

# Actualización de Criterios Diagnósticos y Tratamiento del LES

Dr. Cuéllar de la Rosa  
Servicio Medicina Interna CAULE

04/11/2021



# Un breve recuerdo...

- ◆ El Lupus Eritematoso Sistémico (LES), es una patología de **etiología aún desconocida**, cuya fisiopatología está producida por lesiones citológicas debido a depósitos de autoanticuerpos e inmunocomplejos.
- ◆ Ratio **mujeres** 9/1, en edad fértil.
- ◆ Más frecuente y grave en **raza negra, hispana y asiática**.

# Ya que estamos... algo de inmunología

- ◆ Asociación con HLA B8, DR3, DQW2 y C4AQ0. El alelo nulo para el C4A es el marcador genético más común asociado a LES (40-50% frente 15% en pacientes sanos)<sup>1</sup>.
- ◆ Relacionado con déficits genéticos de factores de complemento (C2 y C4)<sup>2</sup>.
- ◆ Los factores de mayor riesgo son los déficits del complemento y la mutación en el gen TREX<sup>3</sup>.

1- Granados Julio, Zúñiga Joaquín, Acuña-Alonzo Víctor, Rosetti Florencia, Vargas-Alarcón Gilberto. Influencia de alelos y haplotipos del complejo principal de histocompatibilidad en la susceptibilidad a lupus eritematoso generalizado en la población mexicana. Gac. Méd. 2006 Jun; 142( 3 ): 195-199.

2- Mason LJ, Isenberg D. et al. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus. Oxford textbook of clinical nephrology. , 2005. p. 809-829 (Oxford, England: Oxford University Press)

3- F. Rivas-Larrauri, M.A. Yamazaki-Nakashimada / Reumatol Clin. 2016;12(5):274–281

# Criterios Diagnósticos vs Criterios Clasificatorios

- ◆ Criterios Diagnósticos (SLICC 2012):
  - ◆ Más sensibles.
  - ◆ Más médicos (clínicos).
  - ◆ Permiten tratamientos precoces.
- ◆ Criterios Clasificatorios (EULAR/ ACR 2019):
  - ◆ Mas específicos.
  - ◆ Más estadísticos.
  - ◆ Homogeneizan la población.

# Criterios Diagnósticos 2012 (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics)<sup>4</sup>

- ◆ 4 criterios de los 17 propuestos, que incluya al menos 1 criterio clínico y 1 criterio inmunológico ó
- ◆ Nefritis confirmada por biopsia compatible con LES y ANA + ó anti-DNAds+.

4- Petri et al. Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*. Vol. 64, No. 8, August 2012, pp 2677–2686.

# Crterios SLICC 2012 (Clínicos)

## 1. Lupus Cutáneo Agudo

Eritema Malar / Lupus Bulloso /  
Necrolisis Tóxica Epidérmica

Erupción maculopapular

o **Lupus Cutáneo Subagudo**

Psoriaforme / Anular policíclico

Erupción Fotosensible

## 2. Lupus Cutáneo Crónico

LED Clásico Localizado / Generalizado

LED Hipertrófico / LED Mucoso

Paniculitis Lúpica / Lupus tumidus

Lupus Sabañón / Overlap LED-LiquenP

## 3. Ulceras Oronasales (paladar, boca o lengua)

## 4. Alopecia no-cicatricial

## 5. Sinovitis $\geq 2$ articulaciones

- Tumefacción o derrame
- Dolor a la presión + RM < 30'

## 6. - Pleuritis típica > 1 día

- Pericarditis > 1 día o ECG +

## 7. - Proteinuria > 500 mg /d

- Cilindros **hemáticos**

## 8. Psicosis / Convulsiones

- Mielitis / Neuropatía Perif. o Craneal
- Mononeuritis múltiple /
- Estado Confusional Agudo

## 9. Anemia Hemolítica

## 10. Leucopenia ( < 4,000/mm<sup>3</sup> una vez)

Linfopenia ( < 1,000/mm<sup>3</sup> una vez)

## 11. Trombopenia ( < 100.000 mm<sup>3</sup> una vez)

# Criterios SLICC 2012 (Inmunológicos)

## Criterios Inmunológicos

1. AAN +
2. Anti-DNA ( x 2 si se detectan por ELISA)
3. Anti-Sm
4. Anti-Fosfolípidos +:
  - Anticoagulante LE
  - Falsa Serología de Lúes
  - aCL + (IgA, IgG, o IgM)
  - Anti- $\beta$ 2 Glicoprotein I + (IgA, IgG, or IgM)
5. Complemento bajo  
C3, C4 o CH50
6. Prueba de Coombs Directo +  
(en ausencia de anemia hemolítica)

# Criteria Clasificatorios 2019 (European League Against Rheumatism)<sup>5</sup>

- ◆ 1- Criterio de entrada: ANA+ a título  $\geq 1/80$ 
  - ◆ Ausente  $\rightarrow$  no clasificable como LES.
  - ◆ Presente  $\rightarrow$  aplicar los criterios adicionales.
  
- ◆ 2- Criterios adicionales:
  - ◆ No contabilizar como criterio si hay otra explicación más probable que LES.
  - ◆ Es suficiente con cumplir un criterio en una ocasión.
  - ◆ Los criterios no necesitan cumplirse simultáneamente.
  - ◆ En cada categoría solo se cuenta el criterio con la puntuación más alta.
  - ◆ **Para cumplir los criterios de clasificación de LES se requiere  $\geq 1$  criterio clínico y  $\geq 10$  puntos.**



<b>Criterios en categorías clínicas</b>	<b>Puntos</b>
<b><i>Constitucional</i></b>	
Fiebre	2
<b><i>Hematológicos</i></b>	
Leucopenia	3
Trombocitopenia	4
Hemólisis autoinmune	4
<b><i>Neuropsiquiátricos</i></b>	
Delirio	2
Psicosis	3
Convulsiones	5
<b><i>Mucocutáneos</i></b>	
Alopecia no cicatricial	2
Úlceras orales	2
Lupus cutáneo subagudo o discoide	4
Lupus cutáneo agudo	6
<b><i>Serosos</i></b>	
Derrame pleural o pericárdico	5
Pericarditis aguda	6
<b><i>Musculoesqueléticos</i></b>	
Afectación articular*	6
<b><i>Renales</i></b>	
Proteinuria > 500 mg/24 h	4
Biopsia renal con nefritis lúpica clase II o V	8
Biopsia renal con nefritis lúpica clase III o IV	10

<b>Crterios en categorías inmunológicas</b>	<b>Puntos</b>
<i><b>Anticuerpos antifosfolípido</b></i>	
Anticuerpos anti-cardiolipina o Anticuerpos anti-β2GP1 o Anticoagulante lúpico	2
<i><b>Complemento</b></i>	
C3 bajo o C4 bajo	3
C3 bajo y C4 bajo	4
<i><b>Anticuerpos específicos de LES</b></i>	
Anticuerpos anti-dsDNA o Anticuerpos anti-Smith	6

# Conclusiones del Diagnóstico de Lupus

- ◆ Los criterios EULAR / ACR 2019 tienen una nueva estructura con ANA como criterio de entrada (obligatorio), elementos ponderados dentro de los dominios y una regla de atribución común de criterios de recuento para LES solo si no hay un diagnóstico alternativo más probable.
- ◆ Introduce la fiebre como elemento.
- ◆ Han alcanzado su objetivo de mantener la alta especificidad de los criterios ACR (ambos 93%) mientras alcanzan una alta sensibilidad del 96%, no estadísticamente diferente de los criterios SLICC 2012 (97%).

# Tratamiento del LES

- ◆ Medidas generales:
  - ◆ Fotoprotección.
  - ◆ Reposo en fases de actividad.
  - ◆ Evitar hábito tabáquico.
  - ◆ Control de FRCV.

# Tratamiento Farmacológico

- ◆ Corticoides.
- ◆ Antipalúdicos.
- ◆ Inmunosupresores clásicos.
- ◆ Fármacos biológicos.

# Corticoides

- ◆ Antiguamente considerados tratamiento de base junto con antipalúdicos.
- ◆ Al disminuir los brotes agudos con las nuevas terapias, han sido relegados a fármacos de uso en brotes y en casos concretos como:
  - ◆ Anemia hemolítica.
  - ◆ Trombocitopenia.
  - ◆ Neumonitis intersticial.
  - ◆ Complicaciones obstétricas.
  - ◆ GMN proliferativa.

# Antipalúdicos

- ◆ Hoy en día, se consideran el tratamiento de base del LES.
- ◆ Disminuyen los brotes de LES, por lo que estarían indicados a todos los pacientes con lupus.
- ◆ Importante: realizar controles oftálmicos periódicos (retinopatía por hidroxicloroquina).

# Inmunosupresores clásicos

- ◆ Se incluyen:
  - ◆ Afectación articular persistente Azatioprina, Metotrexato, Micofenolato de mofetilo, Ciclosporina.
  - ◆ No responde a tratamiento inmunosupresor: Utilizaremos anti CD-20: Rituximab, Ocrelizumab.
  - ◆ En estudio: Anti CD22 (Epratuzumab)
- ◆ Indicados cuando el tratamiento de base no es suficiente, con una afectación potencialmente mortal que no responde a corticoides ni antipalúdicos.



# Nuevos FAMEs

- ◆ Belimumab: Anticuerpo monoclonal contra la molécula estimuladora de linfocitos B (BAAF/BlyS).
  - ◆ Tratamiento estipulado cuando el tratamiento de **base** no es suficiente para **el control total de síntomas** (síntomas no graves). No en afectación del SNC y nefritis grave.
  - ◆ **Atención: aumento del riesgo de suicidio.**
- ◆ Anifrolumab: Anticuerpo monoclonal contra el receptor del IFN-1. Indicado en LES activo, nefritis lúpica y lesiones cutáneas.
  - ◆ Aprobado por la FDA hace 3 meses.

# Algoritmo terapéutico

- ◆ 1- Base: Antipalúdicos
  - ◆ No es suficiente tratamiento de base: añadir Belimumab
- ◆ 2- Brotes: Corticoides
  - ◆ No es suficiente y hay riesgo mortal: añadir Inmunosupresores
- ◆ 3- Inmunosupresores
  - ◆ No son suficiente: añadir Rituximab
- ◆ 4- Rituximab no es suficiente: ¿nuevos FAMEs?

A blue curved banner or ribbon is positioned at the top of the image, curving downwards from left to right. Below it, the text "¡Gracias!" is written in a black, cursive script font. The exclamation points are stylized with vertical lines extending from their top and bottom. The background is white.

*¡Gracias!*