednisona a dosis de 0,5 mg/kg/día, junto a pulsos de ciclofosfamida. El recambio plasmático y/o rituximab podría ser útil en los casos que no respondan al tratamiento anterior o asociado al tratamiento anterior.
- Pulmón pequeño o encogido: prednisona a dosis de 0,5-1 mg/kg/día junto a agonistas  $\beta$ -adrenérgicos de liberación retardada (salmeterol o formoterol).
- Hipertensión pulmonar: en este caso, se debe descartar previamente la causa tromboembólica secundaria a un posible SAF. Para tratamiento específico **véase capítulo 4**.
- Tromboembolismo pulmonar: anticoagulación (a la dosis y duración habituales). Hay que recordar que, en el caso de ser un paciente portador de AAF, el rango de anticoagulación debería mantener un índice internacional normalizado (INR) entre 2-3, y la duración indefinida.

c. Afección cardíaca:

- Miocarditis lúpica: se debe administrar prednisona a dosis de 0,5 mg/kg/día. En casos graves, o en ausencia de respuesta rápida, se administrarán pulsos de metilprednisolona asociados a pulsos de ciclofosfamida.
- Valvulopatía lúpica: en primer lugar, se deben descartar la etiología infecciosa o la presencia de un SAF asociado (**v. capítulo 2**). En caso de engrosamiento valvular, la antiagregación plaquetaria con AAS (100 mg/día) puede prevenir los fenómenos trombóticos. Si se detecta un nódulo o vegetación valvular (endocarditis trombótica no bacteriana o endocarditis de Libman-Sacks), la anticoagulación es imperativa para impedir los fenómenos embolígenos. En cualquiera de los