



Diputación de Palencia



Universidad de Valladolid

Escuela de Enfermería de Palencia
“Dr. Dacio Crespo”

GRADO EN ENFERMERÍA
Curso académico (2016-17)

Trabajo Fin de Grado

**Incidencia, manifestaciones clínicas y
tratamiento en pacientes con lupus
eritematoso sistémico.**

Revisión bibliográfica

Alumno/a: Amaia Palacios Antolín

Tutor/a: D^a. Mónica Fernández Salim

Junio, 2017

INDICE

1. RESUMEN.....	2
ABSTRACT	3
2. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS	4
Clasificación del lupus eritematoso sistémico	4
Epidemiología	4
Patogenia y factores que pueden inducir a su aparición.....	5
Manifestación clínico del lupus eritematoso sistémico	6
Justificación	9
Objetivos	10
3. MATERIAL Y MÉTODOS	11
Criterios de inclusión y exclusión	11
Resultados de la búsqueda.....	12
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	15
Diagnóstico del lupus eritematoso sistémico	15
Subgrupos clínicos del LES	18
Lupus en la infancia o comienzo juvenil	18
Lupus de inicio tardío	20
Hombres y mujeres	21
Pronostico del LES	22
Tratamiento.....	23
Calidad de vida de los pacientes con LES	26
Atención enfermera en pacientes con LES	28
Conclusiones	30
7. BIBLIOGRAFÍA.....	31

1. RESUMEN

Introducción: El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune que afecta en mayor medida a las mujeres, no se sabe la causa que la ocasiona. Hay diversos factores que la agravan y otros que pueden ser protectores. Lo principal es saber identificar los signos y síntomas de esta enfermedad para así poder llevar a cabo un diagnóstico rápido.

Material y métodos: Una vez se obtiene la pregunta PICO, se realiza la búsqueda de artículos con los DeCS y MeSH y los operadores booleanos, en los diferentes buscadores. Se utilizan unos criterios de inclusión y exclusión, y finalmente se obtienen 52 resultados válidos para la realización de este trabajo.

Resultados: El LES tiene distinta incidencia en edad infantil que en la vejez, y en hombres que mujeres. Esta enfermedad tiene diferentes características según sexo y edad. En cuanto al tratamiento, es igual para todos los pacientes, variando las dosis, pero diferente según manifestaciones clínicas. Estos pacientes, tienen una calidad de vida inferior que una persona con sus mismas cualidades pero exento de la enfermedad. Por ello el papel de la enfermera es muy importante a la hora de realizar educación para la salud con ellos de una manera individualizada.

Discusión: El LES es una enfermedad en vías de investigación, ya que su tratamiento es paliativo y no curativo. Se están desarrollando estudios para obtener nuevas terapias y tratamientos que tengan menos efectos secundarios, y que también sea más eficaz económicamente tanto para los pacientes, como para la Sanidad Española.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, enfermedad autoinmune, paciente, tratamiento, enfermería.

ABSTRACT

Introduction: Systemic lupus erythematosus is an autoimmune disease that affects women to a greater extent, but the cause of it is currently unknown. There are several factors that aggravate it and others that can be protective. The main thing is to know how to identify the signs and symptoms of this disease in order to be able to carry out a rapid diagnosis.

Material and methods: Once the PICO question is obtained, the search for articles with the DeCS and MeSH and the Boolean operators is done in the different search engines. We use some inclusion and exclusion criteria, and finally we obtain 52 valid results for the accomplishment of this work.

Results: SLE has a different incidence in childhood than in old age, and in men than women. This disease has different characteristics according to sex and age. As for treatment, it is the same for all patients, varying doses, but different according to clinical manifestations. These patients, have a lower quality life than a person with the same circumstances but free of disease. Therefore the nurse's role is very important in educating patients of their own illness in an individualized way and having a constant follow up.

Discussion: SLE is a disease under investigation, since its treatment is palliative and not curative. Studies are being developed to obtain new therapies and treatments that have fewer side effects, and they are also more economical for patients and Spanish Health.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, autoimmune disease, patient, treatment, nursing.

2. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, es decir, que dicha enfermedad, ataca al tejido, órganos y células sanas del cuerpo por error. Numerosos anticuerpos se dirigen contra diferentes antígenos nucleares, citoplasmáticos o de la membrana celular.

Puede afectar a la piel, riñones, cerebro, articulaciones u otros órganos. Su causa exacta a día de hoy, es desconocida pero se cree que puede deberse a una combinación entre factores ambientales, genéticos y hormonales¹.

Clasificación del lupus eritematoso sistémico

La primera forma en que se presenta la enfermedad del lupus es como lupus eritematoso cutáneo subagudo que afecta dermatológicamente a este tipo de pacientes. Son lesiones eritematoescamosas, no cicatriciales, que se distribuyen en zonas de la piel expuestas al sol, sobretodo en el tórax, brazos y antebrazos y cuello. Algunas veces también se producen lesiones en la cara, cuero cabelludo y extremidades inferiores¹. También puede incluir alguna manifestación sistémica. Al menos la mitad de estos pacientes acabarán desarrollando lupus eritematoso sistémico².

Epidemiología

La incidencia del LES está condicionada por el sexo y la edad, siendo mayor en mujeres que en hombres, con una relación 7:1 en la infancia, 9:1 en adultos y 5:1 en personas de edad avanzada. Es más frecuente que ocurra entre los 15 y 45 años de edad, donde la prevalencia se estima que sea de entre 4 y 250 casos por cada 100.000 habitantes³, aunque, como se menciona anteriormente, también puede darse durante la infancia y vejez. Alrededor del 80% de los casos, se deben a mujeres en edad fértil, por lo que se piensa que las hormonas femeninas (estrógenos) desempeñarían un papel fundamental en el desarrollo del LES, de tal manera que 1 de cada 1000, se ve afectada por dicha enfermedad⁴.

La raza es otro factor importante dentro de esta enfermedad, afectando en mayor

número a las mujeres negras (afroamericanas) y asiáticas, que a las mujeres de origen hispano (3:1). Tanto las mujeres afroamericanas, como asiáticas cursan la enfermedad con síntomas más graves que las mujeres hispanas. Esto puede deberse a factores ambientales y socioeconómicos².

En España se estima que 9 de cada 10.000 habitantes presentarán LES. A pesar de su creciente incidencia, el pronóstico ha mejorado en los últimos años, aunque la calidad de vida de estos pacientes, sigue siendo claramente inferior y el riesgo de muerte es de 2 a 3 veces mayor⁵.

Patogenia y factores que pueden inducir a su aparición

La patogénesis del lupus eritematoso sistémico sigue siendo desconocida. Intervienen diversos factores a la hora de aparecer la enfermedad, como pueden ser factores genéticos, factores ambientales, factores hormonales, alteraciones en la activación de las células B, disfunción de las células T, alteraciones en la apoptosis y un desequilibrio en el balance de las citoquinas².

Los factores genéticos no son suficientes para causar la enfermedad, la tasa de coincidencia en gemelos monocigóticos es de 25% y en gemelos dicigóticos del 2%⁶.

En cuanto a los factores ambientales que pueden inducir la enfermedad se encuentran: la exposición solar, los virus (actualmente se cree que solo tiene relación el virus Epstein-Barr), los fármacos (principalmente quinidina, procainamida e hidralazina), y el estrés, que además de ser un factor desencadenante, también hace que persista la enfermedad⁵. De todos estos, la radiación ultravioleta es el factor más importante, ya que provoca exacerbación en el 70% de los pacientes al incrementar la apoptosis de los queratinocitos y otras células, o al alterar el DNA y proteínas intracelulares de manera que se vuelvan antigénicas⁷.

Entre los factores hormonales destacan las hormonas femeninas, a las cuales se les dio una gran importancia en el desarrollo de la enfermedad, por el contrario las hormonas masculinas y el cromosoma Y proporcionan un efecto protector. Aquellas

mujeres que han estado con tratamiento hormonal sustitutivo, aumenta el riesgo de padecer la enfermedad durante la menopausia^{7,8}.

También, los genes del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) se han relacionado con el lupus. La respuesta de los linfocitos T se produce cuando el receptor que hay en la superficie de estas células se activa y reconoce el complejo formado por el antígeno y el CMH. El genotipo del CMH es el que determina cuales serán las moléculas que estén disponibles para los antígenos presentados, y posteriormente reconocidos por las células T. Por esto se cree que ciertos genes del CMH podrían desencadenar una respuesta inmune contra antígenos del propio cuerpo. También algunos alelos tienen importante factor de riesgo ante esta enfermedad, por causar deficiencias de uno de los componentes fundamentales del sistema de complemento⁶.

Manifestación clínico del lupus eritematoso sistémico

Muchos de los signos y síntomas más comunes que se manifiestan en el lupus eritematoso sistémico son consecuencia del daño producido en los diferentes tejidos y/u órganos del cuerpo debido a vasculopatía mediada por complejos inmunes². Estos síntomas, a su vez, pueden ser muy variables en el inicio y en la evolución de la enfermedad de un mismo paciente. El cuadro clínico también varía entre los diferentes pacientes, por ejemplo, las lesiones cutáneas y la artritis son las manifestaciones clínicas más frecuentes; sin embargo, hasta un 39% de los pacientes desarrolla nefropatía y un 27% afección del sistema nervioso central (Tabla 1). Esta irregularidad se debe a que el lupus eritematoso sistémico puede afectar a los distintos órganos de manera aislada o simultánea. Por tal motivo, y por ser una enfermedad que evoluciona a brotes, no existe un cuadro clínico característico ni regularidad alguna en cuanto a la presentación y curso de la enfermedad⁶.

El estrés tanto físico como emocional, el embarazo, algunos tipos de fármacos, las distintas infecciones que se producen en el cuerpo y la radiación ultravioleta, pueden ser factores desencadenantes de un brote de LES o el principio de un cuadro clínico⁵.

Tabla 1. Frecuencia de las principales manifestaciones clínicas al inicio y durante la evolución de la enfermedad en una serie de 1.000 pacientes europeos con LES⁶

Manifestaciones	Al inicio n (%)	Durante la evolución n (%)
Eritema malar	401 (40)	579 (58)
Lesiones discoides	63 (6)	104 (10)
Lesiones cutáneas subagudas	27 (3)	56 (6)
Fotosensibilidad	294 (29)	453 (45)
Aftas orales	108 (11)	238 (24)
Artritis	689 (69)	840 (84)
Serositis	172 (17)	364 (36)
Nefropatía	160 (16)	393 (39)
Afectación neurológica	117 (12)	268 (27)
Trombocitopenia	94 (9)	220 (22)
Anemia hemolítica	38 (4)	82 (8)
Fiebre	361 (36)	524 (52)
Fenómeno de Raynaud	184 (18)	339 (34)
Livedo reticularis	47 (5)	137 (14)
Trombosis	42 (4)	137 (14)
Miositis	38 (4)	86 (9)
Afectación pulmonar	29 (3)	73 (7)
Corea	9 (1)	16 (2)
Síndrome seco	47 (5)	161 (16)
Poliadenia	70 (7)	119 (12)

- **Formas de presentación clínica**

Las diversas manifestaciones clínicas del LES pueden asociarse en el curso de los brotes de actividad de esta enfermedad. Según cuales sean los síntomas y la evolución del lupus eritematoso sistémico, se puede clasificar en tres grupos:

- Forma clínica leve, paucisintomática (escasos síntomas) o monosintomática. Estos pacientes presentan solamente artralgias o pequeños signos cutáneos, lo cual indica persistencia evolutiva de la enfermedad, capaz de provocar una agravación inesperada. Es un riesgo que aparece dentro del curso clínico de

estos pacientes.

- Forma visceral grave. Abundantes manifestaciones clínicas, con una evolución desfavorable. Las medidas terapéuticas pueden controlar la evolución y provocar que se origine de manera más lenta. Es una forma poco común.
- Formas intermedias. Son las más comunes. Suelen tener una expresión visceral predominante durante bastante tiempo, lo que origina su diagnóstico y tratamiento por diferentes especialidades⁶.

Las principales manifestaciones clínicas al inicio y durante la evolución de la enfermedad son:

- Manifestaciones cutáneas. Son las más comunes, aparecen en un 90% de los enfermos de lupus eritematoso sistémico. Pueden presentar lesiones cutáneas agudas o crónicas.
 - Lesiones agudas: La más característica es el eritema en alas de mariposa. Afecta a la región malar y dorso de la nariz. Además de esta, también aparecen lesiones en cuello y brazos.
 - Lesiones crónicas: Conocidas como discoides. En la mayoría de los casos, representan la forma cutánea del padecimiento⁹.

La enfermedad en las personas que solo presentan signos y síntomas cutáneos se denomina lupus eritematoso discoide¹⁰.

- Manifestaciones del aparato locomotor. La artralgia es otro de los síntomas más frecuentes. Generalmente afecta a las articulaciones de las muñecas, las manos, los dedos de las manos y las rodillas¹¹.
- Manifestaciones hematológicas. Trombocitopenia, anemia hemolítica, leucopenia y el Síndrome de Anticuerpos Antifosfolipídicos (SAF), por la acción directa de los autoanticuerpos sobre los distintos componentes de la superficie de las células o contra componentes séricos¹.
- Manifestaciones cardíacas. Las mujeres entre 35 y 44 años que presentan

LES tienen una probabilidad 50 veces mayor de padecer algún tipo de enfermedad cardiovascular, que las mujeres sin LES. El tabaquismo, la obesidad, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la dislipemia son factores que contribuyen al posible desarrollo de dichas enfermedades. En cuanto al corazón, pueden generarse ritmos cardíacos anormales (arritmias)¹².

- Manifestaciones pulmonares. Puede presentar dolor torácico sobretodo al respirar profundamente, parálisis de las cuerdas vocales, edemas o ulceración de la laringe, estenosis subglótica, hemoptisis... La pleuritis uni o bilateral es frecuente en estos pacientes, llegando a dar hasta en un 50% de ellos. En ocasiones suelen tener dificultad para respirar¹¹.
- Manifestaciones gastrointestinales. Suelen ser poco frecuentes. Cursan con dolor abdominal, náuseas y vómitos¹³.
- Manifestaciones renales. La afectación renal está presente en un 50% de los pacientes con LES. La más frecuente es la glomerulonefritis lúpica, o más conocida como nefritis lúpica¹⁴.
- Manifestaciones neuropsiquiátricas. Lo presentan hasta un 27% de los enfermos con LES. En muchos casos puede ser el primer síntoma de la enfermedad, y pasar meses e incluso años hasta que se comience a manifestar el resto de síntomas. Puede afectar a nivel del sistema nervioso central o sistema nervioso periférico. También pueden aparecer manifestaciones psiquiátricas⁶.
- Síntomas constitucionales. La fiebre afecta sobre un 50% de los enfermos que sufren LES. Normalmente suele ser moderada aunque en alguna ocasión aparece elevada y cursa con escalofríos. En este último caso, siempre habrá que descartar la presencia añadida de otro proceso infeccioso. La anorexia y la astenia pueden ser tanto moderadas como más acentuadas, y suelen preceder a otros síntomas clínicos⁶.

Justificación

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad con una prevalencia de 10 casos por 100000 habitantes en España, según el estudio EPISER sobre prevalencia e impacto de las enfermedades reumáticas¹⁵. Teniendo en cuenta que se trata de una enfermedad severa, en la que el diagnóstico y tratamiento muchas veces es tardío, y por lo tanto, los enfermos de LES sufren diferentes sintomatologías, las cuales son difíciles de revertir, es importante tener la figura de una enfermera especializada en reumatología, ya que en muchos de estos casos, es la enfermera el profesional sanitario de referencia para ellos. Desde la enfermería se controla los efectos secundarios de la enfermedad, se informa y se instruye al paciente, por lo tanto se tiene un mayor seguimiento de su enfermedad. Pero también, la presencia de la enfermera es importante para la atención primaria y atención especializada, ya que así se hace un mejor reparto de la presión asistencial entre distintos profesionales de la salud^{16,17}.

Objetivos

Objetivos generales:

- Conocer en profundidad la enfermedad del lupus eritematoso sistémico desde un punto de vista clínico e identificar el comportamiento de cada persona frente a esta.

Objetivos específicos:

- Conocer las diferentes manifestaciones clínicas de la enfermedad y como puede afectar a las personas que la sufren.
- Informar de las distintas alternativas a cerca de los tratamientos que pueden aplicarse a los pacientes con LES.
- Detallar el estado actual del tratamiento del LES desde el punto de la vista de enfermería, para realizar una óptima educación para la salud de manera individual con cada paciente y tener una valoración para un seguimiento más exhaustivo de su enfermedad.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de la revisión bibliográfica, se llevaron a cabo una serie de búsquedas bibliográficas y selección de artículos de interés, que posteriormente fueron revisados mediante una lectura crítica sistemática para dar respuesta a los objetivos planeados.

En primer lugar, la estrategia de búsqueda comenzó con el planteamiento de la pregunta PICO y la identificación de las posibles palabras clave.

Tabla 2. Modelo PICO			
P	I	C	O
Pacientes	Intervención	Comparación	Resultado
Pacientes con lupus eritematoso sistémico	Afectación de la enfermedad en cada paciente y tratamientos que se les administra		Mejorar la salud de estos pacientes en la medida de lo posible

¿A los pacientes con lupus eritematoso sistémico, les afecta de igual manera la enfermedad, y cuáles son los tratamientos que les ayuda a mejorar su salud en la medida de lo posible?

Después de esto se escogieron los tesauros que mejor se adaptaban a la búsqueda, mediante los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS), y se tradujeron al inglés y se obtuvieron mediante el Medical Subject Headings (MeSH). Ambos ayudaron en la búsqueda para no perder información.

Una vez identificada la pregunta pico y los tesauros, se realizó una búsqueda exhaustiva entre los meses de Enero y Mayo de 2017, en buscadores como PubMed, Biblioteca Virtual Biomédica de SciELO, Elsevier, en la base de datos de CUIDEN y en Google Académico.

Criterios de inclusión y exclusión

Para una mejor selección de los artículos se incluyeron criterios de inclusión y exclusión. Los criterios de inclusión fueron:

- Artículos en inglés y español.
- Artículos cuyo tema fuera el lupus eritematoso sistémico, la afectación en las diferentes personas y sus tratamientos, y el papel de la enfermería.
- Artículos que fueran originales.

Los criterios de exclusión que se utilizaron fueron:

- Artículos anteriores al año 2006.
- Artículos que trataran de ensayos clínicos con animales.
- Artículos de suscripción o pago.

Los operadores booleanos que se han utilizado al realizar la búsqueda bibliográfica han sido AND, NOT y OR.

Resultados de la búsqueda

Los resultados de la búsqueda fueron los siguientes:

- ❖ PubMed: Se utilizaron como términos de búsqueda *systemic lupus erythematosus (MeSH)*, *man and woman, childhood (MeSH)*, *economics (MeSH)*, *drug therapy (MeSH)*, *diet therapy (MeSH)*, *organization and administration (MeSH)*, *rehabilitation (MeSH)*, *therapy (MeSH)* y *nursing (MeSH)*.

Con la búsqueda “*systemic lupus erythematosus*” AND “*man*” NOT “*woman*”, se encuentran 1465 artículos. Se utilizaron filtros como *review*, *free full text*, *10 years and humans*, de lo que se obtienen 20 artículos. Finalmente se escogen 3, que cumplen los criterios.

Con la búsqueda “*systemic lupus erythematosus*” AND “*woman*” NOT “*man*”, se encuentran 5393 artículos. Se utilizaron filtros como *review*, *free full text*, *10 years, humans and english*, de lo que se obtienen 55 resultados y finalmente 1 es el que cumple los criterios.

Con la búsqueda “*systemic lupus erythematosus*” AND “*drug therapy*” AND “*diet therapy*” AND “*economics*” AND “*organization and administration*” AND “*rehabilitation*” AND “*therapy*” AND “*nursing*”, se encuentran 12061 artículos.

Se utilizaron filtros como *review, free full text, 10 years, humans and spanish*, de lo que se obtienen 13 resultados y finalmente se escogen 4 que cumplen los criterios.

Con la búsqueda “*systemic lupus erythematosus*” AND “*childhood*”, se encuentran 967 artículos. Se utilizaron filtros como *review, free full text, 10 years and humans*, de lo que se obtienen 22 resultados y finalmente 5 son los que cumplen los criterios.

- ❖ SciELO: Se realiza una búsqueda poniendo “*systemic lupus erythematosus*” AND “*women*” NOT “*man*”, y se obtienen 35 artículos. Se utilizaron filtros como *ano de publicação 2006-2017 and Espanha*, de lo que se obtienen 2 resultados y finalmente 1 es el que cumple los criterios.

Con la búsqueda “*lupus eritematoso sistémico pedátrico*”, se obtienen 12 artículos. Se utilizaron filtros como *Espanha*, de lo que se obtiene 1 resultado que cumple los criterios.

Con la búsqueda “*tratamiento lupus eritematoso sistémico*” se obtienen 103 artículos. Se utilizan filtros como *ano de publicação 2006-2017 and Espanha*, de lo que se obtienen 10 resultados y finalmente se escogen 3, que son los que cumplen los criterios.

Con la búsqueda “*lupus eritematoso sistémico de inicio tardío*”, se obtienen 5 artículos. Finalmente 3 son los que cumplen los criterios.

- ❖ CUIDEN: Se realiza la búsqueda “*enfermería en lupus eritematoso sistémico*”, y se obtienen 7 resultados. Finalmente 1 es el que cumple los criterios.
- ❖ Elsevier: Se realiza la búsqueda “*papel enfermería en reumatología*”, y se obtienen 6 resultados. Se escoge 1, ya que es el que cumple los criterios.

- ❖ Google académico: Se escogen 19 artículos que cumplen los criterios, tras realizar la búsqueda “lupus eritematoso sistémico AND tratamiento” y “systemic lupus erythematosus” AND “man” OR “woman” OR “childhood”.
- ❖ Artículos obtenidos de otras fuentes 10.

3 de los artículos seleccionados definitivamente pertenecen a años anteriores al 2006, pero se han escogido por ser relevantes para la redacción del trabajo.

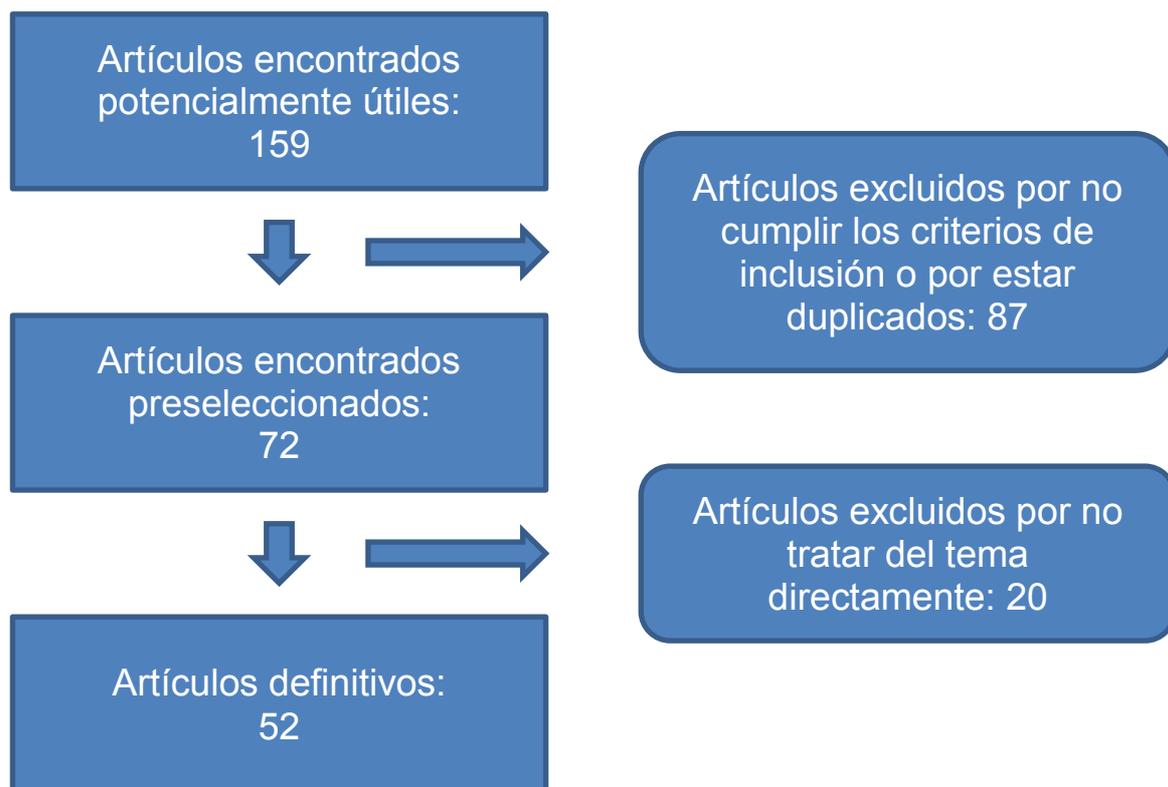


Figura 1. Resultado de la búsqueda bibliográfica

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Diagnóstico del lupus eritematoso sistémico

Actualmente, no consta que exista una prueba cien por ciento fiable para el diagnóstico del LES. Se suele recurrir a los criterios propuestos por el Colegio Americano de Reumatología (*American College of Rheumatology: ACR*). Para clasificar dentro del grupo con lupus eritematoso sistémico a un paciente, éste debe presentar cuatro o más de los 11 criterios que se describen en la Tabla 3, teniendo en cuenta que, todos deben darse al mismo tiempo¹.

Estos criterios no son diagnósticos, ya que al inicio de la enfermedad pueden presentarse pocos síntomas, y pasan meses o incluso años hasta que cumplen al menos cuatro de estos criterios y poder clasificarlos. Otras manifestaciones clínicas no presentes en el cuadro de la ACR pero que hacen sospechar de esta enfermedad son fiebre prolongada, malestar general, alopecia, fenómeno de Raynaud y vasculitis.

El diagnóstico completo del lupus eritematoso sistémico consta de una cuidadosa revisión de la historia clínica, de un examen físico, un examen de laboratorio de rutina y pruebas inmunológicas especializadas¹.

Evaluación inicial. Dentro de esta parte del diagnóstico se encuentran la revisión de la historia clínica y la realización de un examen físico, en las cuales se detectan las manifestaciones de la enfermedad y los órganos afectados. Una vez se sospeche que el paciente presenta LES se realiza una evaluación de laboratorio inicial que incluye cuadro hemático, velocidad de sedimentación globular (VSG), recuento de plaquetas, glucemia, uroanálisis, creatinina, serología luética (VDRL, del inglés: *venereal disease research laboratory*), pruebas de coagulación (tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina) y la determinación de anticuerpos antinucleares (AAN). El cuadro hemático indica si hay anemia, leucopenia, linfopenia y trombocitopenia, lo que determina el grado de compromiso del sistema hematológico. La VSG suele estar elevada pero no indica adecuadamente la evolución de la enfermedad. El uroanálisis se utiliza para detectar si hay nefritis

lúpica¹.

Tabla 3. Criterios para la determinación del Lupus ¹	
1. RASH MALAR	Eritema fijo, plano o elevado sobre las eminencias malares, que no compromete los surcos nasogenianos.
2. LUPUS DISCOIDE	Placas eritematosas, elevadas con escamas adherentes y taponamiento folicular, atrofia cicatrizal en lesiones antiguas.
3. FOTOSENSIBILIDAD	Eritema en piel como resultado de reacción inusual a la luz por historia del paciente u observación del médico.
4. ÚLCERAS ORALES	Ulceración oral o nasofaríngea, indolora.
5. ARTRITIS	Artritis no erosiva que compromete 2 o más articulaciones periféricas caracterizada por edema, tensión o derrame.
6. SEROSITIS	<ol style="list-style-type: none"> 1) Pleuritis-historia de dolor pleurítico o frote o evidencia de derrame. 2) Pericarditis-documentada por ECG, frote o evidencia de derrame pericárdico.
7. ALTERACIÓN RENAL	<ol style="list-style-type: none"> 1) Proteinuria persistente mayor de 0,5 gr/24 h o mayor de 3. 2) Cilindros celulares de glóbulos rojos, hemoglobina, de tipo granular, tubular, o mixtos.
8. ALTERACIÓN NEUROLÓGICA	<ol style="list-style-type: none"> 1) Pérdida de conocimiento, en ausencia de medicamentos o alteraciones metabólicas: uremia, cetoacidosis, o desbalance electrolítico. 2) Psicosis, en ausencia de medicamentos o alteraciones metabólicas: uremia, cetoacidosis, o desbalance electrolítico.
9. ALTERACIÓN HEMATOLÓGICA	<ol style="list-style-type: none"> 1) Anemia hemolítica, con reticulocitosis. 2) Leucopenia, menor de 4000/mm³ total, en dos o más ocasiones. 3) Linfopenia, menor de 1500/mm³ en dos o más ocasiones. 4) Trombocitopenia, menor de 100000/mm³ en ausencia de medicamentos.
10. ALTERACIONES INMUNOLÓGICAS	<ol style="list-style-type: none"> 1) Presencia de Anti-DNA nativo. 2) Presencia de Anti-Sm. 3) Hallazgo positivo de anticuerpos antifosfolípidos basado en: <ol style="list-style-type: none"> 1. Niveles elevados en suero de anticuerpos anticardiolipinas IgG o IgM. 2. Test positivo para anticoagulante lúpico. 3. Test en suero para sífilis falso positivo por 6 meses y confirmado por pruebas de inmovilización del treponema o absorción de anticuerpos fluorescentes.
11. ANTICUERPOS ANTINUCLEARES	Título anormal por inmunofluorescencia o equivalente, en ausencia de drogas asociadas a lupus inducido por drogas.

La presencia de autoanticuerpos frente a antígenos nucleares (AAN) y citoplásmicos está estrechamente ligada al LES. La sensibilidad y especificidad varía con cada uno de los anticuerpos específicos y cada uno de éstos se asocia con una serie de enfermedades y manifestaciones clínicas (Tabla 4). Sin embargo, hasta ahora no es posible predecir la evolución clínica de un paciente sólo en base al perfil de autoanticuerpos¹¹.

Tabla 4. Anticuerpos antinucleares específicos	
Anti DNAds	LES (específico) Nefritis lúpica
Anti-Sm (ribonucleoproteína)	LES (específico)
Anti-RNP (ribonucleoproteínas)	EMTC En LES se asocia con: Miositis, dismotilidad esofágica, Raynaud, esclerodactilia, enfermedad pulmonar intersticial
Anti-Ro (ribonucleoproteína)	Síndrome de Sjögren LES, rash fotosensible, lupus eritematoso cutáneo subagudo, LES con ANA negativo, lupus neonatal
Anti-La (ribonucleoproteína)	Síndrome de Sjögren LES, lupus neonatal

La determinación de AAN por inmunofluorescencia indirecta, es la prueba más utilizada para el diagnóstico de LES. Se consideran positivos aquellos que son igual o mayores a la dilución de 1:80. Es una prueba fiable, ya que más del 95% de las personas con esta enfermedad tienen AAN positivos¹¹.

Los anticuerpos más estudiados en el lupus son los anti-DNA de doble cadena. Estos forman un subgrupo que son los anticuerpos antinucleares IgM e IgG, que se unen al DNA de una cadena, de dos o a ambos. La IgG de doble cadena no suele estar presente en personas sanas, además es capaz de fijar moléculas del complemento y los complejos que forman tienen secuencias de aminoácidos que les otorga la patogenicidad⁷.

Evaluación especializada. Si en la evaluación clínica y serológica se cree que el paciente puede presentar LES, será enviado al internista y/o reumatólogo para su evolución, confirmar el diagnóstico, determinar cuántos son los órganos afectados y en qué medida, y desarrollar un tratamiento. El internista y reumatólogo, junto con otros especialistas médicos, serán los encargados de evaluar si la afección orgánica se debe a la enfermedad, a alteraciones metabólicas, a efectos secundarios de los medicamentos o a infecciones o enfermedades intercurrentes. Los órganos más afectados son el tracto urinario, la piel, las articulaciones, los pulmones y el sistema nervioso central¹.

Subgrupos clínicos del LES

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad que afecta de distinta forma a cada persona que lo padece. Existe además, una mayor diferencia de la enfermedad en niños, que en ancianos, y lo mismo ocurre entre hombres y mujeres. En la infancia se consideran aquellos que comienzan con esta enfermedad antes de los 16 años, y de inicio tardío a los pacientes mayores de 50 años. A continuación se comentan la enfermedad según sea su aparición temprana o tardía y en hombres y mujeres.

- **Lupus en la infancia o comienzo juvenil**

El lupus eritematoso sistémico tiene una prevalencia menor en este grupo que en el de edad avanzada¹⁸. Se considera a todas aquellas personas que hayan comenzado con la enfermedad antes de los 16 años¹⁹. El 8% de los pacientes suelen presentar LES antes de los 14 años. A esta edad, la relación entre hombres y mujeres es menos notoria que en los adultos, pero más que en los ancianos (7:1)⁶.

Tiene una afección orgánica grave, se ha determinado un fenotipo más severo en esta etapa que en la adulta²⁰. Las más destacadas son nefropatía, enfermedad neurológica, trombocitopenia y anemia hemolítica.

El diagnóstico es difícil de hacer, debido a la ausencia de manifestaciones iniciales más típicas de la enfermedad⁶.

El cuadro clínico que presentan estos pacientes puede ser:

- Nefritis lúpica en algunos casos puede ir acompañada de hipertensión²¹.
- Lupus cutáneo agudo.
- Lupus cutáneo crónico: erupción discoide clásica, localizada o generalizada.
- Úlceras bucales y alopecia en ausencia de otras causas.
- Serositis: Inflamación de los tejidos que rodean los pulmones, el corazón y de la capa interior del abdomen y sus órganos.
- Anemia hemolítica.
- Leucopenia, menos de 4000 leucocitos/milímetro cúbico o linfopenia, menos de 1000 linfocitos/milímetro cúbico, sin que haya otra patología.
- Trombocitopenia, menos de 100000 plaquetas/milímetro cúbico, sin que existan otras causas²².
- Manifestaciones neuropsiquiátricas.
- Manifestaciones musculoesqueléticas: artralgias, artritis, en más de un 75% de los pacientes con esta enfermedad, sinovitis (inflamación de la membrana sinovial), presente en dos o más articulaciones, que cursa con dolor o sensibilidad, rigidez articular matutina.
- Sistema digestivo: Esplenomegalia, hepatomegalia, abdominalgia, pancreatitis o hemorragias.
- Afectación endocrina que puede cursar con hipotiroidismo, hipertiroidismo o pubertad retrasada por el tratamiento²⁴.

Dentro de este grupo hay un subgrupo denominado lupus eritematoso neonatal. Se debe al paso por la placenta, de la madre al feto, de anticuerpos antinucleares de especificidad Ro/SSA (marcador de la enfermedad asociado a fotosensibilidad, linfopenia y enfermedad sistémica con compromiso pulmonar. Es más frecuente) y/o La/SSB (otro marcador de la enfermedad que raramente aparece aislado, siempre suele estar acompañado del anterior marcador. Cuando aparecen asociados confieren protección renal a la enfermedad), cuando estos desaparecen de la sangre del recién nacido todos los síntomas desaparecen, menos las lesiones en el tejido de conducción cardíaco^{25,26}. El infante puede presentar alguno de los siguientes

síntomas:

- Lupus eritematoso cutáneo subagudo (SCLE)
- Bloqueo cardíaco congénito (BCC): Ocurre en 1 de cada 20000 recién nacidos. Aparece durante la vida intrauterina y puede ser detectado entre la 16 y 24 semana, pero frecuentemente suele ser irreversible. En algunos casos el nodo aurículo-ventricular se calcifica debido a una fibrosis del sistema de conducción. En la mitad de los infantes se compensa y no necesitan tratamiento, la otra mitad requieren un implante de marcapasos. Alrededor de un 10% no responde al tratamiento y mueren por una insuficiencia cardíaca.

Solo en un 10% de los casos se presentan ambas patologías⁶.

- **Lupus de inicio tardío**

Aparece en las personas a partir de los 50 años, y engloba entre el 10 y 15% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico, un mayor porcentaje que el lupus en la infancia. En esta edad la diferencia entre mujeres y hombres es menos significativa que en edades anteriores (5:1)⁶. Hay un mayor predominio entre la población de raza blanca, que entre los afroamericanos. Esto puede deberse a que los primeros tienen una media de edad bastante más elevada²⁷. La presentación clínica y la gravedad es menor que en los pacientes más jóvenes con LES, aunque todavía está en cuestión que la forma de LES tardía sea más benigna que la forma clásica²⁸.

Los diferentes síntomas pueden deberse a dos factores principalmente:

- Diferentes determinantes genéticos de la enfermedad entre ambos grupos.
- Cuanto más mayor se es, el sistema inmune aparece más afectado y suele ser menos resistente. Por ello la expresión clínica puede ser un poco diferente en estos pacientes.

El diagnóstico suele ser complicado, ya que inicialmente puede confundirse con otras enfermedades⁶.

El LES de inicio tardío tiene un inicio más engañoso que en otros grupos de edad, y unas primeras manifestaciones clínicas inespecíficas como artralgias, artritis, artropatía degenerativa deformante de Jaccoud, aunque no suele ser muy frecuente, astenia, mialgias, pérdida de peso, fiebre, disminución de la función cognitiva y afectación pulmonar que consiste en aparición de disnea progresiva y elevación del diafragma con pérdida importante de volumen²⁸. Tienen una incidencia menor de padecer artritis, eritema malar, fotosensibilidad, nefropatía y manifestaciones neuropsiquiátricas, pero mayor en miositis, síndrome de Sjögren y patologías cardiovasculares²⁹.

- **Hombres y mujeres**

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad que afecta en menor medida a los hombres, pero es más severo que en las mujeres³⁰. Esto puede deberse a un retraso en el diagnóstico y en el tratamiento. En las mujeres se suele diagnosticar antes, por lo tanto también tratadas, y por eso les afecta de manera más benigna.

Las diferencias entre grupos de género puede deberse a la relación que hay entre la enfermedad con las distintas hormonas que hay en nuestro cuerpo, siendo diferente entre mujeres y hombres. También existe una diferente concentración de hormonas entre pacientes varones con LES y sin LES³¹. Los varones con LES tienen bajos niveles de testosterona y les son un factor protector frente algún tipo de enfermedad como puede ser el cáncer de próstata³².

Algunos de sus síntomas más característicos en los varones son: serositis, pleuresía, trombocitopenia, erupciones cutáneas³³, cerebritis, fenómenos tromboembólicos, lesiones discoides, lupus eritematoso subcutáneo, daño cardiovascular³¹ y alteraciones renales, siendo más común la nefropatía

Los síntomas más frecuentes en las mujeres son alteraciones en la función sexual: tanto por problemas físicos (dolor y fatiga), como emocionales (baja autoestima y

depresión)³⁴, pérdida de cabello, artralgias, psicosis y convulsiones³⁵. Las artritis son comunes en ambos géneros.

La prevalencia de muertes en los hombres a causa de la enfermedad es mayor que en las mujeres³⁶. Dentro del grupo de las mujeres, se encuentran aquellas que están embarazadas y presentan la enfermedad. Alrededor de un 20% de mujeres con LES embarazadas sufrirá un aborto, frente al 9% de la población general. Los dos factores de riesgo más frecuentes en la pérdida del embarazo son el síndrome antifosfolípido y el aumento de la actividad del lupus. Además, algunas de las complicaciones maternas pueden ser la preeclampsia (presente entre el 13 - 35% de las mujeres, que puede conducir a un parto prematuro, accidente cerebro vascular o la muerte), eventos tromboembólicos e hipertensión inducida por el embarazo^{34,35}.

A día de hoy, ha habido avances en cuando al diagnóstico precoz y su tratamiento, lo que facilita el embarazo a las mujeres. También les ha sido de gran ayuda la formación de equipos multidisciplinarios integrados por médicos, enfermeras y otros especialistas, encargados de aplicar un protocolo experimentado y tratamiento durante la etapa del embarazo³⁷.

Pronostico del LES

El pronóstico del LES ha mejorado notablemente en los últimos 30 años. Actualmente, la supervivencia a los 10 años supera el 90% en los países desarrollados. Sin embargo, hay que tener presente que el diagnóstico de la enfermedad se realiza principalmente a los 30 o 40 años de edad de los paciente y después de 10 o 15 años de enfermedad estas personas están por debajo de los 60 años y que la esperanza de vida de los individuos con LES es aun inferior a la de la población general. Fuera de nuestro medio, las cifras son claramente peores^{6,38}.

El incremento de la supervivencia en pacientes con LES se ha acompañado de una variación en las causas de muerte⁶. Las principales causas de muerte son la propia actividad lúpica, particularmente en los primeros años de la enfermedad, las infecciones y las trombosis, sobre todo en forma de enfermedad coronaria y cerebrovascular, como se comenta anteriormente. También se ha comprobado una mayor predisposición de los pacientes con lupus al desarrollo de neoplasias,

empezando el cáncer a aparecer como una de las principales causas de fallecimiento. Además, se ha comprobado un aumento del riesgo de aterosclerosis, con un riesgo problemas cardiovasculares muy superior al de la población general. Dentro de los factores pronósticos reconocidos, debemos destacar la actividad lúpica, la enfermedad renal, la trombocitopenia, la afección pulmonar o la presencia de síndrome antifosfolipídico (SAF), entre otros³⁸.

En relación con la morbimortalidad del LES hay que tener en cuenta el daño orgánico irreversible, que son alteraciones orgánicas permanentes ocasionadas durante el curso del lupus por la propia enfermedad, por sus tratamientos o por otras circunstancias concurrentes. Es decir, además del propio lupus causante principal del daño irreversible, este puede ser también ocasionado, en gran medida, por los tratamientos³⁸.

En este sentido, se debe incidir, fundamentalmente, en mejorar las pautas de administración de los fármacos que ya se utilizan en la actualidad, introducir en la práctica clínica los fármacos actualmente en fase de ensayo terapéutico e incrementar la investigación básica para reconocer nuevas moléculas diana sobre las que actuar con fármacos inmunomoduladores específicos⁶.

Tratamiento

Hablar sobre tratamiento de una enfermedad tan compleja y polimorfa como es el lupus eritematoso sistémico, es en cierto modo, arriesgado, ya que dos personas con lupus pueden compartir diagnóstico, pero tener manifestaciones clínicas, pronóstico y aproximación terapéutica absolutamente dispares³⁸.

El diagnóstico temprano es muy importante para poder comenzar rápidamente con el tratamiento y así evitar que la enfermedad se agrave y mejorar el pronóstico y la vida de los pacientes, aunque con ello no se pueden evitar las secuelas que ya haya dejado la enfermedad³⁹. Con el tratamiento se pretende que los pacientes estén libres de la enfermedad durante el mayor tiempo posible. Esto se consigue en el 25% de ellos. Los corticoides y los inmunosupresores siguen siendo la base del tratamiento de esta enfermedad, aunque también se utiliza AINE y antipalúdicos¹¹.

Los antiinflamatorios no esteroideos se emplean para disminuir el dolor, la fiebre y la inflamación. Los antipalúdicos tienen acción antiinflamatoria, inmunomoduladora y protegen la piel, además evitan que la enfermedad pase de una forma leve a más severa. Los corticoesteroides se emplean como antiinflamatorios e inmunosupresores⁴⁰.

El tratamiento que se utiliza principalmente en los síntomas generales como la pérdida de peso o la fiebre, son AINE, esteroides a dosis bajas y antipalúdicos. La fiebre, en ocasiones, puede ser muy resistente al tratamiento y para ello se fracciona la dosis diaria de esteroides en varias tomas¹¹.

El mejor tratamiento para las lesiones en la piel, consiste en antipalúdicos, corticoides a dosis bajas y corticoides tópicos, aunque deben usarse con cuidado, ya que pueden producir atrofia. Para la cara deben utilizarse los menos potentes, para el tronco de una intensidad media-alta y para las palmas de potencia muy alta. En ocasiones, pueden ser resistentes al tratamiento y para ello habría que aumentar las dosis de corticoides o cambiar el antipalúdico¹¹.

Las artralgias y artritis se tratan con AINE, antipalúdicos y/o esteroides a dosis bajas¹¹.

En los casos más leves de manifestaciones pulmonares, los AINE son suficiente, aunque se asocian a antipalúdicos o colchicina para evitar las recaídas. En manifestaciones que suponen una urgencia vital como pueden ser hemorragia pulmonar o tromboembolismo pulmonar entre otras, se requiere de tratamiento empírico. La neumonitis lúpica necesita dosis altas de esteroides y/o bolos de metilprednisolona junto con bolos de ciclofosfamida intravenosa, inmunoglobulinas o plasmaféresis¹¹.

En las manifestaciones cardiovasculares, el tratamiento es muy similar al de las manifestaciones pulmonares. En ocasiones se produce taponamiento cardiaco cuyo tratamiento es el drenaje¹¹.

El tratamiento básico para la nefritis lúpica está formado por glucocorticoides e inmunosupresores. En los casos más graves, a veces se precisa de bolos de metilprednisolona para que el efecto sea más rápido. Y para el control de la tensión arterial se hace con IECA (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina) para disminuir el daño membrano-intersticial¹¹.

Las manifestaciones neuropsiquiátricas de actividad lúpica leve, como la cefalea, la depresión o cuadros leves, se pueden tratar con tratamiento sintomático y a veces aumento de la dosis de esteroides. Las manifestaciones neurológicas más severas que pueden comprometer la vida del paciente se deben tratar agresivamente con dosis altas de esteroides y/o con ciclofosfamida en bolos, además de tratamiento sintomático con anticomiciales, antipsicóticos, antidepresivos, ansiolíticos y/o tratamiento psicológico. Si el paciente no responde, se pueden asociar inmunoglobulinas y/o plasmaféresis. Para mantener la remisión se puede emplear ciclofosfamida o azatioprina¹¹. Existe un ensayo clínico, en el que se comprobó que los glucocorticoides por vía intravenosa asociados a ciclofosfamida, son más efectivos frente a los compromisos neurológicos graves⁴¹.

Las manifestaciones hematológicas, la anemia hemolítica se trata con dosis altas de corticoides e inmunosupresores. En trombocitopenias plaquetas inferiores a 20.000mm^3 , se administran esteroides a dosis altas o en bolos, junto con gammaglobulinas o transfusión de plaquetas¹¹.

También se recomienda usar protectores gástricos, sobre todo a aquellos pacientes que estén en tratamiento con corticoides y AINE, y en especial si tienen alguna enfermedad ulcerosa o hemorragias gastrointestinales previas. Además, se aconseja la vitamina D y suplementos de calcio, ya que los corticoesteroides, junto con el peso, la edad y la menopausia, producen pérdida de la masa ósea⁴².

Es importante que todos los pacientes estén vacunados correctamente, y evitar las vacunas de virus vivos o atenuados, sobretodo en momentos de inmunosupresión^{43,44}. Las infecciones son una causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con LES, que podrían evitarse mediante este método profiláctico^{8,45}.

Actualmente, se están llevando a cabo diversos ensayos clínicos con terapias o fármacos, los cuales actuarían contra los linfocitos B, ya que son las células productoras de anticuerpos. De los que se encuentran en fase 2 y 3 de ensayo, destacan por su posible efectividad en el futuro los agentes biológicos, nuevos inhibidores de las purinas y trasplante autólogo de precursores hematopoyéticos⁴⁶.

El belimumab, un anticuerpo monoclonal humanizado, es el único fármaco biológico con indicación aprobado para el lupus eritematoso sistémico⁴⁷. En el estudio BLISS-52, realizado en Asia, Latinoamérica y Europa del Este, se demostró que la administración conjunta de este fármaco con los convencionales producía una respuesta importante en más de la mitad de los pacientes. En el estudio BLISS-76, llevado a cabo en Norteamérica y Europa, se observó que el belimumab junto con el tratamiento convencional era efectivo en el 43,2% de los casos, mientras que el tratamiento convencional solo, era eficaz en un 33,8%⁴⁷. Asimismo, se descarta una disminución gradual de los brotes y además, también se consiguió disminuir las dosis de corticoesteroides, e incluso eliminarla en algunos pacientes. Uno de los datos más importantes, es la reducción del número de infecciones, y el logro una supervivencia mayor de estos pacientes⁹.

Otros anticuerpos monoclonales, como el rituximab, está todavía en fases de investigación. Se han llevado a cabo varios estudios. Con el estudio EXPLORER no se evidenció superioridad del rituxumab frente a los pacientes que tomaban placebo junto con el tratamiento convencional³¹, pero si se dio una mejor respuesta en afroamericanos e hispanos, en la que hubo un descenso de los niveles anticuerpos anti-DNA y mejora en la hipocomplementemia²⁷. En el estudio LUNAR tampoco se observó un beneficio adicional con dicho fármaco²⁹, pero al igual que en el anterior estudio, hubo una mayor normalización y respuesta de anticuerpos anti-DNA y de complemento en afroamericanos e hispanos^{4,9}.

Calidad de vida de los pacientes con LES

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en los pacientes con LES está afectada a nivel físico, sexual, mental y social, y es percibida de una manera más negativa en esta enfermedad, que en otras enfermedades crónicas como puede ser

la diabetes, hipertensión o infarto de miocardio. La percepción de estos pacientes en cuanto a su CVRS en la niñez y adolescencia, puede perjudicar en gran parte su desarrollo psicoevolutivo, afectando a su propia imagen y a los procesos de socialización y adaptación. Ya en la vida adulta, también lo hace en su vida laboral y profesional.

Según Ariza⁴⁸ en una revisión sobre instrumentos de CVRS utilizados en estudios con pacientes con LES en Colombia, concluyen que los factores fisiopatológicos (actividad lúpica y daño orgánico), psicológicos (ansiedad-depresión) y sociodemográficos (ocupación y estado civil), y la interacción entre estos son los que afectan la calidad de vida a nivel mental más que físico en los pacientes con lupus. Todo esto se evalúa mediante unos cuestionarios, expuestos en la Tabla 5.

Tabla 5. Cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud realizados en estudios de LES⁴⁸

<p>CUESTIONARIOS GENERALES DE CALIDAD DE VIDA</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Cuestionario de Salud MOS SF-36 (Alonso, Prieto y Antó, 1995a). - EuroQol-5D (Badía, Roset, Montserrat, Herdman y Segura 1999). - World Health Organization Quality of Life Questionnaire, WHOQOL Group (Lucas, 1998). - Per I de Salud de Nottingham, NHP (Alonso, Antó y Moreno, 1995b). - Per I de las consecuencias de la Enfermedad, SIP (Badía y Alonso, 1994).
<p>CUESTIONARIOS ESPECÍFICOS PARA LES</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Systemic Lupus Erythematosus Quality of Life Questionnaire, SLEQOL (Leong, <i>et al.</i>, 2005). - SLE Symptom Checklist, SSC (Grootscholten, <i>et al.</i>, 2003). - The LupusQoL (McElhone, <i>et al.</i>, 2007). - The Systemic Lupus Erythamatosus Quality of Life Scale, L-QoL (Doward, <i>et al.</i>, 2009).
<p>CUESTIONARIOS ESPECÍFICOS PARA ENFERMEDAD REUMÁTICA</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Cuestionario de Estado de Salud, HAQ (Cardiel, Abello-Ban , Ruiz-Mercado y Alarcón-Segovia, 1993). - Cuestionario de Impacto de Artritis Reumatoide, AIMS (Abello-Ban , Cardiel, Ruiz-Mercado y Alarcón-Segovia, 1994).

En algunas revisiones sobre instrumentos de CVRS utilizados en estudios con pacientes con LES se ha encontrado que las áreas de la CVRS más afectadas en estos pacientes han sido la percepción de salud, la fatiga, el dolor corporal, la actividad funcional a nivel laboral, la autonomía, las relaciones sociales y familiares y la desesperanza aprendida (respecto a la imprevisibilidad de la enfermedad del

LES)⁴⁸.

La mayor afectación de los pacientes con lupus eritematoso sistémico, es a nivel psicológico por el poco apoyo que reciben. La presencia de ansiedad y depresión tiene una prevalencia mucho mayor, y además, se ha observado que ambas afectan a la salud mental, y la depresión también lo hace en la salud física. Esto hace que su rol físico y social y su vitalidad se vean altamente afectadas⁴⁸.

Atención enfermera en pacientes con LES

Desde el año 1980 en España, se empieza a integrar la enfermera en algunas unidades de reumatología, viendo la importancia de ello. Actualmente, muchos de los hospitales y centros de salud en España, cuentan con una enfermera especialista en reumatología con cierta independencia, ya que tiene una consulta y agenda propia de pacientes^{17,48}. Este hecho permite una repartición de la carga asistencial que antes solo soportaban algunos profesionales de la salud y una mejora en la atención de los pacientes¹⁶.

Las actividades que llevan a cabo estas enfermeras con sus pacientes son educación sanitaria, administración y control de tratamientos, exámenes clínicos, organización de las citas de los pacientes y tener un seguimiento de ellos^{16,17}. La información y educación para la salud a cada paciente sobre las características de su enfermedad, es más recomendable que sea de manera individual y no colectiva, ya que el paciente siente más confianza⁴⁹. Para ofrecer estos cuidados óptimos a los pacientes, la humanización y la eficacia de la atención en salud deben ser valores principales en enfermería. Se debe dar mayor importancia a la valoración del paciente para así poder llevar a cabo un proceso de atención de enfermería (PAE) adecuado, para realizar acciones que supongan un beneficio para el paciente⁵⁰.

Existen también diferentes terapias que se podrían llevar a cabo con los pacientes adultos que sufren dolor crónico. La estimulación sensorial para agudizar los sentidos, musicoterapia, programa cognitivo-conductual centrado en la

reconstrucción cognitiva, colaborativa y emocional, psicoeducación, ejercicio físico, imágenes guiadas y terapia del campo magnético son algunas de ellas⁵¹.

Hacer que los pacientes tengan una adherencia al tratamiento es importante, ya que mejora su calidad de vida y favorece los indicadores de atención. Además, por parte de la enfermera permite estar en continua comunicación con el paciente y su familia para cerciorarse que cumple el tratamiento y tener una valoración continua de su estado de salud⁵⁰.

Llevar a cabo todo esto es importante para las personas que padecen lupus eritematoso sistémico, ya que la enfermedad les afecta también psicológicamente ya que el apoyo social que reciben es muy escaso, y este hace que se vea afectada su vida social y laboral, su rol físico y su vitalidad⁴⁸.

Se puede decir, después de considerar todo lo anteriormente expuesto que el lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune en la cual, los investigadores coinciden que afecta en mayor medida a las mujeres que a los hombres, pero es más severa en este segundo grupo¹⁰. Por otra parte, a las personas que el lupus les afecta en edades tardías, la enfermedad es más benigna que aquellos en los que empieza durante la infancia¹¹.

En cuanto a los tratamientos que se encuentran actualmente disponibles, todos los autores están de acuerdo que su función es controlar los brotes de la enfermedad e intentar evitar que se produzcan nuevos para mantener estable la enfermedad, que no afecte a nuevos órganos y no haya daño tisular irreversible. Es importante aclarar que su función es paliativa, no curativa⁴⁷.

Actualmente se están desarrollando nuevas terapias biológicas, ya que el uso prolongado de corticoesteroides acaba provocando problemas importantes⁴³. El belimumab es el único fármaco biológico que se utiliza hoy en día en la enfermedad del LES⁴⁰.

Por otro lado, hay que tener en cuenta que el tratamiento de la enfermedad de lupus eritematoso sistémico supone un gran esfuerzo económico para la sanidad

española, dado que es una enfermedad de la que se desconoce la causa, y, como se menciona antes, el tratamiento no es curativo, sino paliativo⁷. Además, también supone otro esfuerzo económico la atención primaria y especializada cada vez que estos pacientes tienen un brote de la enfermedad. El control insuficiente de los brotes de lupus eritematoso sistémico, eleva los gastos de gestión debido principalmente a las hospitalizaciones⁵¹.

A pesar de los esfuerzos de la OMS, esta enfermedad sigue siendo un problema de salud pública, pero una buena adherencia a los tratamientos por parte de estos pacientes también disminuiría costos al sistema de salud⁴⁹.

Conclusiones

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune, aunque actualmente no se sabe la causa concreta que provoca esta enfermedad. Por ello, para las personas que la sufren les es más difícil de afrontar porque los diagnósticos en la gran mayoría son tardíos y el tratamiento solo es paliativo, no curativo.

Los pacientes con LES, suelen tener grandes dolores debido a que se trata enfermedad multisistémica, donde afecta a varios órganos a la vez. Además, el apoyo social que reciben estas personas es muy escaso, y por lo tanto también les afecta a nivel psicológico, ya que su vida social es escasa, laboralmente también se ven afectados porque algunos de ellos no son capaces de afrontar su trabajo, y su estado físico y vitalidad empeoran.

El papel de la enfermera es fundamental ante este tipo de paciente para hacer una valoración de la enfermedad y su estado de salud, administrarles tratamientos u otro tipo de terapias, informarles y educarles en su enfermedad, tener un seguimiento de ellos, y así poder llevar a cabo una serie de acciones en beneficio de ellos. La enfermera debe ser humana y ofrecer unos cuidados de calidad, para que así los pacientes que acudan a su consulta sientan un clima de confianza, y sigan las recomendaciones que se les pueda dar cuando haya nuevos brotes y controlar la enfermedad.

7. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Ramírez DG, Gamarra DG, Badillo Abril DR, Daza Bolaño DN, Uribe DBI. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia. Lupus eritematoso sistémico. [Online].; 1998 [cited 2016 Diciembre 27. Disponible en: www.revistaamicac.com/Guias%20medicas%20lupus%20eritematoso%20sistemico.pdf
- 2) Enberg G M, Kahn Ch M, Goity F C, Villalón S MV, Zamorano R J, Figueroa E F. Infecciones en pacientes con lupus eritematoso sistémico. [Online].; 2009 [cited 2017 Enero 3. Disponible en: www.scielo.cl/pdf/rmc/v137n10/art14.pdf.
- 3) Alonso MD, Llorca J, Martínez Vázquez F, Miranda Filloy JA, Diaz de Terán T, Dierssen T, *et al.* Systemic Lupus Erythematosus in Northwestern Spain: A 20-Year Epidemiologic Study. *Medicine*. 2011; 90:350-358. Disponible en: http://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2011/09000/Systemic_Lupus_Erythematosus_in_Northwestern.9.aspx.
- 4) Valls-Llobet C, Ojuel Solsona J, López Carrillo M, Fuentes Pujol M. Manifestación y medicalización del malestar en las mujeres. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. [Online].; 2007. Disponible en: www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/05modulo_04.pdf
- 5) Rúa Figueroa I, López Longo FJ, Calvo Alén J, Galindo Izquierdo M, Loza E, García de Yebenes MJ, *et al.* Registro nacional de pacientes con lupus eritematoso sistémico de la Sociedad Española de Reumatología: objetivos y metodología. *Reumatol Clin* 2014;10:17-24. Disponible en: www.reumatologiaclinica.org/es/registro-nacional-pacientes-con-lupus/articulo/S1699258X13001071/.
- 6) Gómez Puerta JA, Cervera R. Lupus eritematoso sistémico. *Medicina & Laboratorio*. 2008; 14 (5-6): 211-223. Disponible en: www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2008/myl085-6b.pdf.

- 7) Enríquez Mejía MG. Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. Med Inv.2013;1:8-16. Disponible en: www.elsevier.es/en-revista-revista-medicina-e-investigacion-353-articulo-fisiopatologa-del-lupus-eritematoso-sistemico-X2214310613653982.
- 8) Adinolfi A, Valentini E, Calabresi E, Tesei G, Signorini V, Barsotti S, *et al.* One year in review 2016: systemic lupus erythematosus. Clin Exp Rheumatol 2016; 34: 569-574. Disponible en: www.clinexprheumatol.org/article.asp?a=10658.
- 9) Sánchez-Rodríguez SH, Barajas-Vásquez GE, Ramírez-Alvarado ED, Moreno-García A, Barbosa-Cisneros OY. El fenómeno de autoinmunidad: enfermedades y antígenos relacionados. 2004; Rev Biomed; 15 (1):49-55. Disponible en: www.cicv.cl/sites/default/files/lupues_eritematoso.pdf.
- 10) Martínez M, Sánchez AI, Martínez MP, Miró E. Tratamiento psicológico en pacientes lupus eritematoso sistémico: Una revisión sistemática. Ter Psicol. 2016; 34(3):167-181. Disponible en: www.scielo.cl/pdf/terpsicol/v34n3/art01.pdf.
- 11) Pedraz Penalva T, Bernabeu González P, Vela Casasempere P. Enfermedades reumáticas: Actualización SVR. Capítulo 6: Lupus Eritematoso Sistémico [Internet]. 2008. Disponible en: www.svreumatologia.com/wp-content/uploads/2008/04/Cap-6-Lupus-eritematoso-sistemico.pdf.
- 12) Navarro M, Martínez G, Silva S, Pérez-Ybarra L, Ruiz M, López M. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Odous científica. 2011;Vol. 12 No. 1, [Online]. Disponible en: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/odontología/revista/vol12-n1/art2.pdf>.
- 13) Lariño Noia J, Macías García F, Seijo Ríos S, Iglesias García J, Domínguez Muñoz JE. Pancreatitis and systemic lupus erythematosus. Rev Esp Enferm Dig (Madrid) 2009. Vol. 101. N.º 8, pp. 571-579, Disponible en: www.grupoaran.com/mrmUpdate/lecturaPDFfromXML.asp?IdArt=461662&TO=RVN&Eng=1.

- 14) Parra Moreno MD, Serrano Carmona JL, Luna Aljama J. Fundación Index. [Online].; 2016 [cited 2017 enero 23. Disponible en: www.indexf.com/para/n25/pdf/262.pdf.
- 15) Reumatología Sed. Sociedad Española de Reumatología. [Online].; 2016 [cited 2017 abril 4. Disponible en: <https://inforeuma.com/enfermedades-reumaticas/lupus/>.
- 16) Carbonell Jordá A, Mínguez Veja M, Panadero Tendero G, Bernabeu González P. Implicación clínica del profesional de enfermería en la consulta de reumatología. *Reumatol Clin* 2008;4:228-31. Disponible en: www.reumatologiaclinica.org/es/implicacion-clinica-del-profesional-enfermeria/articulo/S1699258X08755438/.
- 17) Fernández Sánchez SP, Rusiñol Badals M, Pedró Blanch I, Paytubí Garí C, Laiz Alonso A, Moragues Pastor C, *et al*. The Activity of Rheumatology Nurses in Spain. *Reumatol Clin* 2017;13:4-9. Disponible en: www.reumatologiaclinica.org/en/the-activity-rheumatology-nurses-in/articulo/S2173574316301083/.
- 18) Maharaj SS, Chang SM. Cardiac tamponade as the initial presentation of systemic lupus erythematosus: a case report and review of the literatura *Pediat Rheumatol Online J*. 2015;13:9. Disponible en: <https://pedrheum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12969/-015-0005-0>.
- 19) Pisoni CN, Muñoz SA, Carrizo C, Cosatti M, Álvarez A, Dubinsky D, *et al*. Multicentric Prevalence Study of Anti-P Ribosomal Autoantibodies in Juvenile Onset Systemic Lupus Erythematosus Compared With Adult Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Reumatol Clin* 2015;11:73-7. Disponible en: www.reumatologiaclinica.org/en/multicentric-prevalence-study-anti-p-ribosomal/articulo/S2173574314000896/.
- 20) Rivas Larrauri F, Yamazaki Nakashimada MA. Lupus eritematoso sistémico: ¿es una sola enfermedad? *Reumatol Clin* 2016;12:274-81. Disponible en: www.reumatologiaclinica.org/es/lupus-eritematoso-sistemico-es-una/articulo/S1699258X16000103/.

- 21) Hollander MC, Sage JM, Greenler AJ, Pendl J, Avcin T, Espada G, *et al.* International Consensus for Provisions of Quality-Driven Care in Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Arthr Care Res.*2013; Volume 65 (Issue 9):1416–1423. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.21998/full>.
- 22) Mina R, Brunner HI. Update on differences between childhood-onset and adult-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther.* 2013; 15(4): 218. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3978647/>.
- 23) Zúñiga Zambrano YC, Vásquez R. Elsevier Doyma. Trastornos psiquiátricos en pacientes pediátricos con lupus eritematoso sistémico en un hospital de referencia. *Rev Colomb Psiquiatr* 2014;43:73-9. Disponible en: www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-psiquiatria-379-articulo-trastornos-psiquiatricos-pacientes-pediatricos-con-S00347450140001.
- 24) Vicente Cuevas M, Olmedo Sanlaureano S, Jiménez Moya A. Lupus eritematoso sistémico. A propósito de un caso clínico con presentación cutánea. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2013;15:55.e5-e9. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322013000100006#bajo.
- 25) Victoria Bárzaga HÓ. AMC. [Online].; 2006 [cited 2017 Febrero 15. Disponible en: www.amc.sld.cu/amc/2006/v10n6-2006/2183.htm.
- 26) Larralde M, Bassani M, Rodríguez M, Argüello E, Carbajosa A, Salmentón G. Lupus eritematoso neonatal: reporte de ocho casos. *Dermatol Pediat Lat.* 2005; Volumen 03 Número 3:201-209. Disponible en: www.revista-sladp.com/sites/default/files/2.%20Lupus%20eritematoso%20neonatal.pdf.
- 27) González Naranjo LA, Ramírez Gómez LA. Scielo. [Online].; 2008 [cited 2017 Febrero 25. Disponible en: www.scielo.org.co/pdf/rcrc/v15n3/v15n3a04.pdf.

- 28) Bosch X, Formiga F, López Soto A. Elsevier Doyma. Lupus eritematoso sistémico en el anciano. Rev Esp Geriatr Gerontol 2012;47:71-5. Disponible en: www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-lupus-eritematoso-sistemico-el-anciano-S0211139X11003581.
- 29) Santos VM, Cruz LR, Holanda ACR, Machado NP. Myocarditis in a 72-year-old woman with late onset systemic lupus erythematosus. Anales Sis San Navarra. 2012; vol.35 no.1:143-148 Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272012000100015&lng=en&nrm=iso&tlng=en.
- 30) Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the Epidemiology and Progression of Systemic Lupus Erythematosus. Semin Arthritis Rheum. 2010; 39(4): 257. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2813992/pdf/nihms104220.pdf>
- 31) R Romaní F, Atencia F, Cuadra J. Endocarditis Infecciosa de válvula pulmonar nativa. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2007;24(2):182-7. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/Bvrevistas/Medicina_Experimental/v24_n2/pdf/a13v24n2.pdf.
- 32) Bernatsky S, Ramsey Goldman , Gordon C, Clarke AE. Prostate cancer in systemic lupus erythematosus. Int J Cancer. 2011 Dec 15; 129(12): 2966–2969. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3203250/>.
- 33) Devi Boodhoo K, Liu S, Zuo X. Impact of sex disparities on the clinical manifestations in patients with systemic lupus erythematosus. A systematic review and meta-analysis. Medicine (2016) 95:29(e4272). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5265778/pdf/medi-95-e4272.pdf>.
- 34) Vinet E, Pineau C, Gordon C, Clarke AE, Bernatsky S. Decreased live births in women with systemic lupus erythematosus. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63(7):1068-72. Disponible en:

<https://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1002/art.24203/asset/24203ftp.pdf;jsessionid=777FAF2C23743073FA7EB7A4B1144C94.f04t02?v=1&t=j1mexdq&s=f093e2a8e90ae83f518cea647ac4ac6883d58065>

35) Ugarte A, Villar I, Ruiz-Irastorza G. Manejo del embarazo en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Rev Clin Esp 2012;212:491-8. Disponible en: www.revclinesp.es/es/manejo-del-embarazo-pacientes-con/articulo/S0014256511005534/.

36) Weckerle CE, Niewold TB. The Unexplained Female Predominance of Systemic Lupus Erythematosus: Clues from Genetic and Cytokine Studies. Clin Rev Allergy Immunol. 2011; 40(1): 42–49 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2891868/pdf/nihms180915.pdf>.

37) Ucar E, Oraa G, Grande MP, Marco F, Imaz M, López Valverde M, Aranburu JM. Manejo del lupus eritematoso sistémico durante el embarazo. Rev Esp Reumatol. 2003;30:155-62. Disponible en: www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-manejo-del-lupus-eritematoso-sistemico-13073665.

38) Ruiz Irastorza G, Danza A, Khamashta M. Tratamiento del lupus eritematoso sistémico: mitos, certezas y dudas. Med Clin (Barc). 2013;141(12):533–542. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-linkresolver-tratamiento-del-lupus-eritematoso-sistemico-S0025775313001917>

39) Sifuentes Giraldo WA, García Villanueva MJ, Boteanu AL, Lios Iglesias A, Zea Mendoza AC. Nuevas dianas terapéuticas en el lupus sistémico (parte 1/2). Reumatol Clin 2012;8:201-7. Disponible en: www.reumatologiaclinica.org/es/nuevas-dianas-terapeuticas-el-lupus/articulo/S1699258X12000599/.

40) Cervera R, Jimenez-Alonso J. Avances en lupus eritematoso sistémico. En: Avances en enfermedades autoinmunes sistémicas. Ed. Marge books. 2014.

41) Chiganer EH, Hryb JP, Carnero Contentti E. Mielitis y lupus: clínica, diagnóstico y tratamiento. Reumatol Clin. 2016. Revisión. Disponible en:

<http://www.reumatologiaclinica.org/es/linkresolver/mielitis-lupus-clinica-diagnostico-tratamiento-/S1699258X1630064X/>

42) Ruiz Irastorza G, Espinosa G, Frutos MA, Jiménez Alonso J, Praga M, Pallarés L, *et al.* Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. Documento de consenso del Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.). Nefrología (Madr.) 2012;32 Supl 1:135. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-imprimir-articulo-diagnostico-tratamiento-nefritis-lupica-documento-consenso-del-grupo-enfermedades-autoinmunes-X0211699512000647>

43) Zurita Gavilanes L, Costa Valarezo A. Rituximab en nefritis lúpica: una revisión no sistemática. Reumatol Clin. 2016;12(4):210–215. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/linkresolver/rituximab-nefritis-lupica-una-revision/S1699258X16000061/>.

44) Tavares A, Rial M. Vacunación en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Rev Esp Reumatol 2005;32:60-3. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-vacunacion-pacientes-con-lupus-eritematoso-13072370>

45) Díaz Cerezo S, García Aparicio ÁM, Parrondo J, Vallejo Aparicio LA. Análisis coste-efectividad de Belimumab en pacientes con lupus eritematoso sistémico en España. Farm Hosp. 2015; 39(3):161-170. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432015000300007.

46) Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa I. Lo mejor del año en lupus eritematoso sistémico. Reumatol Clin 2015;11:27-32. Disponible en: www.reumatologiaclinica.org/es/lo-mejor-del-ano-lupus/articulo/S1699258X14002010/.

- 47) Calvo Alén J, Silva Fernández L, Úcar Angulo E, Pego Reigosa M, Olivé A, Martínez Fernández C, *et al.* Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en el lupus eritematoso sistémico. *Reumatol Clin* 2013;9:281-96. Disponible en: www.reumatologiaclinica.org/es/consenso-sociedad-espanola-reumatologia-sobre/articulo/S1699258X13000922/.
- 48) Ariza K, Isaza P, Gaviria AM, Quiceno JM, Vinaccia S, Alvarán L, *et al.* Calidad de vida relacionada con la salud, factores psicológicos y fisiopatológicos en pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico-LES. *Terapia Psicológica*. 2010, Vol. 28, Nº 1, 27-36. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/251072051_Calidad_de_vida_relacionada_con_la_salud_factores_psicologicos_y_fisiopatologicos_en_pacientes_con_diagnostico_de_Lupus_Eritematoso_Sistémico_-_LES.
- 49) Muñoz Fernández S, Lázaro y De Mercado P, Alegre López J, Almodóvar González R, Alonso Ruiz A, Ballina García FJ, *et al.* Estándares de calidad asistencial para las consultas de enfermería en reumatología. *Reumatol Clin*. 2013;9(4):206–215 Disponible en: www.reumatologiaclinica.org/es/pdf/S1699258X13000132/S300/.
- 50) Gaviria García G, Aroca Martínez G, Lastre Amell G, Sierra Llamas C. Duazary Atención interdisciplinar para una adecuada adherencia al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica. *Duazary*. 2016; 13 (1): 30 – 39. Disponible en: <http://revistas.unimagdalena.edu.co/index.php/duazary/article/view/1585>.
- 51) The Joanna Briggs Insitute. Best Practice. [Online]; 2011 [cited 2017 abril 28]. Disponible en: www.evidenciaencuidados.es/BPIS/PDF/2011_15_10_BestPrac.pdf.
- 52) Cervera R, Rúa Figueroa I, Gil Aguado A, Sabio JM, Pallarés L, Hernández Pastor LJ, *et al.* Coste económico directo del control y el tratamiento del lupus eritematoso sistémico activo y sus brotes en España: estudio LUCIE. *Rev Clin Esp* 2013;213:127-37. Disponible en: www.revclinesp.es/es/coste-economico-directo-del-control/articulo/S001425651200478X/.