

Original

# Características clínicas de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, al debut y en recaídas

Dora Montiel Jarolin<sup>1</sup>, Margarita Samudio<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Nacional de Itaugua, Departamento de Medicina Interna. Itauguá, Paraguay.

<sup>2</sup>Universidad del Pacífico, Asunción, Paraguay.

## RESUMEN

### Fecha de envío

03/12/25023

### Fecha de aprobación

18/12/2023

### Palabras clave

Lupus Eritematoso Sistémico, debut, recaídas

### Autor para correspondencia

#### Correo electrónico:

dradoramontiel@hotmail.com  
(D. Montiel Jarolin)

**Introducción:** Las formas clínicas de presentación del lupus eritematoso sistémico (LES) son variadas, así como las recaídas que ocurren en el curso de la enfermedad.

**Objetivo:** Describir las formas de presentación del debut y las recaídas de pacientes con LES.

**Metodología:** Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, de pacientes con LES, que acudieron al Hospital Nacional, durante el periodo 2022 a 2023. Las variables analizadas fueron las variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio, al debut y durante las recaídas.

**Resultados:** Se incluyeron 47 pacientes, entre 14 y 68 años de edad (media: 29,6 ±12 años), 91,5% del sexo femenino, 59,5% del interior del país, con educación secundaria (68,1%) y ocupación ama de casa (55,3%). El tiempo de enfermedad fue en promedio 48,7 ± 37.1 meses. La forma más frecuente de debut fue la poliartalgia (55,3%), seguido de nefritis (27,7%). En la recaída, la nefritis fue más frecuente (44,7%), seguida de dolor poli-articular (40,4%). La causa de recaída más frecuente fue el abandono del tratamiento (34,0%).

**Conclusión:** La mayoría de las pacientes eran mujeres jóvenes que debutaron la enfermedad con artralgias, seguida de la afectación renal. Las recaídas se presentaron con nefritis. La causa principal de las recaídas fue el abandono del tratamiento.

## Onset and relapses of patients with Systemic Lupus Erythematosus

### ABSTRACT

### Keywords

Systemic Lupus Erythematosus, onset, relapses

**Introduction:** The clinical forms of presentation of systemic lupus erythematosus (SLE) are varied, as well are the relapses that occur in the course of the disease.

**Objective:** To describe the onset and relapses in a cohort of patients with SLE.

**Methodology:** Observational, descriptive, cross-sectional study of patients with SLE who attended the National Hospital, during the period 2022 to 2023. The variables analyzed were sociodemographic, forms of onset and relapses.

**Results:** 47 patients between 14 and 68 years of age (mean: 29.6 ±12 years) were included in the study, 91.5% female, 59.5% from the interior of the country, with secondary education (68.1%) and housewife occupation (55.3%). The duration of illness was on average 48.7 ± 37.1 months. The most common form of onset was polyarthralgia (55.3%), followed by nephritis (27.7%). In relapse, nephritis was more frequent (44.7%), followed by polyarticular pain (40.4%). The most frequent cause of relapse was treatment abandonment (34.0%).

**Conclusion:** The majority of patients were young women who presented the disease with arthralgia, followed by kidney involvement.

### Corresponding author

Email:  
dradoramontiel@hotmail.com  
(D. Montiel Jarolin)



## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica con diversas manifestaciones clínicas, con formas de presentación variadas, siendo las más comunes las artralgias, artritis y la afectación renal<sup>1</sup>.

Se observa con mayor frecuencia en afroamericanos, asiáticos e hispanos, comparada con la raza caucásica donde la afectación renal es menor. La afectación renal es la que marca el pronóstico de la enfermedad. Esta enfermedad se caracteriza por cursar con brotes, muchas de ellas secundarias a la falta de adherencia al tratamiento por diversas causas. Existen formas raras de debut del LES, como el Síndrome de Evans y las manifestaciones neurológicas<sup>2-7</sup>.

El objetivo del estudio es describir las formas de debut más frecuentes y las recaídas en un grupo de pacientes con LES.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, con componente analítico de pacientes con LES, que acudieron al Hospital Nacional en el periodo 2020-2023. Para la clasificación de pacientes con LES, se utilizaron los Criterios de clasificación EULAR/ACR 2019<sup>8</sup>. Se incluyeron pacientes con el diagnóstico de LES que presentaron recaída de la enfermedad; se excluyeron los pacientes con expedientes incompletos. El muestreo fue no probabilístico de casos consecutivos, incluyéndose todos los pacientes que reunieron los criterios de inclusión.

Las variables analizadas fueron sociodemográficas, duración de la enfermedad, clínicas, formas de debut, recaídas, y hallazgos laboratoriales.

Los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos y se registraron en una base de datos de Microsoft Excel.

### Análisis de los datos

Los datos fueron analizados con el paquete estadístico EPIINFO 2007 (CDC, Atlanta). Para la descripción de las variables se utilizó estadística descriptiva, frecuencia y porcentaje para las cualitativas y media y desviación estándar para las continuas.

## Aspectos Éticos

Se respetaron los tres principios de bioética establecidos para la investigación en seres humanos. No hubo discriminación hacia los pacientes en cuanto a género, raza o religión. Se respetó la privacidad y no se divulgaron datos personales.

## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 47 pacientes con LES que presentaron recaídas, 91,5% era del sexo femenino, 59,5% del interior del país, con educación secundaria (68,1%) y ocupación ama de casa (55,3%). El tiempo de enfermedad fue en promedio  $48,7 \pm 37,1$  meses. La forma más frecuente de debut fue la poli-artralgia (55,3%), seguida de nefritis (27,7%). La nefritis fue la recaída (44,7%) más frecuente seguida de dolor poliarticular (40,4%). La causa de recaída más frecuente fue el abandono del tratamiento (34,0%) (Tabla 1). Todos los pacientes con nefritis fueron tratados con pulsos de metilprednisolona 1g/día por 3 días, seguido de prednisona oral a dosis alta por cuatro semanas y luego descenso gradual hasta la suspensión, asociado a Ciclofosfamida pulsos de 500 mg cada 15 días por 3 meses, con posterior uso de micofenolato mofetil para el mantenimiento de la remisión.

En la Tabla 2 se presentan las formas de recaídas y las formas de debut de los pacientes. De 21 pacientes con nefritis como forma de recaída, 11 habían debutado de esa forma. De 19 que recayeron con dolor poliarticular, 15 habían debutado de la misma forma.

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio, las formas de debut más frecuentes fueron las artralgias, seguida por la nefritis lúpica. Las alteraciones hematológicas como forma de debut, fueron la anemia hemolítica en 2 pacientes y el síndrome de Evans. La anemia hemolítica autoinmune puede presentarse como manifestación de actividad de la enfermedad. La prevalencia de la anemia hemolítica en el LES varía entre el 3 y el 8%, la anemia hemolítica puede preceder al diagnóstico de LES por varios años o presentarse como forma de debut de la enfermedad, como se observó en dos pacientes<sup>9</sup>.

El síndrome de Evans es una forma muy rara de pre-

**Tabla 1** Caracterización de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico con recaídas. n = 47

Características	Frecuencia	Porcentaje
Edad media (años)	29,6 ±12,1	
<b>Sexo</b>		
Mujer	43	91,5
Varón	4	8,5
<b>Procedencia</b>		
Interior	28	59,5
Central	17	36,2
Asunción	2	4,3
<b>Nivel Educativo</b>		
Primaria	7	14,9
Secundaria	32	68,1
Terciaria	8	17,0
<b>Ocupación</b>		
Ama de casa	26	55,3
Empleado/a	8	17,0
Estudiante	4	8,5
Ingeniera comercial	2	4,3
Vendedora	2	4,3
Otra (carpintero, celadora escuela, empleada doméstica Mecánico, zapatero)	5	8,5
Meses de enfermedad (media ± DE)	48,7 ±37,1	1-132
<b>Formas de debut</b>		
Dolor articular/poliarticular	26	55,3
Nefritis	13	27,7
Anemia hemolítica	6	12,8
Fiebre prolongada	2	4,3
Otras (sicosis lúpica, eritema malar, síndrome de Evans, PTI, TVP)	5	8,5
<b>Formas de recaída</b>		
Nefritis	21	44,7
Dolor poliarticular	19	40,4
Anemia hemolítica	2	4,3
Sicosis lúpica	2	4,3
Otras (lesiones en piel, neumonitis, vasculitis SNC)	3	6,3
<b>Causas de recaída</b>		
Abandono del tratamiento	16	34,0
Con inmunosupresor	7	14,9
Refractario al tratamiento	2	4,3
Con Hidroxicloroquina	22	46,8
<b>Daño de órgano</b>		
Enfermedad renal crónica	6	12,8
Biopsia renal	3	6,4
Grado IV	3	6,4
<b>Hospitalización</b>	18	38,3

**Tabla 2** Recaídas y sus formas de debut de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico con recaídas. n=47

Forma de recaída	Forma de debut	Total
Nefritis (n=21)	Nefritis	11
	Dolor poliarticular	8
	Dolor articular- eritema malar	1
Dolor poliarticular (n=19)	Dolor articular- fiebre prolongada	1
	Dolor poliarticular	12
	Nefritis	2
Anemia hemolítica	Dolor articular- eritema malar	1
	Dolor poliarticular- fiebre prolongada	1
	Síndrome febril prolongado- poli artralgiás	1
	Síndrome de Evans - Anemia hemolítica- PTI Anemia hemolítica	1
Lesiones en piel	Anemia hemolítica	2
Neumonitis	TVP	1
Sicosis lúpica	Dolor poliarticular	1
Vasculitis SNC	Anemia hemolítica	1
	Sicosis lúpica	1

sentación del LES, es un síndrome caracterizado por la presencia de anemia hemolítica autoinmune y trombocitopenia. Fue descrito por primera vez por Evan y Duane en 1951, y puede preceder a la aparición de la enfermedad<sup>9</sup>.

Un varón joven, debutó la enfermedad con una trombosis venosa profunda de miembro inferior derecho, los anticuerpos antifosfolipídicos fueron negativos, todas las otras causas de trombofilia fueron descartadas en el paciente. El anticuerpo antinuclear (ANA) y anti-DNA fueron positivos. El síndrome inflamatorio crónico que acompaña a las enfermedades reumáticas como el LES, pueden por si solas acompañarse de un estado de hipercoagulabilidad y dar lugar a eventos trombóticos<sup>10-11</sup>.

La nefritis lúpica es frecuente en los pacientes con LES, con una alta frecuencia de recaídas, por lo que requieren un control con un seguimiento estricto, de por vida<sup>3</sup>. Se considera a la nefritis lúpica, como la afectación más grave que marca el pronóstico del LES<sup>4,7</sup>. En cuanto a los pacientes con nefritis, cuatro de ellos evolucionaron a enfermedad renal crónica, dos de ellas en tratamiento sustitutivo renal con hemodiálisis. Se podría prevenir el daño renal o enlentecerlo con un buen control de la enfermedad y con el mantenimiento de la remisión de la enfermedad<sup>2</sup>.

La prevalencia de nefritis lúpica es diferente de acuerdo a la raza y el origen étnico: los africanos/caribeños y asiáticos/isleños del Pacífico presentan un riesgo mayor de desarrollar nefritis (35–80%), los hispanos (30–50%), tendrían un riesgo moderado y los caucásicos un riesgo bajo (15–25%), los pacientes de raza negra con antepasados africanos presentan una enfermedad renal más severa y podrían responder menos al tratamiento, comparado con los pacientes caucásicos<sup>7</sup>.

A pesar de que la mayoría de las pacientes con LES presentaron nefritis lúpica, la biopsia renal se realizó en muy pocos pacientes, por no disponerse en nuestro Hospital. Se sabe que la biopsia renal es clave en el diagnóstico de la nefritis lúpica y debería indicarse en aquellos pacientes con proteinuria persistente (>0,5 g/día), sobre todo si el sedimento urinario muestra hematuria y/o cilindros celulares<sup>7</sup>.

El neurolupus también se registró como forma de debut, en una paciente que presentó un síndrome febril prolongado asociado a convulsiones, la tomografía de cráneo fue normal, la resonancia magnética cerebral mostro pequeños focos de alteración de la señal T2 en región cortical subcortical frontal derecho para sagital, frontal izquierdo basal. El ANA retorno positivo a títulos altos, el anticuerpo anti DNA fue negativo, los valores de C3 y C4 consumidos, el anticuerpo p ribosomal fue positivo. Los anticuerpos antifosfolipídicos fueron negativos. Los anticuerpos anti proteína P antirribosomal, se han asociado con la psicosis lúpica, y se acompañan de un peor pronóstico en los pacientes con neuro-lupus<sup>12-13</sup>.

Las manifestaciones neuropsiquiátricas pueden ser causadas por LES, o ser secundarias al tratamiento inmunosupresor que reciben los pacientes<sup>5,14-15</sup>. Los síndromes neuropsiquiátricos no son específicos del LES, por ello constituye un desafío diferenciar los síntomas causados por esta enfermedad, de los síntomas producidos por otras causas. Hasta la fecha no existe ningún biomarcador u otra herramienta que pueda considerar en forma categórica que las manifestaciones neuropsiquiátricas sean siempre causadas por el lupus<sup>6</sup>.

En cuanto a la recaída lúpica, las formas de presentación más comunes fueron la nefritis lúpica, seguida de las artralgias, lo que coincide con la literatura<sup>16</sup>. Las causas atribuidas a la recaída, fueron sobre todo el abandono del tratamiento, pocos pacientes fueron refractarios al tratamiento y casi la mitad de los pacientes con recaída se encontraban con hidroxicloroquina y algún inmunosupresor como el micofenolato en

dosis baja<sup>17-18</sup>. Predecir actividad de la enfermedad podría permitir una monitorización más estrecha y un tratamiento preventivo, pero los marcadores clínicos, demográficos y serológicos existentes han sido sólo modestamente predictivos<sup>19</sup>. Sin embargo, el trabajo realizado por Hajji et al, describen predictores de recaídas a: edad <30 años, linfocitopenia, presencia de Nefritis lúpica proliferativa difusa y la interrupción del tratamiento inmunosupresor<sup>16</sup>.

Los pacientes con LES deberían ser tratados en forma agresiva y rápida para lograr el control de la actividad de la enfermedad e implementar las medidas para prevenir las recaídas, lo cual permitiría reducir al mínimo el daño de órgano, que afecta la calidad de vida de los pacientes<sup>18</sup>.

Este estudio presenta limitaciones por el escaso número de participantes, ser mono céntrico, que impide hacer generalizaciones. La falta de biopsia renal en todos los pacientes con nefritis que impidió conocer la severidad de la afectación renal en los pacientes.

La fortaleza del estudio es que permite conocer las formas más frecuentes de presentación de la enfermedad y las formas de recaídas y sus causas más comunes, lo cual nos permite adoptar las medidas preventivas para evitar el abandono del tratamiento.

## CONCLUSIÓN

La mayoría de las pacientes eran mujeres jóvenes que debutaron la enfermedad con artralgias, seguida de la afectación renal. Las recaídas se presentaron con nefritis. La causa principal de las recaídas fue el abandono del tratamiento.

### EDITOR

Dr. Zoilo Morel

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

### CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

DMJ: realizó la recolección de datos, la redacción y el análisis crítico del documento, la aprobación de la versión final del documento. MS: realizó el análisis de los datos, el análisis crítico del artículo, la aprobación de la versión final del documento.

### FUENTE DE FINANCIAMIENTO

No se recibió financiación en la elaboración de este estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Narváez J. Systemic lupus erythematosus 2020. *Med Clin (Barc)*. 2020 Dec 11;155(11):494-501. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2020.05.009. Epub 2020 Jun 23. PMID: 32586673.
2. Zucchi D, Silvagni E, Elefante E, Signorini V, Cardelli C, Trentin F, et al. Systemic lupus erythematosus: one year in review 2023. *Clin Exp Rheumatol*. 2023 May;41(5):997-1008. doi: 10.55563/clinexprheumatol/4uc7e8.
3. Melderis S, Wiech T, Iking-Konert C, Steinmetz OM. Lupus nephritis [Lupus nephritis]. *Z Rheumatol*. 2018 Sep; 77(7):593-608. German. doi: 10.1007/s00393-018-0496-4. PMID: 29955
4. Maroz N, Segal MS. Lupus nephritis and end-stage kidney disease. *Am J Med Sci*. 2013 Oct; 346(4):319-23. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31827f4ee3. PMID: 23370533.955.
5. Odin VI, Yurkina EA, Yurkin AK, Toporkov MM, Shvartsman GI, Pervova EM. [Neurological aspects of systemic lupus erythematosus in individuals with late ontogenetic debut.]. *Adv Gerontol*. 2022;35(2):243-254. Russian. PMID: 35727931.
6. Tani C, Elefante E, Arnaud L, Barreira SC, Bulina I, Cavagna L, et al. Rare clinical manifestations in systemic lupus erythematosus: a review on frequency and clinical presentation. *Clin Exp Rheumatol*. 2022 May; 40 Suppl 134(5):93-102. doi: 10.55563/clinexprheumatol/jrz47c.
7. Renaudineau Y, Brooks W, Belliere J. Lupus Nephritis Risk Factors and Biomarkers: An Update. *Int J Mol Sci*. 2023 Sep 25;24(19):14526. doi: 10.3390/ijms241914526.
8. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019 Sep;78(9):1151-1159. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214819.
9. Mendonca S, Srivastava S, Kapoor R, Gupta D, Gupta P, Sharma ML. Evans syndrome and its link with systemic lupus erythematosus. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2016 Jan;27(1):147-9. doi: 10.4103/1319-2442.174177.
10. Klein A, Molad Y. Hematological Manifestations among Patients with Rheumatic Diseases. *Acta Haematol*. 2021;144(4):403-412. doi: 10.1159/000511759.
11. Emmi G, Silvestri E, Squatrito D, Amedei A, Niccolai E, D'Elíos MM, et al. Thrombosis in vasculitis: from pathogenesis to treatment. *Thromb J*. 2015 Apr 16;13:15. doi: 10.1186/s12959-015-0047-z.
12. Briani C, Lucchetta M, Ghirardello A, Toffanin E, Zampieri S, Ruggero S, et al. Neurolupus is associated with anti-ribosomal P protein antibodies: an inception cohort study. *J Autoimmun*. 2009 Mar;32(2):79-84. doi: 10.1016/j.jaut.2008.12.002. Epub 2009 Jan 25. PMID: 19171463.
13. Moore E, Huang MW, Putterman C. Advances in the diagnosis, pathogenesis and treatment of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*. 2020 Mar;32(2):152-158. doi: 10.1097/BOR.0000000000000682. PMID: 31895125; PMCID: PMC7548105.
14. Joseph FG, Scolding NJ. Neurolupus. *Pract Neurol*. 2010 Feb;10(1):4-15. doi: 10.1136/jnnp.2009.200071.
15. Bendorius M, Po C, Muller S, Jeltsch-David H. From Systemic Inflammation to Neuroinflammation: The Case of Neurolupus. *Int J Mol Sci*. 2018 Nov 13;19(11):3588. doi: 10.3390/ijms19113588.
16. Hajji M, Harzallah A, Kaaroud H, Barbouch S, Hamida FB, Abdallah TB. Factors associated with relapse of lupus nephritis: A single center study of 249 cases. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2017 Nov-Dec;28(6):1349-1355. doi: 10.4103/1319-2442.220863.
17. Pons-Estel BA, Bonfa E, Soriano ER, Cardiel MH, Izcovich A, Popoff F, et al. First Latin American clinical practice guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus: Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL, Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus)-Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR). *Ann Rheum Dis*. 2018 Nov;77(11):1549-1557. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213512.
18. Thanou A, Jupe E, Purushothaman M, Niewold TB, Munroe ME. Clinical disease activity and flare in SLE: Current concepts and novel biomarkers. *J Autoimmun*. 2021 May;119:102615. doi: 10.1016/j.jaut.2021.102615.
19. Pons-Estel GJ, Catoggio LJ, Cardiel MH, Bonfa E, Caeiro F, Sato E, et al. Lupus in Latin-American patients: lessons from the GLADEL cohort. *Lupus*. 2015 May;24(6):536-45. doi: 10.1177/0961203314567753.