



GUIAS DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO 2020

actualización de las guías 2015

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO DEL ADULTO

SOCIEDAD DOMINICANA DE REUMATOLOGIA

**** Servicio ** Actitud ** Excelencia****

Junta Directiva 2019-2021

Dra. Esthela Loyo de López	Presidente
Dra. Jossiell Then Báez	Vicepresidente
Dra. Carmen Tineo Rodríguez	Secretaria General y de Actas
Dr. Pablo Camilo Estrella	Tesorero
Dr. Jorge Gobaira	Vocal
Dra. Paola Gottschalk	Vocal
Dr. Ricardo Vásquez Colón	Vocal
Dra. Glenny Paulino	Vocal
Dra. Vianna Khoury	Relaciones Internacionales
Dra. Violeta Rosario	Comité Científico
Dr. Ricardo Vásquez Colón	
Dra. Carmen Tineo Rodríguez	
Dra. Mariella Bobadilla Pichardo	Pasada Presidente

Editora Principal

Dra. Esthela Loyo de López, FACR

SOCIEDAD DOMINICANA DE REUMATOLOGIA
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO DEL ADULTO
GUIA DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO 2020

I. INTRODUCCION

Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad crónica multisistémica con múltiples formas de presentación clínica.¹ Es una enfermedad compleja, de naturaleza *autoinmune*, que resulta de la posible interacción de factores genéticos, hormonales y del medio ambiente,² con predilección por mujeres jóvenes en la época fértil de la vida y cuya característica de inflamación recurrente ocasiona acumulación de daño orgánico en el tiempo, con aumento de morbilidad y mortalidad.

La incidencia y prevalencia reportada en la literatura médica es dispar; sin embargo la mayoría concuerda en que LES afecta con mayor frecuencia individuos de raza no caucásica; en Estados Unidos, por ejemplo, la prevalencia es mayor en individuos de origen Afroamericano, Hispánico y Asiático que en caucásicos.³ La prevalencia estimada varía de 40 casos por cada 100,000 habitantes en países nórdicos hasta de 200 casos por cada 100,000 habitantes en personas no caucásicas.⁴

En general, se estima que LES puede afectar:

- un hombre caucásico por cada 10,000
- una mujer caucásica por cada 1,000
- una mujer afroamericana por cada 250
- una mujer afrocaribeña por cada... ¿?

En un primer análisis publicado de territorio dominicano,⁵ de una población de 448 pacientes con enfermedad autoinmune, 48% (n= 214) correspondían a pacientes con LES, mujeres jóvenes en etapa productiva (la media no superaba los 40 años de edad), con grado variable de severidad de la enfermedad. Al 2014, el número de pacientes con LES sobrepasa 700 de una población de 6,000 con patologías reumatológicas de un solo Centro de Reumatología del país, número sorprendente si se compara con la cantidad de la cohorte combinada de 34 centros de atención terciaria de 9 países latinoamericanos.⁶

¹Wong NWK, Ng VT, et al. Lupus -the cold, hard facts. *Lupus* (2014) 23:837-839

²Editorial. Autoimmunity: from black water fever to regulatory function. *J Autoimmun* 48-49 (2014): 1-9

³Danchenko N, Satia JA, Anthony MD. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus* 2006;15:308-18

⁴Johnson AE, Gordon C, Palmer RG, Bacon PA. The prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in Birmingham, England: relationship to ethnicity and country of birth. *Arthritis Rheum* 1995;38: 551-8

⁵Loyo E, Then J, Tineo C, López-Loyo PD. (2012) 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.

⁶ 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

El impacto social, personal y familiar del diagnóstico es una catástrofe literal. En términos económicos, el costo promedio directo, en Estados Unidos, en un paciente recién diagnosticado o con exacerbación reciente de actividad clínica varía desde USD\$13,735.00 a \$27,531.00 anuales.⁷ El impacto laboral en un reporte norteamericano, valorado por el porcentaje de pérdida de empleo 10, 15 y 20 años luego del diagnóstico era de 36%, 51% y 63% respectivamente.

Los costos de salud son todavía más altos en el caso de nefritis o afección renal por lupus, desde USD\$29,034.00 a \$62,651.00 Pero además, al tomar en cuenta costos indirectos como calidad de vida, incapacidad laboral o de la actividad doméstica, se observa que el costo global en salud es 1.5 a 3.5 veces más elevado que el costo directo correspondiente.⁸

El análisis de la enfermedad permite valorar índices como la mortalidad. Es evidente que la enfermedad es tratable: en los años 50 la supervivencia a 5 años era de 50% y ni siquiera había estadística de los 10 años.

Actualmente la supervivencia a 5 años es del 97% y a 10 años del 90% en países desarrollados. Pero es importante recordar que LES es una enfermedad de gente joven, de ahí que la mejoría de la supervivencia es una verdad a medias, porque al comparar con la población general, la mortalidad en LES es 2.5 veces mayor. Otra razón de peso para el diagnóstico preciso y tratamiento oportuno de estos pacientes.

II. PRINCIPIOS GENERALES DE TRATAMIENTO

Las características distintivas del LES 'hispano' en Estados Unidos nos brindan cierta guía para determinar lo esperable en un paciente dominicano de diagnóstico reciente: tiende a ser más severo, con alta variabilidad de manifestaciones clínicas (en especial las graves, como daño renal y/o neuropsiquiátrico), con mayor prevalencia y severidad de nefritis, con mayor elevación en los índices de actividad y con más rápida acumulación de daño orgánico y mortalidad.⁹

Parece tener fuertes factores genéticos determinantes pero los factores ambientales modificables (que por necesidad incluyen la correcta y temprana aplicación de tratamiento) logran tener impacto sobre el curso natural de la enfermedad.¹⁰

Cabe destacar que si bien algunas de las terapias utilizadas para inducción de remisión son relativamente baratas y accesibles, las empleadas para terapia de mantenimiento como azatioprina y en particular ciclosporina, mofetil micofenolato y ácido micofenólico están claramente fuera del presupuesto personal o familiar de muchos pacientes. Aún más, el soporte económico de diálisis a largo plazo, por ejemplo, resulta insostenible para muchos, y la oportunidad de trasplante renal es muy limitada, principalmente debido al costo y carencia de infraestructura.

Estos puntos subrayan la importancia del diagnóstico temprano e inicio adecuado de tratamiento en todo paciente con LES.

⁷ Mezalek ZT, Bono W. Challenges for lupus management in emerging countries. *Presse Med* 2014; 43:e209-e220

⁸ *Ibid.*,

⁹ Alarcón GS. Lessons from LUMINA: a multiethnic US cohort. *Lupus* 2008; 17(11):971-976

¹⁰ *Ibid.*,

TABLA 1. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN SLICC 2012 PARA LES

	característica	descripción	comentario
1	lupus cutáneo agudo	eritema malar ; ampollosa; variante lúpica de necrólisis epidérmica; fotosensibilidad	<i>en ausencia</i> de dermatomiositis
	lupus cutáneo sub agudo	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	<i>en ausencia</i> de otras (vasculitis, Behcet, herpes, inflamatoria intestinal, reactiva, alimentos ácidos)
4	alopecia no cicatricial	nuevo criterio	<i>en ausencia</i> de otras (areata, drogas, deficiencia de hierro, alopecia androgénica)
5	sinovitis	2 o más articulaciones, edema y flogosis O dolor, y al menos 30 min de RAM	diferenciar dolor articular localizado de alodinia difusa
6	serositis	pleuritis >1 día O derrame O frote pericárdico O pericarditis por ECG	<i>en ausencia</i> de otras (infección, uremia, Dressler)
7	renal	proteinuria >500 mg/24 hrs O cilindros de eritrocitos	biopsia renal compatible (ISN/ RPS 2003) en presencia de AAN o dsDNA es suficiente
8	neuroológico	convulsiones; psicosis; mononeuritis múltiple; mielitis; neuropatía craneal o periférica; estado confusional o síndrome orgánico cerebral	<i>en ausencia</i> de otras (vasculitis, infección, diabetes mellitus)
10	anemia hemolítica	nuevo criterio	
11	leucopenia	<4,000/mm ³ al menos una vez	<i>en ausencia</i> de otras (Felty, drogas, hipertensión porta)

	linfopenia	<1,000/mm ³ al menos una vez	en ausencia de otras (esteroides, drogas, infección)
11	trombocitopenia	<100,000/mm ³ al menos una vez	en ausencia de otras (drogas, hipertensión porta, PTT)

criterio inmunológico (c/u puede contribuir)	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 * β2-glicoproteína (+) (IgA, IgG o IgM)	5. Hipocomplementemia * C3 bajo * C4 bajo * CH ₅₀ 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, CH ₅₀ fracciones del complemento, hemólisis del 50%). SLICC, Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria.		

De gran relevancia resulta la caracterización genética preliminar publicada sobre población dominicana en general que reporta hasta 15% de genes de origen taíno, 15% de persistencia de genes euroasiáticos y 70% de genes de origen africano; la mayoría de los genes taínos parecen encontrarse en la región del Cibao.¹¹

A pesar de la marcada disparidad en prevalencia y severidad observada en diferentes grupos étnicos, existen pocos estudios enfocados en pacientes latinoamericanos con LES, a pesar del inicio temprano y peor pronóstico de la enfermedad.¹² Decidimos analizar características clínicas de LES y alelos genéticos que pudieran asociarse a un mayor riesgo de desarrollo de la enfermedad en nuestra cohorte de pacientes dominicanos. Estudiamos 15 polimorfismos genéticos (SNPs) de nucleótidos sencillos en el loci del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) y 23 SNPs en genes no-CMH implicados en LES y otras enfermedades autoinmunes.

Confirmamos 20 SNPs como alelos genéticos de riesgo para LES e identificamos alelos noveles CMH y no-CMH asociados preferentemente al desarrollo de nefritis lúpica y de manifestaciones neuropsiquiátricas en nuestros pacientes.¹³ He aquí una de las razones del por qué lupus dominicano conllevaría peor pronóstico.

¹¹Martínez Cruzado JC, Mercedes de la Cruz F, Alvarez 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-republica/2010/6/17/146622/Estudio-determina-que-hay-genes-tainos-en-15-de-los-dominicanos>

¹² Pons-Estel GJ, Catoggio LJ, Cardiel MH, et al. Lupus in Latin-American patients: lessons from the GLADEL cohort. *Lupus* 2015; 24(6):536-45

¹³ Zheng L, Yangsheng Y, Yinshi Y, et al. Genetic alleles associated with SLE susceptibility and clinical manifestations in Hispanic patients from the Dominican Republic. *Current Molecular Medicine* 2019; 19:1-9

En décadas recientes, los avances en el desarrollo de terapias y en el manejo han mejorado notablemente la sobrevivencia, de un 50% en los años 1950 a más de 90% en la actualidad. Sin embargo, *la valoración en la práctica clínica de pacientes con LES se ve notablemente afectada por la experiencia del médico tratante*, tales diferencias en experiencia y entrenamiento conducen a variabilidad significativa, que, a su vez, impacta la calidad del cuidado ofrecido y en última instancia los resultados.¹⁴

He aquí razones para ofrecer esta guía que sirva como marco de referencia unificador en la aplicación de criterios y pautas de tratamiento basados en la evidencia que aportan los estudios médicos apropiados.¹⁵ La población a considerar abarca desde los 16 años en adelante, con diagnóstico o bajo sospecha de LES de acuerdo a la Clasificación SLICC 2012¹⁶ provisto por un médico especializado en Reumatología.

PRINCIPIOS GENERALES¹⁷

- I. El manejo de LES ha de basarse en decisiones compartidas entre el paciente informado e instruido y su médico tratante.
- II. Referimiento temprano a centro de atención especializada en lupus.
- III. El tratamiento ha de enfocarse en asegurar supervivencia a largo plazo, prevención de daño orgánico, y optimizar la calidad de vida relacionada a la salud mediante el control de actividad de la enfermedad y minimizar comorbilidad y toxicidad medicamentosa.
- IV. El manejo de LES requiere entendimiento pleno de sus muchas manifestaciones, las cuales pueden requerir manejo médico multidisciplinario.
- V. Todo paciente de LES requiere monitorización regular, a largo plazo, tan frecuente como sea necesaria, con revisión y/o ajuste de tratamiento.
- VI. Aproximación sistemática al manejo: certeza del diagnóstico, identificar el subgrupo u órgano de choque primario (no es lo mismo lupus cutáneo que lupus renal, por ejemplo); naturaleza del compromiso orgánico (si pone en peligro la vida del paciente, o amenaza su calidad de vida, si es reversible, por ejemplo).
- VII. Estrategias de prevención de comorbilidades.

PRINCIPIOS PARTICULARES

1. Diagnóstico temprano. Valoración inicial, universal.
2. Tratamiento oportuno, considerar cuadro clínico de inicio y órgano de choque predominante.

¹⁴ Mosca M, Tani C, Aringer M, et al. Development of quality indicators to evaluate the monitoring of SLE patients in routine clinical practice. *Autoimmunity Rev* 2011; 10:383-388

¹⁵ Urowitz MB, Gladman DD, Ibañez D, et al. American College of Rheumatology Criteria at inception, and accrual over 5 years in the SLICC inception cohort. *J Rheumatol* 2014;41:875-80

¹⁶ Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for systemic lupus erythematosus. *Arth & Rheum* 2012; 64(8):2677-2686

¹⁷ 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: 16 April, 2014 doi:10.1136/annrheumdis-2013-205139

3. Considerar el curso y grado de actividad de la enfermedad. Identificar patrones de evolución clínica (quiescente 10-15%, clásico recurrente remitente 50-60%, crónico activo o refractario 20-25%)
4. El especialista en Reumatología es el médico tratante de esta patología, en el entendido de que la naturaleza del padecimiento y el manejo de las múltiples manifestaciones pudiera requerir manejo multidisciplinario.
5. Uso de Indicadores especializados válidos para medición de actividad y/o marcadores órgano-específicos e identificar respuesta al tratamiento.
6. Dirigido hacia el objetivo (de remisión o al menos estado de bajo nivel de actividad)
7. Individualizado. Prevención de exacerbaciones (especialmente severas).
8. Seguimiento y valoración periódica, (tan frecuente como sea necesario).
9. Prevención de daño acumulado.
10. Considerar comorbilidades y factores de riesgo (prevención, detección y tratamiento). Infecciones (inmunizaciones adecuadas). Aterosclerosis (tabaquismo, obesidad, dislipidemia, vitamina D, hipertensión arterial, antiagregación plaquetaria).
11. Adaptado a la realidad de la práctica clínica dominicana, en acuerdo con la literatura médica especializada.

A. DIAGNÓSTICO TEMPRANO. VALORACIÓN INICIAL.

Los Criterios de Clasificación publicados en 1982¹⁸ y revisados en 1997 continúan vigentes; pero se encuentran bajo severo escrutinio por la importancia de contar con una definición consistente del diagnóstico y de los criterios empleados para clasificar. Los nuevos Criterios de Clasificación SLICC, por su pertinencia, sencillez de interpretación y aplicación a toda clase de población han ganado rápida aceptación. (Ver **Tabla 1**).

Se considera que **un paciente tiene LES cuando satisface 4 de los 11 criterios**, que incluyen **al menos un criterio clínico y un criterio inmunológico**.

La otra condición diagnóstica definida es aquel paciente con **Nefritis Lúpica demostrada en biopsia renal y con AAN o anti-dsDNA presentes**, incluso en ausencia de otras manifestaciones.¹⁹

Estos Criterios reportan sensibilidad de 94 a 97% y especificidad de 92% si satisfacen la condición previa. Los Criterios SLICC representan mejor el compromiso orgánico e inmunológico del LES, permiten *diagnóstico más temprano* (por ejemplo, de la nefritis lúpica), y son equiparables a los antiguos Criterios ACR y al diagnóstico clínico.

¹⁸ Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheum* 1982;25(11):1271-1277

¹⁹ Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for systemic lupus erythematosus. *Arth & Rheum* 2012; 64(8):2677-2686

Es prudente advertir que la ordenada aparición de autoanticuerpos hasta 9 años previos al diagnóstico,²⁰ indicativos de una fase pre-clínica 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, alopecia, serositis, lesiones de lupus discoide**, prueba de **Coombs positiva** y la detección de **anticuerpos anti-Sm o de anti-dsDNA**.²¹

Existen también **factores de buen pronóstico**, una vez hecho el diagnóstico: a) supresión temprana, efectiva, de actividad; b) mantenimiento a largo plazo de un estado de baja actividad; c) prevención de daño orgánico mayor; d) uso limitado de tratamientos potencialmente dañinos.^{22,23}

Algo más: si bien hasta el 95% de los pacientes tienen positividad de AAN por el método de inmunofluorescencia, la sensibilidad disminuye a un 70% cuando se utilizan métodos como ELISA u otros automatizados, lo cual hace indispensable que el médico esté familiarizado con las diferentes técnicas de laboratorio empleadas.

La Sociedad Dominicana de Reumatología se adhiere a Criterios de Clasificación 2012, sin desmerecer los anteriores.

B. La VALORACIÓN INICIAL²⁴ de todo paciente con LES sirve para identificar el o las áreas de repercusión clínica predominantes así como el grado de extensión orgánica y establecer el grado de actividad. La valoración incluye:

- Historia Clínica integral.
- Estudios generales de laboratorio: hemograma, eritrosedimentación (**VSG**), Proteína C Reactiva (**PCR**), fibrinógeno, homocisteína, examen general de orina (**EGO**), química sanguínea (creatinina, urea, electrolitos), electroforesis de proteínas e inmunoglobulinas, pruebas de función tiroidea (TSH y T4L).
- Estudios de serología inmune: determinación de anticuerpos antinucleares (**AAN**) por método de ELISA y en caso de positividad, realizar por método de inmunofluorescencia panel autoinmune e identificar titulación de AAN y su patrón de tinción (Homogéneo, Moteado, Periférico, Centrómico, Otro), e identificar positividad de anticuerpos anti - SSA (Ro), -SSB (La), -Sm, -RNP, -dsDNA. Por último, determinación de fracciones del Complemento (C3 y C4, CH₅₀ si es posible).
- Inclusión de estudios para prevención y tratamiento de Síndrome Antifosfolípido (perfil de anticuerpos antifosfolípidos (**aFL**): anticardiolipinas IgG, IgM, IgA y anti-β2-glicoproteínas), anticoagulante lúpico; VDRL.

²⁰ 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

²¹ 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

²² Doria A, *et al.* Autoimmunity Rev 2014 [Epub].

²³ Lateef A, Petri M. Arthritis Res Ther 2012; 14:S4

²⁴ Lam GW, Petri M. Assessment of systemic lupus erythematosus. Clin Exp Rheumatol 2005; 23 (Suppl.39):S120-S132

- Tele radiografía de tórax.
- Investigación de virus (HCV, HBsAg, HIV), malaria,
- Investigación de PPD o Quantiferon para Tuberculosis; Rx de tórax.
- Inmunización del huésped inmunocomprometido durante la fase estable de la enfermedad, ideal previo a tratamiento inmunosupresor. Evitar vacunas de microorganismos vivos atenuados (sarampión, parotiditis, rubéola, fiebre tifoidea, fiebre amarilla, polio oral). Valoración cuidadosa en cuanto a vacuna contra Herpes zoster.
- Investigación de comorbilidades y hábitos tóxicos.
- Considerar tratamiento preventivo de Osteoporosis secundaria a uso de glucocorticoides (bifosfonato oral, calcio y vitamina D₃).
- Valoración de Oftalmología, Dental, Ginecología; Neumología y Cardiovascular si lo requiere de inicio. La valoración subsecuente es anual o bianual según sea el caso.
- Valoración de índices de actividad (SELENA-SLEDAI o BILAG o SLEDAI-2K o SLAM-R).
- Valoración de índices de cronicidad (SLICC/ACR Damage Index -SDI).

Naturalmente alguno de estos ítems se lograrán en el seguimiento periódico del paciente.

C. VALORACION PERIODICA²⁵

Con el propósito de 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 no exenta de controversia hasta la actualidad).

Debido a que la valoración en la práctica clínica de pacientes con LES se ve notablemente afectada por la experiencia del médico tratante, la **Tabla 2** presenta *requerimientos mínimos* a tener presentes en la valoración periódica ordinaria.

Es fundamental el referimiento temprano al especialista en Reumatología, pues la variabilidad entre centros y entre médicos se reflejará en la valoración de órganos afectados, en la aparición de complicaciones y/o efectos medicamentosos colaterales, en la prevención de comorbilidades, y demás.

²⁵ 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

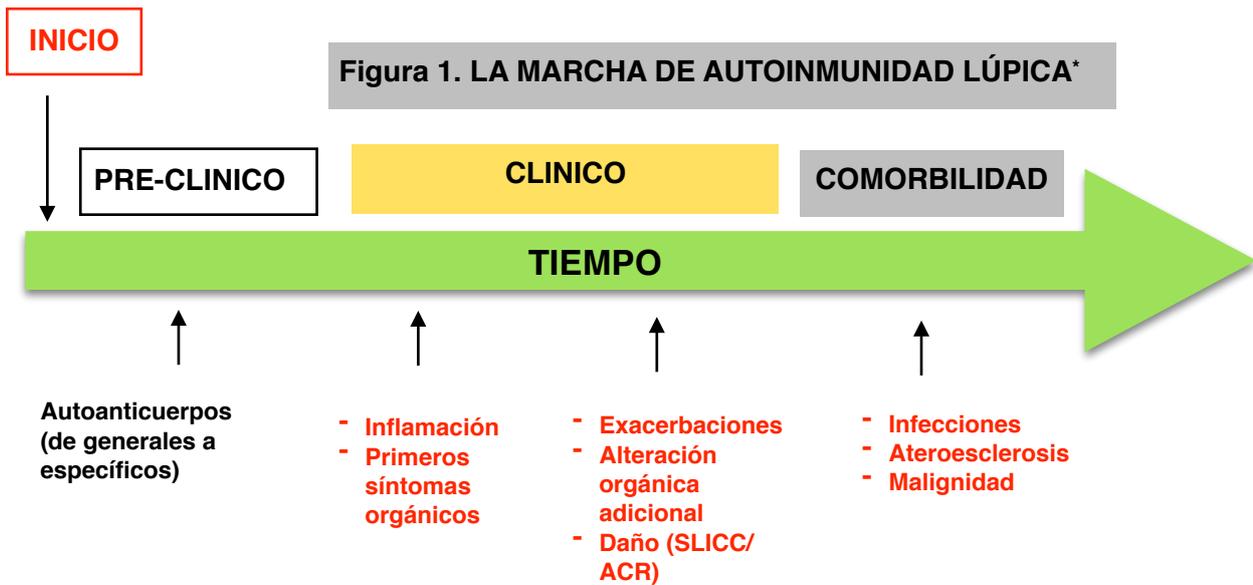
TABLA 2. REQUERIMIENTOS MÍNIMOS PARA VALORACIÓN DE AFECCIÓN ORGÁNICA EN LES

Laboratorio	VSG, PCR, Hemograma, Albúmina sérica, Creatinina sérica (estimar eDCr), EGO, Orina de 24 hrs 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 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 hrs); análisis del sedimento urinario; serología inmune (C3, C4, anti-dsDNA); presión arterial; diuresis en 24 hrs
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 signos y síntomas.

ALGUNAS CONSIDERACIONES

En LES resulta inaceptable la modalidad tradicional utilizada en otras patologías crónicas, donde se provee asistencia solo en caso de crisis aguda o cuando el paciente busca ayuda.

LES ocasiona *daño silente* o *poco sintomático* hasta que se desarrolla alguna situación que pone la vida en peligro (insuficiencia renal, trombocitopenia, por ejemplo).



Por tanto, **la valoración sistemática de actividad/cronicidad es importantísima** (con alguna de las escalas validadas, así como de marcadores específicos de órganos) tan cercana como sea posible si el caso lo requiere, y no mayor de 3 a 6 meses en caso de remisión.

Es un absoluto **mantener bajo control una enfermedad que mañana será curable.**

Al observar la marcha de la autoinmunidad (**Figura 1**) es prudente advertir que la existencia de positividad en la detección de AAN no necesariamente establece patología reumatológica. Puede ser hallazgo "normal", asociado a otras entidades inflamatorias crónicas, neoplasias, uso de ciertos medicamentos, familiares de pacientes con enfermedad del tejido conectivo o preceder al diagnóstico por años.

En cuanto a LES, la seropositividad de AAN es útil como marcador para:

- Diagnóstico: AAN, anti-dsDNA, anti-Sm, aFL
- Actividad: Complemento, anti-dsDNA (nativo)
- Pronóstico: Complemento y anti-DNA (renal), anti-nRNP (nuclear, miositis), anti-rRNP o anti-P (ribosomal, NP, hepatitis lúpica, renal), anti Ro/La (síndromes Ro positivos: lupus neonatal, lupus AAN negativo, lupus cutáneo subagudo, Sjögren)
- Estable en el tiempo: AAN, anti Sm/Ro/La/rRNP
- Oscilantes o variables: Complemento, anti-DNA, aFL

Por otra parte el tratamiento mismo puede ser causa de riesgo, por ejemplo si se continúa más del tiempo que realmente se necesita o se utilizan dosis más elevadas de la cuenta conducentes a efectos colaterales inapropiados a largo plazo (osteoporosis asociada a uso de glucocorticoides).

Del 10 al 40% de pacientes logran alcanzar estados de remisión completa o de ausencia de exacerbaciones hasta por un año.²⁶ Sin embargo el riesgo de reactivación es sustancial, en especial en pacientes que no alcanzan remisión temprana.

²⁶ Nossent J, Kiss E, Rozman B, et al. Disease activity and damage accrual during the early course in a multinational inception cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2010; 19:949-956

D. MODALIDADES DE TRATAMIENTO

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

- A) de INDUCCIÓN DE REMISIÓN: terapia agresiva inicial en los primeros tres meses de la enfermedad con el objetivo de abatir el fenómeno inflamatorio lo más pronto y radical posible.
- B) de MANTENIMIENTO o consolidación de la remisión: terapia menos intensa, una vez que se ha rebasado la primera fase. Puede llevarse a cabo con medicamentos únicos, en combinación, o en secuencia.

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.

La **estrategia dirigida a objetivos**²⁷ (*T2T, Treat To Target*) tiene como propósitos la inducción de remisión, prevención de exacerbaciones, prevención de daño a largo plazo, disminución de la dosis acumulada de esteroide, aumento de la calidad de vida en salud, y promover *curación* de lupus, al mantener bajo control una enfermedad que mañana podrá ser curable.

Dentro de los puntos principales, recordar que TODO paciente debe:

- 1) recibir hidroxicloroquina [Plaquinol®]; o al menos cloroquina [Aralen®].
- 2) en presencia de proteinuria, incluso mínima, utilizar IECAs/BRAs.
- 3) mantener presión arterial <130/80 mmHg.
- 4) mantener LDL <110 mg/dl (**atorvastatina** de preferencia; estudio APPLE 2012); Omega-3 no beneficia, más bien perjudica: eleva LDL en sanos.
- 5) Recordar que esteroides, azatioprina, metotrexate y leflunomida (+/-) son aterogénicos; Rituximab no lo es.
- 6) utilizar Aspirina 81 mg especialmente en presencia de aFL.
- 7) mantener nivel de vitamina D₃ en 30-40 ng/ml y terapia de reemplazo acorde;
- 8) cumplir esquema de inmunizaciones para huésped inmunocomprometido.
- 9) uso de anticoagulación en presenta de Síndrome Nefrótico.
- 10) recibir consejería sobre embarazo y lactancia en los casos pertinentes; toda madre con anti-Ro positivo debe recibir hidroxicloroquina como preventivo al desarrollo de lupus neonatal.
- 11) de preferencia NO usar anti-inflamatorios no esteroides (AINEs) y menos en forma crónica.; su uso es únicamente de rescate en caso de dolor o edema articular.
- 12) es preferible medición de proteínas en recolección de orina de 24 hrs (no microalbuminuria) porque en LES 50% de la pérdida es proteína globular, no albúmina.
- 13) fraccionar el uso de Mofetil Micofenolato, dosis de 3,000 mg en afroamericanos; 2,000 mg en caucásicos; recordar que interfiere con anticonceptivos orales, por tanto no

²⁷van 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

combinar. Preferible utilizar Acido Micofenólico en todo paciente con historia de intolerancia gastrointestinal.

- 14) tener presente que la farmacodinamia y farmacocinética entre Mofetil Micofenolato y Acido Micofenólico es diferente; es necesario ajuste de dosis al cambiar de un medicamento a otro.
- 15) juicio clínico para usar medicamentos con sulfas (TMO-SMX, celecoxib); preferible no emplear.
- 16) en embarazo y LES: vigilar esfera renal, tiroides... especialmente en postparto.
- 17) depresión es la más importante en comorbilidades y/o efectos adversos.
- 18) estudios periódicos de laboratorio: hemograma, Creatinina y eDCr (ml/min/1.73 m²); proteinuria en orina de 24 horas; examen general de orina y análisis del sedimento urinario; fracciones de complemento (C3, C4); anticuerpos anti-dsDNA; valoración intermitente de anticuerpos antifosfolípido.
- 19) considerar biopsia renal de inicio en todo paciente con manifestaciones de actividad renal y/o repetir si empeora función o es LES refractario a tratamiento.

Este enfoque requiere capacidad de diagnóstico temprano, definición precisa de actividad y de exacerbación, estratificación de las manifestaciones de acuerdo a la severidad, elección de terapias y dosis de acuerdo a la actividad y las manifestaciones, así como prevención y manejo de comorbilidades.

E. DEFINICIONES Y ESTRATIFICACION

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, como Sociedad, la mejor caracterización de la literatura en general para estos conceptos, (**Tabla 3**). Ver detalles en acápite de situaciones particulares.

TABLA 3. DEFINICIONES Y ESTRATIFICACIÓN, LES

ACTIVIDAD LEVE A MODERADA	ACTIVIDAD SEVERA	FACTORES DE RIESGO PARA DAÑO ORGÁNICO*
Cambio en SLEDAI >3 puntos Lupus discoide (lesiones nuevas o empeoramiento). Fotosensibilidad. Paniculitis. Lupus ampoloso. Úlceras nasofaríngeas. Serositis (pleuritis, pericarditis, ascitis). Fiebre (por actividad). Trombocitopenia (20 a 50,000/mm ³)	Cambio en SLEDAI >12 puntos Afección Sistema Nervioso Central (nuevo o empeoramiento). Vasculitis. Miositis. Citopenias severas. Anemia Hemolítica. Nefritis (función alterada, proteinuria >4 gr/día y/o histología proliferativa).	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.
SLEDAI= Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SELENA modificado)		
* To CH, Petri M. Arthritis & Rheum 2005; 52(12):4003-4010		

Valoración o índice de actividad de la enfermedad (**SLEDAI**, de *SLE Disease Activity Index*) (**Tabla 4**). A mayor sumatoria, mayor la severidad de la actividad.

TABLA 4. SLE DISEASE ACTIVITY INDEX (SELENA MODIFICADO)*

SCORE	PRESENTE	DESCRIPTOR	DEFINICION
8		Crisis convulsiva	Inicio reciente. Excluir causas metabólicas, infecciosas, o por medicamentos.
8		Psicosis	Discapacidad para realizar actividades normales secundaria a alteración en percepción de la realidad. Excluir uremia y medicamentos.
8		Síndrome Orgánico Cerebral	Función mental alterada con fallas en orientación, 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 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.
8		Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos digitales dolorosos periungueales, infartos, hemorragias en astilla, o biopsia/angiograma positivo.
4		Artritis	Más de 2 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		Rash cutáneo	Nuevo o recurrente, de tipo inflamatorio
2		Alopecia	Nueva o recurrente, en parches o difusa
2		Úlceras orales	Nueva o recurrente, oral o naal
2		Pleuritis	Dolor pleurítico con frote o derrame o engrosamiento de la pleura
2		Pericarditis	Dolor y al menos 1 de lo siguiente: frote, derrame, confirmación por ECG.
2		Hipocomplementemia	Disminución en C3, C4, CH ₅₀ 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

TABLA 4. SLE DISEASE ACTIVITY INDEX (SELENA MODIFICADO)*

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		

F. CUADRO BASICO DE MEDICAMENTOS

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

Dentro de las primeras (ver **Tabla 5**):

- 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: **Hidroxicloroquina**; **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; **gamaglobulina 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.

No es posible crear un algoritmo de tratamiento único porque LES es una enfermedad muy heterogénea, que se comporta distinto en cada paciente. Algunos incluso sugieren que LES no es una enfermedad, sino un síndrome.

10-15% tendrán remisión prolongada.

50-60% tendrá un curso de recaídas intermitentes (exacerbaciones y remisiones).

20-25% permanecerá en un estado crónico de actividad persistente.

Presentamos las 33 recomendaciones finales publicadas por EULAR²⁸ en el manejo de Lupus Eritematoso Sistémico, con la esperanza de mejorar el tratamiento de estos pacientes, lograr remisión de signos y síntomas, prevenir acumulación de daño y minimizar efectos colaterales medicamentosos así como mejoraría de su calidad de vida.

²⁸ Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis Epub ahead of print: 5 April 2019. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215089

RECOMENDACIONES EN EL MANEJO DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Principios generales

LES es patología multisistémica, ocasionalmente limitada a uno o dos órganos. Su diagnóstico es clínico, en presencia de alteraciones serológicas características.

LES es multidisciplinario. La decisión es compartida entre paciente y médico, y debiera considerar costo individual, social y médico.

El tratamiento de órganos clave o de situaciones graves de vida incluye un período inicial con terapia inmunosupresora de alta intensidad (para remisión de actividad), seguido de un período prolongado con terapia de menor intensidad para consolidar la respuesta y prevenir recaídas (control de enfermedad).

Los objetivos de tratamiento incluyen supervivencia a largo plazo, prevención de daño orgánico y optimización de la calidad de vida relacionada a la salud.

Recomendaciones

1. Objetivos del tratamiento

1.1 Dirigido a la remisión o a estado de baja actividad y prevención de recaída en todos los órganos, con la menor dosis posible de glucocorticoides.

1.2 Exacerbaciones tratarlas de acuerdo a la severidad del órgano involucrado, ajustando terapias a altas dosis (glucocorticoides, agentes inmunomoduladores), cambiando o añadiendo nuevas terapias.

2. Tratamiento

2.1 Hidroxicloroquina

2.1.1 Todo paciente con LES debe recibir Hidroxicloroquina, a menos que exista contraindicación, a una dosis que no exceda 5 mg/kg de peso corporal real.

2.1.2 En ausencia de factores de riesgo para toxicidad retiniana, realizar valoración oftalmológica basal (campo visual y/o tomografía de coherencia óptica), a los 5 años, y después anual.

2.2 Glucocorticoides

2.2.1 Dosis y ruta de administración dependerá del tipo y severidad del órgano afectado.

2.2.2 Pulsos de metilprednisolona (usual 250-1000 mg/día IV, 1-3 días) proveen efecto terapéutico inmediato y facilitan iniciar con menores dosis orales de glucocorticoides.

2.2.3 Para mantenimiento crónico, minimizar dosis a 7.5 mg/día o menor. [NOTA: si bien la guía recomienda suspender, estudios posteriores han demostrado mayor frecuencia de recaídas, por lo que no se recomienda].

2.2.4 Inicio temprano de agentes inmunomoduladores favorece la disminución expedita de esteroides.

2.3 Terapias Inmunosupresoras

2.3.1 Pacientes sin respuesta a hidroxicloroquina (sola o en combinación con esteroides), o en pacientes incapaces de reducir dosis de esteroide para uso crónico, considerar agregar metotrexate, azatioprina o micofenolato.

2.3.2 Cuando hay enfermedad de órgano que pone la vida en peligro, incluir terapia inmunosupresora en la terapia inicial.

2.3.3 Ciclofosfamida en el caso de enfermedad severa o como terapia de rescate en aquellos pacientes que no responden a otros agentes inmunosupresores.

2.4 Biológicos

2.4.1 Considerar Belimumab en pacientes con respuesta inadecuada a terapia estándar (combinación de hidroxiclороquina y esteroide con o sin agentes inmunosupresores), definida como actividad residual que no permite disminución de glucocorticoides y/o recaídas frecuentes.

2.4.2 En enfermedad severa de órgano refractaria o con intolerancia/contraindicación para agentes inmunosupresores estándar, considerar uso de Rituximab.

3. Manifestaciones específicas

3.1 Cutáneas

3.1.1 La terapia de primera línea incluye agentes tópicos (glucocorticoides, inhibidores de calcineurina), antimaláricos (hidroxiclороquina, quinacrina), y/o glucocorticoides sistémicos.

3.1.2 En no respondedores o que requieren dosis altas de glucocorticoides, agregar metotrexate, retinoides, dapsona o micofenolato.

3.2 Neuropsiquiátricas

3.2.1 Atribuidas a LES. Esencial neuroimágenes, punción lumbar, consideración de factores de riesgo (tipo y tiempo de manifestaciones en relación al inicio de lupus, edad, actividad no neurológica, presencia de AC antifosfolípidos), y exclusión de factores que pudieran confundir.

3.2.2 Tratamiento de LES-NP incluye glucocorticoides e inmunosupresores para manifestaciones consideradas como parte del proceso inflamatorio y anticoagulantes, antiagregantes para las manifestaciones aterotrombóticas relacionadas con antifosfolípidos.

3.3 Hematológicas

3.3.1 El tratamiento agudo en trombocitopenia inducida por LES incluye altas dosis de glucocorticoides (pulsos) y/o inmunoglobulina IV.

3.3.2 De mantenimiento, agentes ahorradores de esteroide como micofenolato, azatioprina o ciclosporina.

3.3.3 Casos refractarios: Rituximab o Ciclofosfamida.

3.4 Renal

3.4.1 Esencial el reconocimiento temprano de signos (Examen General de Orina) y realización de biopsia renal si están presentes.

3.4.2 Micofenolato o Ciclofosfamida a bajas dosis (EuroLupus) como terapia inicial de inducción, puesto que tienen la mejor tasa de eficacia/toxicidad.

3.4.3 En pacientes con alto riesgo de falla renal (baja tasa de filtración glomerular, presencia de medias lunas fibrosas o de necrosis fibrinoide, atrofia tubular, fibrosis intersticial), son candidatos a terapia con dosis altas de ciclofosfamida IV.

3.4.4 De mantenimiento, micofenolato o azatioprina.

3.4.5 Pacientes con función renal estable o que ha mejorado pero con respuesta incompleta (proteinuria persistente >0.8-1 gr/24 hrs después de 1 año de terapia inmunosupresora), repetir biopsia renal puede ayudar a distinguir lesiones crónicas de enfermedad activa.

3.4.6 Es posible combinar Micofenolato con dosis bajas de un inhibidor de calcineurina en el Síndrome Nefrótico Severo o cuando hay respuesta renal incompleta, en ausencia de hipertensión descontrolada, índice elevado de cronicidad en biopsia y/o tasa de filtración glomerular reducida..

4. Comorbilidades

4.1 Síndrome Antifosfolípido (SAF)
4.1.1 Todo paciente con LES debe ser evaluado al momento del diagnóstico en búsqueda de SAF.
4.1.2 Pacientes con LES y perfil SAF de alto riesgo (títulos positivos persistentes moderados/altos, positividad múltiple) deben recibir profilaxis primaria con antiagregantes plaquetarios, en especial si coexisten factores ateroscleróticos o trombofílicos, luego de valorar riesgo de sangrado.
4.1.3 Para prevención secundaria (trombosis, complicación del embarazo, pérdida), el enfoque terapéutico es el mismo que para SAF primario.
4.2 Enfermedades infecciosas
4.2.1 Todo paciente con LES debe ser evaluado en búsqueda de factores de riesgo generales o relacionados a la enfermedad para infecciones, tales como edad avanzada, fragilidad, diabetes mellitus, afección renal, terapia inmunosupresora o biológica, y uso de glucocorticoides.
4.2.2 Deben tomarse medidas generales de prevención (incluyendo vacunas) así como reconocimiento temprano de sepsis.
4.3 Enfermedad cardiovascular
4.3.1 Todo paciente con LES debe valorarse para factores de riesgo tradicionales y los relacionados a la enfermedad, incluyendo enfermedad persistente activa, duración de la enfermedad (a mayor tiempo mayor riesgo), títulos moderados/altos de SAF, afección renal (en especial proteinuria persistente y/o tasa de filtración glomerular <60 mL/min), y uso crónico de glucocorticoides.
4.3.2 De acuerdo con el perfil de riesgo cardiovascular individual, cada paciente puede ser candidato a estrategias de prevención igual que la población general, incluso aspirina a dosis bajas y/o agentes hipolipemiantes.

III. CONCLUSIONES

LES representa un reto para todo médico tratante, tanto en diagnóstico como en el tratamiento. Lo heterogéneo de sus manifestaciones, su plasticidad multisistémica pero ocasionalmente limitada a uno solo o a pocos órganos ha hecho que muchos médicos se apoyen más en lo medible, como son resultados de laboratorio, y olviden la parte clínica. Sin embargo, la base del diagnóstico en LES es precisamente lo clínico, luego de excluir otras posibilidades.

El tratamiento continúa siendo un reto, debe intentar ser dirigido a objetivos, lograr remisión inicial, multidimensional, con la esperanza de mantener bajo control una enfermedad que mañana puede ser curable. Prevenir acumulación de daño por la enfermedad así como por la naturaleza de medicaciones empleadas. Las terapias biológicas actuales y las que están bajo estudio abren nuevas posibilidades para alcanzar metas propuestas.

Resulta evidente la necesidad de contar con estadísticas nacionales en vista de la importancia que genes y medio ambiente inciden en la expresión de la enfermedad.

Es necesario enfatizar que si LES no se diagnostica de manera temprana ni se trata de manera oportuna, contribuye a la disminución de la calidad y esperanza de vida, aumentando costos de manera desproporcionada para el paciente, su familia y la sociedad. El diagnóstico de LES constituye una catástrofe para el individuo, su familia y su entorno social y económico.

La existencia de factores de buen pronóstico para la vida y función obliga al diagnóstico y tratamiento oportuno.

Es recomendable establecer y fortalecer la notificación de reacciones adversas y el establecimiento de registros de medicamentos ante las autoridades sanitarias pertinentes, tanto de medicaciones biológicas como de las no biológicas.

Permitiría identificar el perfil dominicano de respuesta a la enfermedad y quizás la instauración de terapias con mayor probabilidad de respuesta, estimación de riesgos y en general una apropiada toma de decisiones en beneficio del paciente.

Es recomendable que República Dominicana se aboque al desarrollo de un Programa de Regulación que califique con propiedad y examine en profundidad cada fármaco particular en consonancia con los lineamientos expresados en la literatura médica actualizada, para beneficio de nuestros pacientes.

Saludamos y apreciamos los esfuerzos de las autoridades en materia de salud para promover la debida certificación y acreditación de médicos en el país. Como Sociedad, nos unimos a esta sensible necesidad y recalcamos que la complejidad de esta enfermedad requiere manejo multidisciplinario siempre en conjunto con médicos especializados en Reumatología.

