

REUMATOLOGÍA

**PROTOCOLO PARA EL DIAGNÓSTICO
Y EL TRATAMIENTO DE LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO
EN ADULTOS**

PROTOCOLO PARA EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN ADULTOS

INTRODUCCIÓN

La República Dominicana, al igual que otros países en desarrollo, experimenta un giro epidemiológico de las enfermedades agudas a las crónicas como contribuyentes principales en morbilidad y mortalidad, aunque al mismo tiempo enfrenta problemas de pobreza y desnutrición.

La incidencia y la prevalencia reportadas en la literatura médica es dispar; sin embargo, la mayoría concuerda en que el lupus eritematoso sistémico (LES) afecta con mayor frecuencia a individuos de raza no caucásica. En Estados Unidos, por ejemplo, la prevalencia es mayor en individuos de orígenes afroamericano, hispano y asiático.

Según estudios realizado por la Sociedad Española de Reumatología, la prevalencia del LES a nivel mundial es de 1/2000 habitantes, con mayor frecuencia en poblaciones hispanas y asiáticas.

1. OBJETIVO

Establecer un marco de referencia nacional que oriente la toma de decisiones clínicas, el diagnóstico oportuno y el manejo farmacológico y no farmacológico del LES en individuos mayores de 16 años, para mejorar su calidad de vida y disminuir la morbilidad y la mortalidad en estos pacientes.

2. USUARIOS DEL PROTOCOLO

Médicos generales; especialistas en Medicina Familiar, Medicina Interna, Reumatología y Emergenciología; bioanalistas y personal de Enfermería.

3. POBLACIÓN DIANA

Pacientes mayores de 16 años afectados por el lupus eritematoso sistémico.

4. DEFINICIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica multisistémica con diversas formas de presentación clínica. Es una enfermedad compleja, de naturaleza autoinmune, que resulta de la posible interacción de factores genéticos, hormonales y del medio ambiente. Tiene predilección por mujeres jóvenes en época fértil de la vida a quienes la inflamación recurrente ocasiona acumulación de daño orgánico en el tiempo, con un aumento de la morbilidad y la mortalidad.

5. DIAGNÓSTICO

5.1 Diagnóstico temprano

Tabla1. Criterios de clasificación SLICC 2012 para Lupus Eritematoso Sistémico			
	Característica	Descripción	Comentario
1	Lupus cutáneo agudo	Eritema malar, ampolloso, variante lúpica de necrólisis epidérmica, fotosensibilidad.	En ausencia de dermatomiositis.

**Tabla1. Criterios de clasificación SLICC 2012
para Lupus Eritematoso Sistémico**

	Lupus cutáneo subagudo	Psoriasiforme no indurado, policíclico anular.	
2	Lupus cutáneo crónico	Discoide clásico; hipertrófico; panniculitis; mucoso; tumidus; sobreposición discoide/liquen plano	Nuevo criterio
3	Úlceras orales	Paladar, bucal, lingüal, nasal	En ausencia de otras (vasculitis, Behcet, herpes, EII, Reactiva, alimentos ácidos).
4	Alopecia no cicatrizial	Nuevo criterio	En ausencia de otras (areata, drogas, deficiencia de hierro, androgénica).
5	sinovitis	Dos o más articulaciones, edema y tumefacción O dolor, y al menos 30 min de rigidez articular matutina	Diferenciar dolor articular localizado de alodinia difusa
6	serositis	Pleuritis >1 día o derrame o frote pericárdico o pericarditis por ECG	En ausencia de otras (infección, uremia, Dressler)
7	Renal	Proteinuria >500 mg/24 hrs o cilindros de células	Biopsia renal compatible (ISN/RPS 2003) en presencia de AAN o dsDNA es suficiente.

Tabla1. Criterios de clasificación SLICC 2012 para Lupus Eritematoso Sistémico			
8	Neurológico	Convulsiones; psicosis; mononeuritis múltiple; mielitis; neuropatía craneal o periférica; estado confusional o síndrome orgánico cerebral	En ausencia de otras (vasculitis, infección, diabetes mellitus)
9	Anemia hemolítica	Nuevo criterio	
10	Leucopenia	<4,000/mm ³ al menos una vez	En ausencia de otras (Fely, drogas, hipertensión portal).
	Linfopenia	<1,000/mm ³ al menos una vez	En ausencia de otras (uso de esteroide, drogas, infección).
11	Trombocitopenia	<100,000/mm ³ al menos una vez	En ausencia de otras (drogas, PTT, hipertensión portal).

Importante: basta un criterio clínico sumado a uno inmunológico para establecer la posibilidad diagnóstica de LES. Los cambios clínicos pueden ser simultáneos o desarrollarse en el transcurso de la evolución del padecimiento.

Es prudente advertir que la ordenada aparición (la marcha de la autoinmunidad) de autoanticuerpos hasta nueve años previos al diagnóstico, indicativos de una fase preclínica del padecimiento, sugiere la posibilidad de predecir y/o prevenir el mismo.

Dentro de los factores que predicen evolución a LES se encuentran edad juvenil, presencia de alopecia, serositis, lesiones de lupus discoide, prueba de Coombs positiva y la detección de anticuerpos anti - Sm o anti-dsDNA.

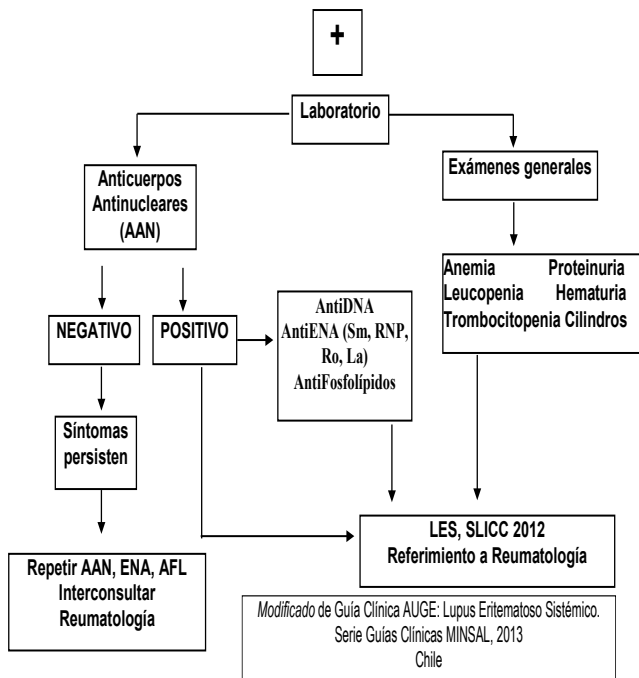
	1. AAN (+) 2. dsDNA (+) (>2 veces por ELISA) 3. Sm (+) 4. antiFL (+) por cualquiera de lo siguiente: * anticoagulante lúpico * VDRL falso positivo * aCL moderado o alto (IgA, IgG o IgM)x2 * β 2-glicoproteína (+) (IgA, IgG o IgM)	5. Hipocomplementemia * C3 bajo * C4 bajo * CH50 bajo
		6. Coombs directo (+) en ausencia de anemia hemolítica
AAN, Anticuerpos Antinucleares; dsDNA, DNA de doble cadena; Sm, Smith; FL, Fosfolípidos; aCL, antiCardioLipinas; IgA, IgG, IgM, clases de inmunoglobulinas; C3 y C4, CH50 fracciones del complemento, hemólisis del 50%). SLICC, Systemic Lupus International Collaborating Clínicos Classification Criteria.		

FIGURA I

Signos y síntomas que levantan sospecha de LES, en especial en mujer joven:

Fiebre de origen desconocido, mialgias y/o artralgias, sensación de malestar general, erupción facial o en zonas expuestas al sol, alopecia, artritis, úlceras mucosas, serositis, evidencia de síndrome nefrótico, crisis convulsivas, psicosis, trombosis inexplicable, historia de abortos repetidos...

NOTA: la aparición de signos y síntomas puede ser en el transcurso de la evolución, no necesariamente al mismo tiempo. Es vital la historia clínica detallada.



5.2 Valoración y cuidado inicial

Sirve para identificar el o las áreas de repercusión clínica predominantes, así como el grado de extensión orgánica y establecer el grado de actividad. (Tabla 2).

TABLA 2. VALORACIÓN Y CUIDADO INICIAL, LES

Historia clínica integral	Laboratorio común	Serología especial	Imágenes
Descripción detallada de signos y síntomas de inflamación (órganos y sistemas), localización, tiempo de aparición, secuencia si la hay.	Hemograma completo, química sanguínea básica, examen general de orina, velocidad de sedimentación globular, proteína Creativa, electroforesis de proteínas.	AAN* Ac anti-ENA y AFL* C3, C4, CH50* Investigación de virus (HIV, HCV, HBsAg) Nivel de vitamina D3*	Ultrasonografía MSK con Doppler en artritis temprana y muy temprana (en caso de sinovitis).*
Punto de BPC,	Punto de BPC,	*nivel de evidencia A,	*nivel de evidencia A,

TABLA 2. VALORACIÓN Y CUIDADO INICIAL, LES

Historia clínica integral	Laboratorio común	Serología especial	Imágenes
<p>Inmunización del huésped inmunocomprometido, previo a inicio de tratamiento o durante fase estable de la enfermedad. EVITAR vacunas de microorganismos vivos atenuados. Sopesar vacuna contra herpes zóster.</p>	<p>Investigación de comorbilidad:</p> <ul style="list-style-type: none"> -obesidad -diabetes mellitus -hipertensión arterial -hábitos tóxicos -esfera pulmonar -esfera dental -esfera ginecológica -riesgo cardiovascular -valoración de cirugía 	<p>Prueba de PPD o prueba de QuantiFERON® para detección de tuberculosis*</p>	<p>Telerradiografía de tórax.*</p> <p>Densitometría ósea axial.*</p> <p>Terapia preventiva de osteoporosis.*</p>
Punto de BPC,	*nivel de evidencia A,	*nivel de evidencia A,	*nivel de evidencia A,
<p>Valoración de índices de actividad (SELENA-SLEDAI) y de cronicidad (SLICC/ACR Damage Index)*</p>			
<p>Identificación de factores de mal pronóstico: edad juvenil de inicio, actividad inflamatoria elevada, alopecia, serositis, lesiones discoides, prueba de Coombs positiva, detección de Ac antiSm, -dsDNA*</p>			
<p>*nivel de evidencia A,</p>			
<p>* Mosca M, Tani C, Aringer M, et al. EULAR recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. Ann Rheum Dis 2010; 69(7):1269-1274</p>			

5.3 Valoración periódica

- Monitoreo
1. Observe y registre la evolución del paciente.
 2. Observe efectos colaterales de la medicación.

**TABLA 3. Requerimientos mínimos*
para valoración de afección orgánica en LES**

Laboratorio	VSG, PCR, hemograma, albúmina sérica, creatinina sérica (estimar eDCr), EGO, orina de 24 h para proteinuria o relación proteína/creatinina, fracciones C3 y C4 del complemento.
Autoanticuerpos	.Basales: AAN, dsDNA, anti-Ro, anti-La, anti-RNP, anti-Sm, anti-FL. Revaloración en pacientes previamente seronegativos: a) aFL: previo a embarazo, cirugías, trasplante, tratamientos que contengan estrógenos, o en la presencia de eventos neurológicos o vasculares. b) anti-Ro y anti-La previo a embarazos.
Articular	Interrogar sobre artralgias, valorar la presencia de sinovitis; si la hay, efectuar conteo de articulaciones afectadas.
Mucocutáneo	Caracterizar de acuerdo a sistemas de clasificación existentes (lupus específica, lupus inespecífica, imitadora de lupus o relacionada a medicamentos).
Renal	Relación proteína/creatinina (o proteinuria de 24 h), análisis del sedimento urinario, serología inmune (C3, C4, anti-dsDNA), presión arterial, diuresis en 24 h.

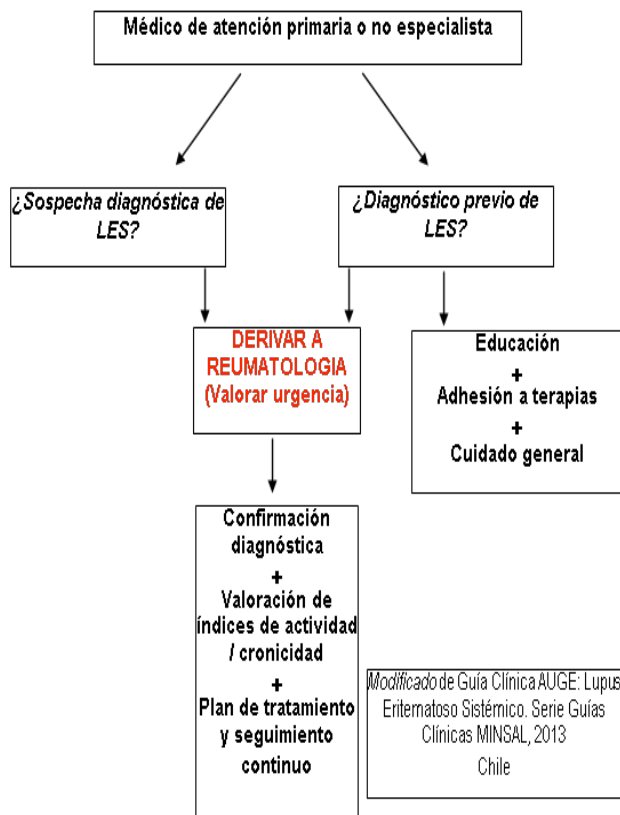
**TABLA 3. Requerimientos mínimos*
para valoración de afección orgánica en LES**

Sistema nervioso central	Historia de síntomas neuropsiquiátricos (crisis convulsivas, parestesias, disestesias, debilidad, cefalea, epilepsia, depresión, psicosis, etc.).
Pulmonar	Historia: dolor torácico de tipo pleurítico, disnea (NYHA), tos. Examen: estertores/sibilancias/frotes pulmonares, derrame pleural.
Cardíaco	Historia: dolor torácico, disnea (NYHA), factores de riesgo para aterosclerosis. Examen: edema periférico, presión arterial, soplo cardíaco y/o carotídeo, frecuencia cardíaca.
Ocular	Examen oftalmológico especializado.
Vascular	Interrogar sobre fenómeno de Raynaud, factores de riesgo para trombosis, claudicación intermitente.
Gastrointestinal	Interrogar sobre signos y síntomas.
	*Puntos de Buena Práctica Clínica (BPC) Mosca M, Tani C, Aringer M, et al. EULAR recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. Ann Rheum Dis 2010; 69(7):1269-1274

5.4 Referimiento oportuno a Reumatología

Valorar los órganos afectados en la aparición de complicaciones y/o los efectos medicamentosos colaterales, en la prevención de comorbilidades. Ver Figura 2.

Figura 2



NOTA: *Para unificar criterios, son necesarias las siguientes definiciones:*

- A) **MONITOREO.** Implica observar y registrar la evolución así como anticipar resultados basado en el conocimiento de la enfermedad. Incluye observación y anticipación de complicaciones, de la(s) comorbilidad(es), así como de efectos colaterales de la medicación.
- B) **EXACERBACION o REACTIVACION.** Presencia de signos, síntomas, o alteraciones de estudios de laboratorio y/o de gabinete que pudieran relacionarse a inflamación activa o que indiquen afección orgánica reversible con terapia apropiada.
- C) **REMISION.** Ausencia de signos y síntomas relevantes de actividad inflamatoria en cualquier órgano o sistema. El término implica ausencia de medicación inmunosupresora, si bien se permite el uso de hidroxiquina. “Respuesta completa” se emplea como sinónimo de remisión clínica bajo tratamiento. No olvidar que puede coexistir remisión clínica con seropositividad de autoanticuerpos. (NOTA: definición controversial).

La patología requiere estrategias complejas: el objetivo principal es reducir la carga sistémica de inflamación: remisión o al menos estado de baja actividad utilizando medicación de baja a moderada intensidad. El tratamiento debe ser al blanco y multidimensional a la vez; valorar si se ha alcanzado remisión a los 6 meses (según criterios ACR, y a

los 12 meses de acuerdo a EULAR). Muchas veces el tratamiento a seguir depende de la gravedad o de la expresión clínica, recordar que hasta un 10% no requiere tratamiento.

Paradójicamente, si bien la estrategia dirigida a objetivos apoya el concepto de remisión, a la fecha no existe una definición concertada y aceptada por toda la comunidad médica relevante. Ofrecemos la mejor caracterización de la literatura en general para estos conceptos, (Tabla 4).

6. IDENTIFICACIÓN DE LAS INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS MÁS EFECTIVAS EN EL TRATAMIENTO DEL PACIENTE ADULTO CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO, EN TIEMPO OPORTUNO

De acuerdo al tipo de manifestaciones clínicas predominantes, existen dos fases de tratamiento:

De inducción de remisión:

- a. Iniciar la terapia agresiva inicial en los primeros tres meses de la enfermedad.
- b. Valorar el alcance de la remisión a los seis meses.
- c. Prevenir el daño disminuyendo la dosis de esteroides.
- d. Mantenga bajo control la enfermedad.

De mantenimiento o consolidación de la remisión:

- a. Iniciar terapia menos intensa, una vez que se ha rebasado la primera fase.
- b. Tratar con medicamentos únicos, en combinación, o en secuencia.

Tabla 4. Definiciones y estratificación, LES

Actividad leve a moderada	Actividad severa	Factores de riesgo para daño orgánico*	
<p>Cambio en SLEDAI >3 puntos</p> <p>Lupus discoide (lesiones nuevas o empeoramiento). Fotosensibilidad. Paniculitis.</p> <p>Lupus ampolloso.</p> <p>Úlceras nasofaríngeas.</p> <p>Serositis (pleuritis, pericarditis, ascitis).</p> <p>Fiebre (por actividad).</p> <p>Trombocitopenia (20 a 50,000/mm³)</p>	<p>Cambio en SLEDAI >12 puntos</p> <p>Afección Sistema Nervioso Central (nuevo o empeoramiento).</p> <p>Vasculitis.</p> <p>Miositis.</p> <p>Citopenias severas.</p> <p>Anemia Hemolítica.</p> <p>Nefritis (función alterada, proteinuria >4 gr/día y/o histología proliferativa).</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Edad mayor al debut de la enfermedad. 2. Mayor duración del padecimiento. 3. Actividad Persistente. 4. Dosis acumulada elevada de esteroides. 5. Uso de ciclofosfamida. 6. Positividad de anticuerpos antifosfolípido. 	<p>SLEDAI= Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SELENA modificado)</p> <p>*To CH, Petri M. Arthritis & Rheum 2005; (12): 4003-4010</p>
SLEDAI = Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SELENA modificado).			
*To CH, Petri M. Arthritis & Rheum 2005; 52(12):4003-4010			

Respecto a la valoración o índice de actividad de la enfermedad (SLEDAI, de SLE Disease Activity Index) (ver Tabla 5), se ha tomado la versión modificada por contar con validez y ser de fácil ejecución para la toma de decisiones.

A mayor sumatoria, mayor la severidad de la actividad.

TABLA 5. Sle disease activity index (selena modificado)*

Score	Presente	Descriptor	Definición
8		Crisis convulsiva	Inicio reciente. Excluir causas metabólicas, infecciosas, o por medicamentos.
8		Psicosis	Discapacidad para realizar actividades normales secundarias a alteración en percepción de la realidad. Excluir uremia y medicamentos.
8		Síndrome orgánico cerebral	Función mental alterada con fallas en la orientación, la memoria u otra función intelectual, de inicio rápido y fluctuante. Excluir causas metabólicas, infecciosas o por medicamentos.
8		Alteración Visual	Cambios en retina por LES. Incluye cuerpos citoides, hemorragia, exudados o hemorragia en coroides, neuritis óptica. Excluir hipertensión arterial, infección, medicamentos.
8		Alteración de los nervios craneales	Neuropatía sensorial o motora de inicio reciente.
8		Cefalea lúpica	Persistente y severa: puede ser migrañosa, SIN respuesta a analgesia narcótica.
8		Accidente vascular cerebral	Inicio reciente. Excluir aterosclerosis.

TABLA 5. Sle disease activity index (selena modificado)*

Score	Presente	Descriptor	Definición
8		Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos digitales dolorosos periungueales, infartos, hemorragias en astilla o biopsia/angiograma positivo.
4		Artritis	Más de dos articulaciones.
4		Miositis	Debilidad proximal asociada a elevación de enzimas (CPK) o cambios EMG.
4		Cilindros urinarios	Granulares o de eritrocitos.
4		Hematuria	>5 eritrocitos/campo. Excluir litiasis, infección u otra causa.
4		Proteinuria	>0.5 gr/24 hrs; de inicio o elevación reciente.
4		Piuria	>5 leucocitos/campo. Excluir infección.
2		Erupción cutánea	Nueva o recurrente, de tipo inflamatorio.
2		Alopecia	Nueva o recurrente, en parches o difusa.
2		Úlceras orales	Nueva o recurrente, oral o nasal.
2		Pleuritis	Dolor pleurítico con frote o derrame o engrosamiento de la pleura.

TABLA 5. Sle disease activity index (selena modificado)*

Score	Presente	Descriptor	Definición
2		Pericarditis	Dolor y al menos uno de lo siguiente: frote, derrame, confirmación por ECG.
2		Hipocomplementemia	Disminución en C3, C4, CH50 por debajo del límite inferior de laboratorio.
2		Aumento en la captación de DNA	>25% (método Farr) o por encima del límite superior de laboratorio.
1		Fiebre	>38°C. Excluir infección.
1		Trombocitopenia	<100,000 plaquetas/mm ³
1		Leucopenia	<3,000 leucocitos/mm ³ . Excluir medicamentos.
SCORE TOTAL _____ (suma de todos los presentes)			
*American College of Rheumatology SELENA-SLEDAI			

6.1 Cuadro Básico de Medicamentos

El Cuadro Básico de Medicamentos comprende terapias inmunomoduladoras e inmunosupresoras, sintéticas y biofármacos (“biológicos”), así como el uso de terapia convencional para las distintas comorbilidades y las denominadas terapias de compasión en aquellos pacientes refractarios.

Dentro de las primeras:

- **ESTEROIDES:** Prednisona oral tab 5, 10, 20, 50 mg, prednisolona oral tab 5, 10, 20 mg, hidrocortisona IV amp 100 mg, metilprednisolona IV de 500 y de 1,000 mg, dexametasona IV 4 mg, betametasona IV 4 mg.
- **ANTIMALÁRICOS:** hidroxiclороquina, cloroquina, mepacrina o quinacrina.
- **INMUNOSUPRESORES SINTÉTICOS:** azatioprina tab 50 mg; leflunomida tab 20 mg; ciclofosfamida IV frasco de 500 y 1,000 mg; metotrexate tab 2.5 mg y vial de 25 mg/cc para uso SC; mofetil micofenolato, tab 500 mg; ácido micofenólico; ciclosporina-A tab 25 y de 100 mg; tacrolimus tab 0.5, 1, 2 mg y XR 5 mg y en pomada, talidomida tab 100 mg; clofazimina tab 100 mg, diamino difenil sulfona tab; gammaglobulina IV frasco de 5, 10 gr.
- **BIOFÁRMACOS:** rituximab IV frasco de 500 y de 1,000 mg, belimumab IV, epratuzumab, otros biológicos.
- **CASOS ESPECIALES:** danazol tab, romiplostim SC, eltrombopag VO, bortezomib, eritropoietina recombinante SC.

Dentro de las terapias convencionales para las comorbilidades:

- Manejo de hipertensión arterial y/o proteinuria.
- Manejo de dislipidemias.

- Manejo de glicemia.
- Manejo de cuadros neuropsiquiátricos.
- Manejo de anticoagulación y/o de antiagregación plaquetaria.
- Manejo de la insuficiencia renal.
- Medidas anti-osteoporosis (bifosfonatos, calcio, vitamina D3).
- Medidas de prevención de eventos cardiovasculares.
- Medidas contra la obesidad.
- Medidas de prevención/tratamiento para acidez estomacal.

TABLA 6. Puntos clave en el tratamiento

Todo paciente debe recibir un antimalárico cotidianamente	nivel de evidencia A,	Venuturupalli S, Gudsoorkar V, Wallace D. Reconsidering Antimalarials in SLE: developments of translational clinical interest. J Rheumatol 2012; 39:1769-1771
En presencia de proteinuria, incluso mínima, utilizar IECAs/BRAs	nivel de evidencia A,	Tamirou F, D'Cruz D, Sangle S, et al. Long-term follow-up of the MAIN-TAIN Nephritis Trial, comparing azathioprine and mycophenolate mofetil as maintenance therapy of lupus nephritis. Ann Rheum Dis, Published online March 10, 2015, doi:10.1136/annrheumdis-2014-206897.

TABLA 6. Puntos clave en el tratamiento

Mantener la presión arterial en <130/80 mmHg	Buena práctica clínica	Michelle Petri. SLE cohort, Johns Hopkins, Baltimore
Mantener LDL <110 mg/dl		Michelle Petri. SLE cohort, Johns Hopkins, Baltimore
Uso de anticoagulación en presencia de síndrome ne-frótico	nivel de evidencia A,	Ruiz-Irastorza G, 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 (SEN). Nefrología 2012; 32 (Suppl.1):1-35
Recibir consejería sobre embarazo y lactancia.	nivel de evidencia A,	Lateef A, Petri M. Managing lupus patients during pregnancy. Best Pract & Res Clin Rheumatol 2013; 27:435-447
Toda madre con Ac antiRo (+) debe recibir anti-malárico como prevención de lupus neonatal.	nivel de evidencia A,	Lateef A, Petri M. Managing lupus patients during pregnancy. Best Pract & Res Clin Rheumatol 2013; 27:435-447
De preferencia NO usar anti-inflamatorios no esteroides y menos en forma crónica	Punto de buena práctica clínica	Michelle Petri. SLE cohort, Johns Hopkins, Baltimore

TABLA 6. Puntos clave en el tratamiento

Es preferible medición de proteínas en recolección de orina de 24 hrs (no micro-albuminuria). En LES, 50% de la pérdida es proteína globular, no albúmina.	Punto de buena práctica clínica	Michelle Petri. SLE cohort, Johns Hopkins, Baltimore
Fracccionar el uso diario de Mofetil Micofenolato (MMF).	Punto de buena práctica clínica	van Gelder T, Hesselink DA. Mycophenolate revisited. Trasplant Internat 2015; doi 10.1111/tri.12554
Recordar que MMF interfiere con anticonceptivos orales.	Punto de buena práctica clínica	Michelle Petri. SLE cohort, Johns Hopkins, Baltimore
Utilizar Acido Micofenólico de capa entérica en caso de intolerancia gastrointestinal.	nivel de evidencia A,	van Gelder T, Hesselink DA. Mycophenolate revisited. Transplant Internat 2015; doi 10.1111/tri.12554
Juicio clínico para uso de medicamentos con sulfas (TMP-SMX, celecoxib)	Punto de buena práctica clínica	Michelle Petri. SLE cohort, Johns Hopkins, Baltimore

TABLA 6. Puntos clave en el tratamiento

En embarazo, vigilar de cerca esfera renal, tiroides, en especial en período post-parto	nivel de evidencia A,	Lateef A, Petri M. Managing lupus patients during pregnancy. Best Pract & Res Clin Rheumatol 2013; 27:435-447
Depresión es la más importante de las comorbilidades	Punto de buena práctica clínica	Michelle Petri. SLE cohort, Johns Hopkins, Baltimore
Considerar biopsia renal de inicio sin datos de actividad renal y/o repetir biopsia si empeora función o es refractario a tratamiento	nivel de evidencia A,	Ruiz-Irastorza G, 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 (SEN). Nefrología 2012; 32 (Supl.1):1-35

6.2 Principios generales de tratamiento

El manejo de LES ha de basarse en decisiones compartidas entre el paciente informado e instruido y su médico tratante.

1. Referimiento temprano a centro de atención especializada en lupus.
2. Prevención de daño orgánico.
3. Control de actividad de la enfermedad.
4. Minimizar la comorbilidad y la toxicidad medicamentosa.
5. Manejo médico multidisciplinario.

6. Monitoreo regular con revisión y/o ajuste de tratamiento.
7. Identificar el subgrupo u órgano de choque primario (no es lo mismo lupus cutáneo que lupus renal, por ejemplo).
8. Prevención de comorbilidades.

6.3 LES refractario

La definición está contenida en el título. Ver Tabla 7.

TABLA 7. LES refractario*	
Órgano o sistema	Criterio
Musculoesquelético	Sin respuesta a anti-maláricos, AINEs, dosis bajas de GCs, leflunomida, metotrexate recibidos al menos 2-3 meses.
Cutáneo	Falla a GCs tópicos, inhibidores de calcineurina, antimaláricos, recibidos al menos 2-3 meses.
Serositis	Falla a antimaláricos, AINEs, dosis bajas de GCs, con dolor torácico persistente o derrame pericárdico clínicamente relevante después de un mes de terapia con GCs.
Hematológico	Falla a GCs recibidos 3-4 semanas; falla a IVIg en cualquier momento.
Pulmonar	Falla a altas dosis de GCs y CFM IV.

TABLA 7. LES refractario*

Órgano o sistema	Criterio
Renal	Nefritis no respondedora a altas dosis de GCs, CFM IV o MMF.
Neuropsiquiátrico (serio)	Falla a pulsos de metil-prednisolona y CFM IV.
GCs= glucocorticoides. IVIg = inmunoglobulina IV. MMF= mofetil micofenolato. CFM= ciclofosfamida.	
*Punto de Buena Práctica Clínica. Leonor Bariles, Jefe del Servicio de Reumatología Siglo XXI, IMSS, México.	

NOTA:

La composición genética de la población dominicana revela un 70% de genes de origen africano, 15% genes de origen eurasiático y 15% genes de origen taíno.

En general, LES “hispano” y “afroamericano” en Estados Unidos es de naturaleza más severa, con alta variabilidad de manifestaciones clínicas (en particular renal y neuropsiquiátrica), mayor prevalencia y severidad de nefritis, mayor elevación en índices de actividad al inicio y más rápida acumulación de daño orgánico así como mayor mortalidad.

De modo que la combinación genética presente en población dominicana, aunado a las características clínicas observadas en hispanos, afroamericanos y afrocaribeños sugiere que la presentación de la enfermedad sea de inicio más severa de manera “natural” en nuestro país. Otra razón de peso para referir oportunamente todo paciente con sospecha de LES al especialista en Reumatología.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Wong NWK, Ng VT, et al. Lupus -the cold, hard facts. *Lupus* (2014) 23:837-839.
2. Danchenko N, Satia JA, Anthony MD. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus* 2006;15:308-18.
3. Loyo E, Then J, Tineo C, López-Loyo PD. Starting a Rheumatology Service: first steps in a Latin-American Developing Country. Accepted as AB1325, Annual European Congress of Rheumatology EULAR 2012, Berlin, Germany 6-9 June 2012.
4. Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, et al. The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine* 2004;83:1-17.
5. Mezalek ZT, Bono W. Challenges for lupus management in emerging countries. *Presse Med* 2014; 43:e209-e220.
6. Sociedad Dominicana de Reumatología. Guías de Diagnóstico y Tratamiento 2015. Disponibles en www.sodoreu.org.
7. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheum* 2012; 64(8):2677-2686.

8. Arbuckle MR, McClain MR, Rubertone MV, et al. Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2003; 349:1526-33.
9. Bertsias GK, Salmon JE, Boumpas DT. Therapeutic opportunities in systemic lupus erythematosus: state of the art and prospects for the new decade. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:1603-11. doi:10.1136/ard.2010.135186.
10. Lam GKW, Petri M. Assessment of systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23 (Suppl.39):S120-S132.
11. Van Vollenhoven RF, Mosca M, et al. Treat-To-Target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. *Ann Rheum Dis* Published Online First: April 16, 2014 doi:10.1136/annrheumdis-2013-205139.
12. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y tratamiento de la nefropatía Lúpica en pacientes mayores de 18 años de edad. Instituto Mexicano del Seguro Social 2010. Disponible en página web: www.imss.gob.mx.
13. Martínez Cruzado JC, Mercedes de la Cruz F, Álvarez A. Orígenes continentales de las primeras poblaciones de las islas del Caribe y los movimientos migratorios que las formaron. ADN mitocondrial en República Dominicana. Publicado por Valdivia

J, periódico Listín Diario, 17 de junio de 2010.
Disponible en: <http://www.listindiario.com/la-republi-ca/2010/6/17/146622/Estudio-determina-que-hay-genes-tainos-en-15-de-los-dominicanos>.