



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Estándar Clínico Basado en la Evidencia: Diagnóstico y tratamiento del paciente con lupus eritematoso sistémico en el Hospital Universitario Nacional.

**Jose Alexander Yate Cruz
Daniel Eduardo Medina Torres**

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Reumatología

Bogotá, Colombia

2022

Estándar Clínico Basado en la Evidencia: Diagnóstico y tratamiento del paciente con lupus eritematoso sistémico en el Hospital Universitario Nacional.

**Jose Alexander Yate Cruz
Daniel Eduardo Medina Torres**

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título

de:

Médico Especialista en Reumatología

Director (a):

Dr. Gerardo Quintana Lopez
Profesor Titular del Departamento de Medicina Interna.
Médico Reumatólogo, director del departamento de Reumatología.
Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia.

Línea de Investigación:

Enfermedades Autoinmunes

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Reumatología

Bogotá, Colombia

2022

Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.



Jose Alexander Yate Cruz

Fecha 04/06/2022



Daniel Eduardo Medina Torres

Fecha 04/06/2022

Agradecimientos

Al departamento de Reumatología de la universidad nacional de Colombia y el Instituto de Investigaciones Clínicas, por el apoyo, acompañamiento y asesoría durante el desarrollo del estándar clínico.

Al Dr. Gerardo Quintana Lopez por su disponibilidad y colaboración durante la realización de este trabajo.

Al Dr. Helber Arévalo quien acepto ser el par evaluador contribuyendo en nuestra formación.

A nuestras familias por el apoyo incondicional en el proceso académico.

Resumen

Estándar Clínico Basado en la Evidencia: Diagnóstico y tratamiento del paciente con lupus eritematoso sistémico en el Hospital Universitario Nacional

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad crónica, de origen autoinmune, puede afectar cualquier órgano, es fundamental un adecuado y temprano proceso de diagnóstico y clasificación, produce secuelas serias, genera daños irreversibles y puede comprometer la vida de quien lo padece. Se estima que la incidencia es del 0,3 a 31,5 casos por 100.000 personas por año y la prevalencia es del 3,2 a 517,5 casos por 100.000 personas. La atención integral de estos pacientes desde el apoyo diagnóstico hasta el tratamiento, involucra a múltiples especialidades médicas. Estandarizar el proceso diagnóstico y tratamiento es de suprema importancia. El presente Estándar Clínico Basado en la Evidencia, tiene como objetivo Identificar las indicaciones para el diagnóstico y tratamiento integral de los pacientes con lupus atendidos en el Hospital universitario nacional, tiene como población objetivo los pacientes adultos con Lupus atendidos en consulta externa y hospitalización, está dirigido a los profesionales involucrados en la atención de pacientes con lupus. El proceso de realización del estándar clínico basado en la evidencia fue desarrollado secuencialmente, teniendo en cuenta cinco actividades: i) conformación del grupo elaborador; ii) definición del alcance y los objetivos; iii) revisión sistemática de la literatura de guías de práctica clínica; iv) tamización de guías de práctica clínica identificadas y evaluación de la calidad en marco del proceso de adaptación de las recomendaciones y desarrollo del Estándar clínico; v) elaboración de la propuesta preliminar del estándar clínico, realización de algoritmos y puntos de control que faciliten la comprensión y ejecución del mismo.

Palabras clave: Adulto, Lupus eritematoso sistémico, Diagnostico, Terapéutica, Pronostico, Guías de práctica clínica.

Abstract

Evidence-Based Clinical Standard: Diagnosis and treatment of patients with systemic lupus erythematosus in the Hospital National University

Systemic lupus erythematosus is a chronic disease of autoimmune origin, it can affect any organ, an adequate and early diagnosis and classification process is essential, it produces serious sequelae, generates irreversible damage and can compromise the life of those who suffer from it. The incidence is estimated to be 0,3 to 31,5 cases per 100.000 people per year and the prevalence is 3,2 to 517,5 cases per 100.000 people. Comprehensive care for these patients, from diagnostic support to treatment, involves multiple medical specialties. Standardizing the diagnostic and treatment process is of paramount importance. The objective of this Evidence-Based Clinical Standard is to identify the indications for the diagnosis and comprehensive treatment of patients with lupus treated at the National University Hospital, its target population is adult patients with lupus treated in outpatient and hospitalization, it is aimed at professionals involved in the care of patients with lupus. The process of carrying out the evidence-based clinical standard was developed sequentially, taking into account five activities; i) formation of the elaboration group; ii) definition of scope and objectives; iii) systematic review of the clinical practice guideline literature; iv) discrimination of identified clinical practice guidelines and quality assessment in the framework of the process of adapting the recommendations and development of the clinical standard; v) elaboration of the preliminary proposal of the clinical standard, execution of algorithms and control points that facilitate the understanding and execution of the same.

Keywords: Adult, Lupus Erythematosus Systemic, Therapeutics, Prognosis, Practice Guideline.

Contenido

	Pág.
Resumen	V
Abstract	VI
Lista de figuras	IX
Lista de tablas	X
Lista de abreviaturas	XI
Introducción	5
Objetivos	9
Objetivo general.....	9
Objetivos específicos	9
Metodología	10
Conformación del grupo elaborador	10
Definición de alcance y objetivos	11
Revisión sistemática de la literatura de GPC	11
Elaboración de los criterios de elegibilidad	12
Criterios de inclusión	12
Criterios de exclusión	13
Tamización de GPC identificadas y evaluación del riesgo de sesgo para las GPC	13
Tamización de las GPC identificadas en la búsqueda de la literatura.....	13
Evaluación de la calidad.....	13
Decisión inclusión de GPC para el desarrollo del ECBE.....	13
Elaboración de la tabla comparativa de la evidencia	15
Elaboración del algoritmo preliminar	16
Diagramas de flujo	17
Puntos de control	60
Tabla de indicadores de puntos de control	61
Implementación y evaluación de la adherencia	62
Impacto esperado	63
Actualización	63

Anexo 1: Diagrama PRISMA.....	65
Anexo 2: Sistemas de gradación de la evidencia	66
Anexo 3: Evaluaciones AGREE II de la calidad de las GPC seleccionadas.....	71
Anexo 4: Tablas de reporte de estrategias de búsqueda utilizadas.....	73
Anexo 5: Criterios diagnósticos Lupus eritematoso sistémico ACR/EULAR 2019 ..	84
Anexo 6: Criterios diagnósticos lupus eritematoso sistémico SLICC 2012	86
Anexo 7: Evaluación severidad de la enfermedad por SLEDAI-2K	87
Anexo 8: Evaluación daño orgánico SLICC/SDI	90
Anexo 9: Encuesta LupusCol.....	93
Anexo 10: Clasificación nefritis lúpica según OMS 2003.....	97

Lista de figuras

Figura 1. Diagrama de la metodología del proceso de desarrollo de ECBE en el HUN. ..	10
Figura 2. Diagrama de flujo para el diagnóstico y tratamiento del paciente con LES en el HUN.	17
Figura 3. Diagrama de flujo para el diagnóstico y evaluación general del paciente con sospecha de LES.	18
Figura 4. Diagrama de flujo del paciente con LES que presenta síndrome febril.	20
Figura 5. Diagrama de flujo de tratamiento general por severidad de la enfermedad.	22
Figura 6. Diagrama de flujo para el tratamiento del paciente con LES, con compromiso osteoarticular.	26
Figura 7. Diagrama de flujo para el tratamiento del paciente con LES, con compromiso cutáneo.	28
Figura 8. Diagrama de flujo para el tratamiento del paciente con LES, con compromiso renal.	30
Figura 9. Diagrama de flujo para el tratamiento del paciente con LES, con compromiso hematológico.	34
Figura 10. Diagrama de flujo para el tratamiento del paciente con LES, con compromiso neuropsiquiático.	38
Figura 11. Diagrama de flujo para el tratamiento del paciente con LES, con compromiso gastrointestinal.	42
Figura 12. Diagrama de flujo para el tratamiento del paciente con LES, con compromiso cardíaco.	44
Figura 13. Diagrama de flujo para el tratamiento del paciente con LES, con compromiso pulmonar.	47
Figura 14. Diagrama de flujo tratamiento de comorbilidades asociadas del paciente con LES (riesgo trombótico e infeccioso).	50
Figura 15. Diagrama de flujo tratamiento de comorbilidades asociadas del paciente con LES (riesgo cardiovascular y fractura).	53
Figura 16. Diagrama de flujo tratamiento de comorbilidades asociadas del paciente con LES (riesgo cáncer cervicovaginal y peri parto).	56
Figura 17. Diagrama de flujo para el seguimiento del paciente con LES.	58

Lista de tablas

Tabla 1. Identificadas en la búsqueda que cumplen con los criterios de elegibilidad para el desarrollo del ECBE.	14
Tabla 2. Indicadores propuestos para los puntos de control.....	61

Lista de abreviaturas

Abreviaturas

Abreviatura Término

aCL	Anticuerpos anti cardiolipinas
ACR	American College of Rheumatology
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AINES	Antiinflamatorios no esteroideos
ANAM	Automated Neuropsychological Assessment Metrics
ANAs	Anticuerpos anti nucleares
Anti-B2-GPI	Anticuerpos B2 glicoproteinas
Anti-DNAc	Anticuerpos anti nucleares de doble cadena
Anti-ENAs	Anticuerpos nucleares extraíbles
aPL	Anticuerpos anti fosfolípidos
ARA	Bloqueadores del receptor de angiotensina
AZA	Azatioprina
CENETEC	Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud - México
CYC	Ciclofosfamida
ECA	Ensayos Controlados Aleatorios
ECBE	Estándar Clínico Basado en la Evidencia
EMBASE	Excerpta Medica dataBASE
EULAR	European League Against Rheumatism
GC	Glucocorticoides
GIN	Guidelines International Network
GLADEL	Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus
GPC	Guías de Práctica Clínica
GPP	Good Practice Point
HCQ	Hidroxicloroquina
HUN	Hospital Universitario Nacional de Colombia
IECA	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
IVIG	Inmunoglobulina intravenosa
LES	Lupus eritematoso sistémico
LFN	Leflunomide
LILACS	Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud
MMF	Mofetil micofenolato
MPA	Ácido Micofenólico
MTX	Metotrexate
NE	Nivel de evidencia
NL	Nefritis lúpica
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PANLAR	Pan-American League of Associations of Rheumatology
RTX	Rituximab

Abreviatura Término

SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SLEDAI	Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index
SLICC	Systemic Lupus International Collaborating Clinics
SSA	Anti-Sjögren's syndrome related antigen A
TFG	Tasa de filtración glomerular
UCI	Unidad de cuidado intensivo
UPCR	Índice proteinuria / creatinuria
WHOLIS	Sistema de Información de la Biblioteca de la Organización Mundial de la Salud
aCL	Anticuerpos anti cardiolipinas

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica compleja que resulta, a menudo, en daños irreversibles, disminución de la calidad de vida y reducción de la esperanza de vida(1). Se estima que la incidencia es del 0,3 a 31,5 casos por 100.000 personas por año y la prevalencia es del 3,2 a 517,5 casos por 100.000 personas (2). En un estudio de prevalencia de enfermedad reumática en población colombiana mayor de 18 años, se encontró que la prevalencia del LES fue del 0,05% (3). En relación con las tasas de supervivencia a cinco y diez años, durante los años de 1950 a 2000, aumentaron del 74,8 % al 94,8 % y del 63,2 % al 91,4 %, respectivamente (4). Sin embargo, datos más recientes sugieren que esta tendencia podría haber llegado a una meseta, y los pacientes con LES todavía tienen una esperanza de vida reducida en comparación con sus contrapartes de la población general (4). Las tasas de supervivencia a cinco, diez y quince años en pacientes adultos con LES en países de altos ingresos fueron 0,95, 0,89 y 0,82, (respectivamente), en comparación las tasas respectivas en los países de ingresos medios y bajos (4).

A pesar de las variaciones en la incidencia y prevalencia informada para el LES, han surgido tendencias definidas. Se presenta con mayor frecuencia entre las edades de 15 y 45 años, con una proporción mujer hombre de 9:1 (2). Los pacientes de ascendencia africana y los de Las poblaciones asiáticas, hispanas y aborígenes no solo desarrollan LES antes que los pacientes de poblaciones blancas, además tienden a tener un inicio de enfermedad más agudo, un mayor número de manifestaciones clínicas (y más graves), mayor actividad y daño de la enfermedad, y mayor mortalidad, sucumbiendo principalmente a la actividad de la enfermedad y / o infecciones (1) (2).

En cuanto a su presentación clínica, es una entidad heterogénea que incluye fiebre, fatiga, alopecia, fenómeno de Raynaud, fotosensibilidad, eritema en alas de mariposa, livedo reticularis, úlceras orales, síntomas musculares, artritis, pleuritis y pericarditis (5). Además, puede presentar alteración hematológica, renales y neuropsiquiátricas. En la descripción de una cohorte de pacientes con LES en un hospital de Bogotá las tres manifestaciones clínicas más frecuentes en los hombres fueron: las alteraciones renales, la artritis y la serositis; y en las mujeres: la artritis, las alteraciones renales y la fotosensibilidad; siendo la serositis más frecuente en hombres (45 % vs. 19 %, $p < 0,05$), y la artritis (45 % vs. 79 %, $p < 0,01$), más frecuente en mujeres (6).

Por otra parte, el LES de inicio tardío tiene un curso clínico diferente, con un inicio insidioso y unas primeras manifestaciones clínicas inespecíficas. Estas manifestaciones incluyen artralgias, artritis, en algunos casos infrecuentes artropatía degenerativa deformante de Jaccoud, astenia, mialgias, pérdida de peso, fiebre o disminución de la función cognitiva y en general, se ha descrito que el curso clínico del LES de inicio tardío es más indolente que el del LES clásico (7).

Para su diagnóstico, se basa en hallazgos clínicos soportados en medición de auto anticuerpos en suero. La Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR), el Colegio Americano de Reumatología (ACR) en el año 2019 y la Colaboración Internacional de Clínicas de Lupus Sistémico (SLICC) en el 2012, establecieron criterios diagnósticos. La clasificación EULAR/ACR-2019 toma como criterio de inclusión los títulos de anticuerpos antinucleares (ANA) $\geq 1:80$, con esto presente, se suman los valores absolutos de los criterios y el diagnóstico se confirma si el paciente puntúa ≥ 10 puntos, bien sea en simultáneo o secuencial en cualquier intervalo de tiempo(8). Por otro lado, en la clasificación SLICC-2012, el diagnóstico se confirma si el paciente puntúa ≥ 4 de 17 criterios (debe tener ≥ 1 criterio clínico y 1 criterio inmunológico), o si el paciente presenta nefritis lúpica con diagnóstico histopatológico y anticuerpos antinucleares (ANA) o anticuerpos anti ADN de doble cadena (anti-dsDNA) (9).

El grado de actividad lúpica se evalúa a través de la escala validada (SLEDAI 2K). Su evaluación consiste en el uso de elementos de la historia clínica, el examen físico y paraclínicos, permitiendo una aproximación clínica de la actividad de la enfermedad o complicaciones derivadas de esta (10).

Con base en lo anterior, un grupo de trabajo internacional con inclusión de expertos en LES y pacientes plantea una estrategia denominada tratar-para-metas (treat-to-target), en la cual considera tres metas principales en el tratamiento de pacientes con LES: i) asegurar la sobrevida, ii) prevenir daño orgánico, y iii) mejorar la calidad de vida relacionada con la salud. Para esto adopta cuatro abordajes generales: i) controlar la actividad de la enfermedad, ii) controlar las comorbilidades y la toxicidad farmacológica, iii) controlar a largo plazo, y iv) ajustar el tratamiento en intervalos de tiempo adecuados. Todo esto enmarcado en una atención centrada en el paciente mediante una toma de decisiones compartida entre el equipo terapéutico y el paciente, la individualización de la atención y la atención interdisciplinaria (11).

Respecto a la farmacoterapia, la hidroxiclороquina sigue siendo el medicamento de base más importante en el LES, pero los pacientes generalmente necesitarán terapia adicional porque es insuficiente para muchas manifestaciones específicas (11). Medicamentos como glucocorticoides e inmunosupresores se utilizan en dosis y vías de administración que dependen del tipo y la gravedad de la afectación del órgano (12).

El tratamiento del LES que pone en peligro la vida o los órganos incluye un período inicial de terapia inmunosupresora de alta intensidad para controlar la actividad de la enfermedad, seguido de un período más prolongado de terapia menos intensiva para consolidar la respuesta y prevenir las recaídas (12).

Se ha documentado que la estancia hospitalaria en el HUN de los pacientes con LES, de agosto de 2016 a agosto de 2019, fue en promedio fue de 13 días, con un mínimo de 2 días y un máximo de 62 días(13). La atención integral de estos pacientes desde el apoyo diagnóstico hasta el tratamiento integral involucra las áreas asistenciales de reumatología, medicina interna, neurología, nefrología, fisiatría, hematología, infectología, neumología, oftalmología, endocrinología, cardiología, radiología y dermatología, entre otros. Por tal motivo, estandarizar el tratamiento integral de los pacientes con esta condición en el HUN, es relevante. Considerando esto, se propone este Estándar Clínico Basado en la Evidencia (ECBE), para identificar las indicaciones en la práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con LES en el HUN.

Alcance

Este ECBE busca proporcionar recomendaciones informadas en la mejor evidencia, utilizando como herramienta principal un diagrama de flujo que represente el diagnóstico y tratamiento de pacientes adultos con LES en el HUN. Las recomendaciones están dirigidas a profesionales de la salud (médicos generales, médicos internistas, médicos intensivistas, nefrólogos, cardiólogos, neumólogos, hematólogos, reumatólogos, dermatólogos, ginecólogos, oftalmólogos, infectología médicos especialistas en medicina física y rehabilitación, médicos residentes de especialidades acordes, enfermeros, químicos farmacéuticos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales y fonoaudiólogos), involucrados en la atención de pacientes con LES. El ECBE también puede ser usado por docentes y personal asistencial vinculados al HUN responsables de tomar decisiones en la institución, con el fin de facilitar el proceso de implementación.

Objetivos

Objetivo general

Identificar las indicaciones para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con LES atendidos en el HUN, a través del desarrollo de un ECBE.

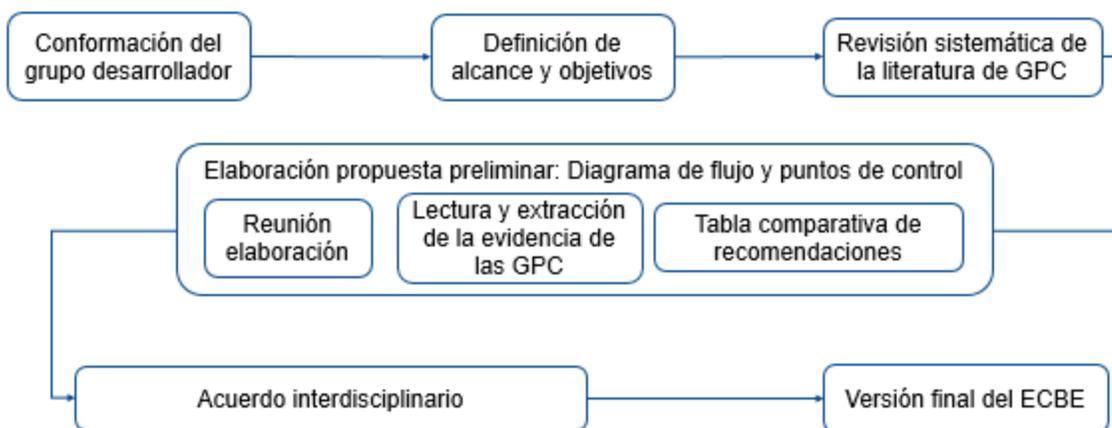
Objetivos específicos

- Identificar las áreas asistenciales del HUN involucradas en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con LES.
- Identificar recomendaciones basadas en la evidencia reportadas en la literatura biomédica para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con LES.
- Generar un acuerdo entre las áreas asistenciales involucradas acerca del diagnóstico y tratamiento integral de los pacientes con LES en el HUN.

Metodología

El proceso fue desarrollado secuencialmente, teniendo en cuenta siete actividades: i) conformación del grupo elaborador y diligenciamiento de compromisos iniciales; ii) definición del alcance y los objetivos del ECBE; iii) revisión sistemática de la literatura de guías de práctica clínica (GPC); iv) elaboración del algoritmo preliminar; v) desarrollo de un acuerdo interdisciplinario; y vi) elaboración del algoritmo final; y vii) revisión y edición del ECBE.

Figura 1. Diagrama de la metodología del proceso de desarrollo de ECBE en el HUN.



Conformación del grupo elaborador

El grupo elaborador del ECBE estuvo conformado por expertos en reumatología y epidemiología, quienes se reunieron de forma virtual para determinar las directrices metodológicas, técnicas y temáticas en el marco del desarrollo de las recomendaciones. El grupo fue constituido por un líder metodológico con experiencia en desarrollo de estándares clínicos, dos profesionales de la salud con formación en medicina basada en la evidencia, dos residentes de reumatología de segundo año, un especialista en reumatología con experiencia en tratamiento de pacientes con LES. Todos los miembros del grupo elaborador aceptaron la participación en el proceso, diligenciaron y firmaron el formato de conflicto de intereses, que cumple con la normatividad vigente dentro del desarrollo de los ECBE.

Definición de alcance y objetivos

Esta actividad representa la columna vertebral del planteamiento, y suele ser objeto de las evaluaciones de calidad de este tipo de documentos (14,15). En esta actividad se han descrito algunas preguntas trazadoras que facilitan el desarrollo de la sección. Dentro de estas preguntas se pueden encontrar (16): i) ¿Por qué se hace?; ii) ¿Para qué se hace?; iii) ¿Quiénes la usarán?; iv) ¿A quiénes se dirige?; v) ¿Qué problema o condición se quiere delimitar?; vi) ¿Qué pregunta de salud específica se quiere abordar?.

El equipo desarrollador estuvo a cargo de redactar la sección que deberá incluir en el alcance, los siguientes componentes: i) Población objetivo: Población en la cual se aplicarán específicamente las recomendaciones del ECBE. ii) Poblaciones especiales a las que pueda aplicar el ECBE (equidad en salud): poblaciones indígenas, comunidad afrodescendiente, poblaciones rurales, etcétera. iii) Aspecto de la enfermedad o condición que se piensa cubrir: tratamiento, diagnóstico, prevención, seguimiento, etcétera. iv) Aspectos de la enfermedad que no serán incluidas: tratamiento, diagnóstico, prevención, seguimiento, etcétera. v) Contexto de atención en salud: Consulta externa, hospitalización, cirugía, unidad de cuidado intensivo, etc. vi) Especialidades involucradas en la implementación del ECBE: quienes deberán utilizar las recomendaciones emitidas por el ECBE.

Para el caso de los objetivos, se sugiere tener en cuenta que éstos corresponderán a la finalidad que tenga el ECBE de forma clara y concreta, además de las siguientes recomendaciones: i) Formular objetivos teniendo en cuenta las actividades de revisión de la literatura biomédica, las áreas asistenciales involucradas y el acuerdo que se ha de generar como producto final del ECBE. ii) Se sugiere incluir la identificación de puntos de control y los lineamientos para diseminación e implementación del ECBE.

Revisión sistemática de la literatura de GPC

Se realizó una búsqueda sistemática de literatura con el propósito de identificar las GPC que respondieran al objetivo y alcance planteados. La unidad de análisis de dicha revisión fueron documentos publicados en revistas científicas o documentos técnicos encontrados como literatura gris que fueran calificados como GPC basadas en la evidencia que presentaran indicaciones o recomendaciones con relación al diagnóstico y tratamiento de lupus eritematoso sistémico publicadas en los últimos cinco años.

Se diseñaron estrategias de búsqueda electrónica que inicialmente tuvieron una alta sensibilidad, con el fin de encontrar la mayor cantidad de documentos que cumplieran con los criterios antes descritos. La búsqueda fue efectuada entre el 03 y el 09 de diciembre de 2021. Las bases de datos consultadas son presentadas a continuación:

1. Desarrolladores:

- a. Ministerio de Salud y Protección Social – Colombia
 - b. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) – Reino Unido
 - c. Instituto de Evaluación tecnológica en Salud (IETS) – Colombia
 - d. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) – México
 - e. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) – Escocia
 - f. Organización Panamericana de la Salud (OPS)
 - g. Sistema de Información de la Biblioteca de la OMS (WHOLIS)
 - h. Australian Clinical Practice Guidelines
 - i. Organización Mundial de la Salud (OMS)
 - j. Biblioteca Guía Salud – España
2. Compiladores:
 - a. Guidelines International Network (G-I-N)
 - b. CPG Infobase: Clinical Practice Guidelines (CMA infodatabse)
 3. Bases de datos de revistas científicas:
 - a. Medline
 - b. LILACS
 - c. EMBASE

Se realizaron búsquedas adicionales en asociaciones nacionales e internacionales relacionadas con el estudio, diagnóstico y tratamiento de pacientes con LES como sociedades de reumatología. Para la búsqueda se identificaron los términos clave (lenguaje natural), correspondientes a la condición de salud o área de interés. Posteriormente, se construyó una estrategia de búsqueda de base compuesta por vocabulario controlado (términos MeSH, Emtree y DeCS) y lenguaje libre (variaciones ortográficas, plurales, sinónimos, acrónimos y abreviaturas).

A partir de la estrategia de base se adoptaron estrategias de búsqueda para los diferentes recursos, empleando (cuando fue posible), expansión de términos, identificadores de campo (título y resumen), truncadores y operadores booleanos y de proximidad. Para cada búsqueda se generó un reporte que garantizara su reproducibilidad y transparencia. Se descargaron todos los archivos con extensión RIS o los documentos en formato PDF para consolidar todos los resultados en una sola base de datos y poder llevar a cabo las actividades de tamización y evaluación de la calidad de la evidencia. Las tablas de reporte de estrategias de búsqueda de la evidencia se pueden consultar en el Anexo 4.

Elaboración de los criterios de elegibilidad

Para esta actividad el equipo desarrollador elaboró unos criterios de elegibilidad definidos antes de realizar la tamización y selección de la evidencia. Este proceso estuvo a cargo del líder clínico y el líder metodológico, con asistencia del resto de integrantes; se utilizó la sección de alcance y objetivos, como insumo principal para su construcción. Los criterios definidos se presentan a continuación:

Criterios de inclusión

- GPC sobre el diagnóstico y tratamiento del LES en población adulta.
- GPC publicadas en idioma inglés o español, con disponibilidad de texto completo.

- Fecha de elaboración no mayor a cinco años.
- GPC con una evaluación de la calidad global de AGREE II mayor a seis o un puntaje mayor a 60% en dominio rigor metodológico e independencia editorial.

Criterios de exclusión

- Población pediátrica.

Se brindan intervenciones generales en caso de atención de una gestante dado la alta probabilidad de encontrarse frente a esta condición clínica, caso en el cual se realizará un abordaje general y se remite a la paciente.

Tamización de GPC identificadas y evaluación del riesgo de sesgo para las GPC

Tamización de las GPC identificadas en la búsqueda de la literatura

Esta actividad de tamización de la evidencia incluyó la revisión por título, resumen y texto completo de los documentos identificados por la búsqueda sistemática de la evidencia. Este proceso fue realizado de forma doble e independiente, por uno de los miembros del equipo desarrollador y el líder clínico correspondiente. En caso de discrepancias entre los conceptos del primer y segundo evaluador, se obtuvo la revisión de un tercer integrante del equipo desarrollador (líder metodológico), que se encargó de resolver las diferencias. Los estudios no recuperados en texto completo al momento del desarrollo fueron excluidos. En el Anexo 3 se presenta esquemáticamente el proceso de tamización desarrollado y la cantidad de referencias evaluadas en cada actividad del proceso.

Evaluación de la calidad

Se utilizó el instrumento AGREE II como herramienta para evaluar la calidad de las GPC identificadas. El instrumento AGREE II es una herramienta diseñada para calificar la calidad metodológica de las GPC. Consta de seis dominios, cada uno con diferentes ítems, los cuales reciben puntajes con valores entre 1 y 7, siendo el 1 el nivel mínimo (calificación de “muy en desacuerdo”) y siendo 7 el nivel máximo (calificación de “muy de acuerdo”). Tras evaluar todos los ítems de cada dominio, se calcula el porcentaje obtenido sobre una base de 100% (17). Este proceso fue realizado de forma doble e independiente por un representante del grupo clínico y un representante del equipo metodológico.

Decisión inclusión de GPC para el desarrollo del ECBE

En la actividad de tamización y selección se obtuvo un total de 3160 referencias después de retirar los duplicados (n = 56). Después de la revisión por título y resumen se obtuvieron 23 referencias que fueron evaluadas en versión de texto completo y de las cuales, 7 GPC fueron llevadas a evaluación de la calidad utilizando la herramienta AGREE II (17). Finalmente, y después de realizar la evaluación de la calidad de la evidencia se

seleccionaron las GPC que cumplieron con los criterios de elegibilidad, y que se presentan en la Tabla 1. Las calificaciones de la evaluación desarrollada con la herramienta AGREE II después de la tamización por texto completo se pueden consultar en el Anexo 3.

Tabla 1. Identificadas en la búsqueda que cumplen con los criterios de elegibilidad para el desarrollo del ECBE.

Id	Nombre de la GPC	Grupo de desarrollador	País	Idioma	Año
GPC1	2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus (18).	European Alliance of Associations for Rheumatology	Europa	Inglés	2019
GPC2	2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA–EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis (19).	The Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA–EDTA)	Europa	Inglés	2020
GPC3	Canadian Rheumatology Association Recommendations for the Assessment and Monitoring of Systemic Lupus Erythematosus (20).	The Canadian SLE Working Group (panel of Canadian rheumatologists and a patient representative from Canadian Arthritis Patient Alliance)	Canadá	Inglés	2018
GPC4	First Latin American clinical practice guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus: Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL, Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus)–Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR) (1).	Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL, Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus)–Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR)	Latino-América	Inglés	2018
GPC5	Guía de práctica clínica para el lupus eritematoso sistémico: recomendaciones para el abordaje clínico general (21).	Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2015. Guías de Práctica	España	Español	2016

		Clínica en el SNS.			
GPC6	Guía de práctica clínica para el manejo del lupus eritematoso sistémico propuesta por el Colegio Mexicano de Reumatología (22).	Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología	México	Español	2019
GPC7	The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults (23).	The British Society for Rheumatology	Inglaterra	Inglés	2018

Todas las GPC identificadas fueron revisadas por el equipo desarrollador. Los expertos clínicos corroboraron que las GPC cumplieran con los criterios de elegibilidad antes mencionados. No se encontraron diferencias en los conceptos de los dos evaluadores en el proceso de tamización doble e independiente. El proceso de búsqueda, revisión y tamización de la evidencia se resume en la figura PRISMA en el Anexo 1. En el Anexo 3 se relacionan las referencias excluidas del proceso en los pasos de tamización por texto completo y evaluación de la calidad.

Elaboración de la tabla comparativa de la evidencia

Para esta actividad, el grupo elaborador se reunió y determinó de forma conjunta los dominios de la enfermedad que son de interés y de los cuales se debe obtener información en las GPC elegidas en la actividad 1 (Búsqueda y evaluación de la evidencia). El término dominio fue definido como aspectos puntuales de la enfermedad que deben ser incluidos en el ECBE y que incluyen aspectos como: i) dominio de diagnóstico y evaluación general del paciente, ii) síndrome febril en paciente con LES, iii) dominio de tratamiento general severidad de la enfermedad y objetivos de tratamiento, iv) dominio de tratamiento manifestaciones específicas, v) dominio de tratamiento de comorbilidades asociadas y vi) dominio de seguimiento clínico.

Para su desarrollo se requirió el diseño de una tabla de extracción comparativa de recomendaciones en la cual se definió información de cada dominio planteado como: i) puntos de control de posible utilidad; ii) recomendaciones acerca del diagnóstico y tratamiento integral de los pacientes con la enfermedad y iii) especialidades participantes en el proceso de atención integral de la enfermedad. Esta actividad fue realizada por uno de los miembros del grupo de expertos clínicos del grupo desarrollador, con acompañamiento de los expertos metodológicos y previa realización de las capacitaciones impartidas por el equipo metodológico al grupo de expertos clínicos. Para la evaluación de los diferentes grados de evidencia de las recomendaciones incluidas en cada GPC, se utilizó el sistema particular designado por cada documento. En el Anexo 2 se describe al detalle el sistema de gradación de la evidencia utilizada por las GPC seleccionadas, que para este ECBE consistió en Oxford Centre, GRADE y SIGN.

Elaboración del algoritmo preliminar

Para la elaboración del algoritmo preliminar del ECBE, el equipo elaborador revisó en conjunto los dominios planteados para la enfermedad y las recomendaciones extraídas de cada uno de los documentos. Se desarrolló una reunión en la que se socializó la calidad de la evidencia y el grado de recomendación para cada recomendación descrita por las GPC incluidas. Posteriormente, se llegó a un acuerdo acerca de las especialidades requeridas para complementar el grupo colaborador con el fin de elaborar el diagrama de flujo diagnóstico y tratamiento de lupus eritematoso sistémico. En este punto, se solicitó apoyo de expertos clínicos de las especialidades de medicina interna, medicina intensiva, nefrología, cardiología, neumología, hematología, reumatología, dermatología, ginecología, oftalmología, fisiatría, enfermería, química farmacéutica, fisioterapia, terapia ocupacional y fonoaudiología.

Finalmente, para el desarrollo de los diagramas de flujo se llevaron a cabo reuniones virtuales y presenciales con una duración aproximada de dos horas cada una, en las cuales se discutió la evidencia clínica seleccionada, teniendo en cuenta la experticia clínica de los participantes y el flujo actual de atención en el HUN, con el fin de elaborar el diagrama de flujo de la atención de los pacientes con lupus eritematoso sistémico. En estas reuniones participaron los expertos clínicos de las especialidades mencionadas y un experto metodológico con formación previa en la elaboración de diagramas de flujo.

Diagramas de flujo

Figura 2. Diagrama de flujo para el diagnóstico y tratamiento del paciente con LES en el HUN.

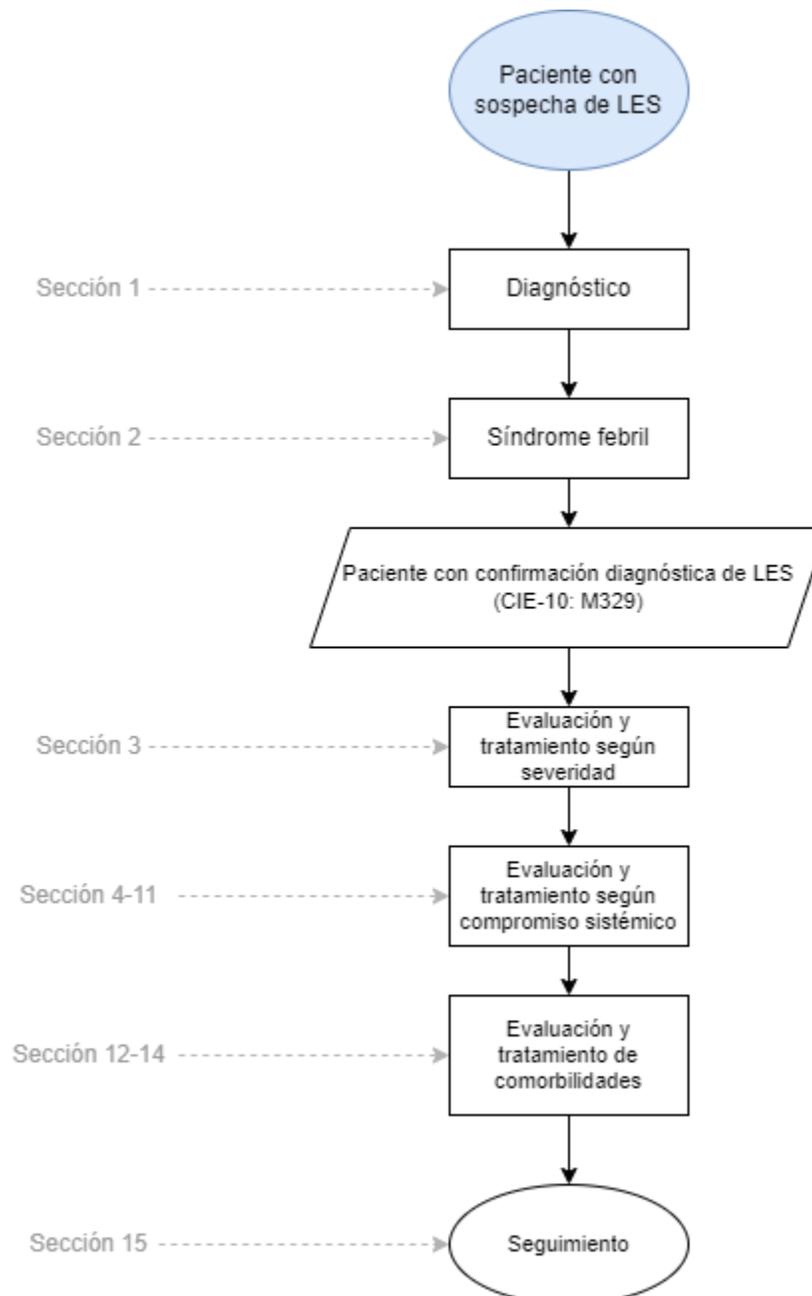
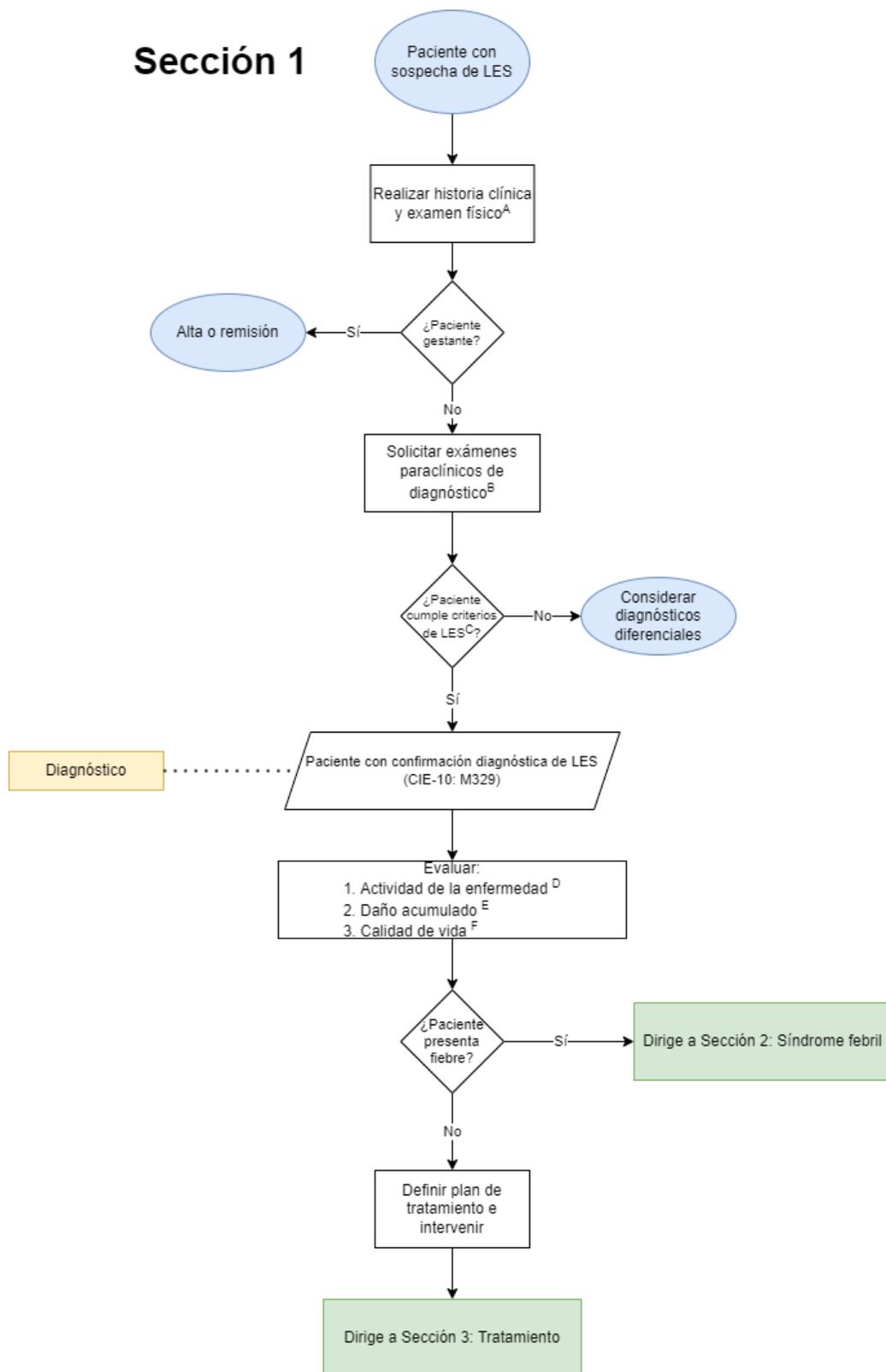


Figura 3. Diagrama de flujo para el diagnóstico y evaluación general del paciente con sospecha de LES.



INFORMACIÓN ADICIONAL

A. Historia clínica y examen físico

Se recomienda monitorizar clínicamente a las mujeres menores de 50 años que debutan con artritis o artralgias asociadas a lesiones cutáneas, fotosensibilidad, Raynaud o síntomas sistémicos, especialmente si existen alteraciones hematológicas (citopenias) o del sedimento urinario, teniendo presente el LES en el diagnóstico diferencial (NE 2++; SIGN)(21).

La evaluación clínica de un paciente con lupus debe incluir una historia completa y una revisión de los sistemas, examen clínico completo y seguimiento de vitales signos, análisis de orina, pruebas de laboratorio, evaluación del estado de salud y calidad de vida, y medición de la actividad de la enfermedad y el daño utilizando Herramientas de evaluación del LES (NE 2++; SIGN)(23).

B. Paraclínicos de diagnóstico

Se recomienda solicitar anticuerpos antinucleares (ANAs) por inmunofluorescencia indirecta (IFI) a pacientes con sospecha de LES:

Los ANAs están presentes en el 95% de estos pacientes. Si la prueba es negativa, existe una baja probabilidad clínica de que el paciente tenga LES. Unos ANAs positivos ocurren en el 5% de la población adulta, y por sí sola tiene un valor diagnóstico pobre en ausencia de características clínicas de enfermedad reumática autoinmune (2++; SIGN) (23).

Se recomienda solicitar anticuerpos específicos en pacientes con sospecha de LES y ANA positivos: En pacientes con ANAs positivos se recomienda la confirmación diagnóstica a través de la detección de auto anticuerpos específicos (anti-ADNdc) (NE 2++; SIGN) (21), (2++; SIGN) (23) y anti-ENA (fundamentalmente anti-Sm) (NE 2++; SIGN) (21), (2+; SIGN) (23).

En pacientes con sospecha clínica de LES y ANAs negativos se recomienda la medición de anticuerpos anti-Ro:

En personas con clínica sugestiva de LES y resultado persistentemente negativo en la prueba de detección de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia indirecta, se sugiere realizar la detección de anticuerpos antinucleares mediante una técnica ELISA que incluya reactivos antigénicos Ro (SSA) o la determinación directa de anti-Ro (SSA) (NE 2+; SIGN) (21), (2 +; SIGN) (23).

C. Criterios LES

Se recomienda utilizar los criterios diagnósticos de lupus eritematoso sistémico ACR/EULAR 2019 (8) o SLICC 2012 (NE 2++; SIGN) (Ver Anexo 5 y Anexo 6) (21).

D. Actividad de la enfermedad

Para pacientes adultos con LES, sugerimos evaluar la actividad de la enfermedad con un instrumento validado de actividad de la enfermedad durante las visitas de referencia y de seguimiento (NE baja; GRADE) (20), (Recomendación √: puntos de buena práctica clínica; SIGN) (Ver Anexo 7) (21).

E. Daño acumulado

Las personas con LES precisan una monitorización lo más estandarizada y objetiva posible de su enfermedad, por lo que se sugiere el uso de instrumentos validados para cuantificar el daño acumulado (Recomendación √: puntos de buena práctica clínica; SIGN) (21). (Ver Anexo 9).

F. Calidad de vida

Las personas con LES precisan una monitorización lo más estandarizada y objetiva posible de su enfermedad, por lo que se sugiere el uso de instrumentos validados para evaluar la calidad de vida (Recomendación √: puntos de buena práctica clínica; SIGN) (21).

Para la evaluación de la calidad de vida de un paciente con lupus debe utilizarse herramientas de evaluación del LES LupusQoL (NE 2++; SIGN) (Ver Anexo 9) (23).

Figura 4. Diagrama de flujo del paciente con LES que presenta síndrome febril.

Sección 2



INFORMACIÓN ADICIONAL

G. Etiología

Se recomienda a los paciente con LES y que presenten fiebre descartar proceso infeccioso, efecto tóxico a medicamentos o actividad de la enfermedad, considerando que puede tener una combinación de estas etiologías. Los paraclínicos y estudios complementarios requeridos seran basados en la sospecha clinica.

La proteína C reactiva puede estar elevada en pacientes con lupus e infección (NE 2+; SIGN) (21).

H. Proceso infeccioso

Se debe evaluar a los pacientes con LES en busca de factores de riesgo de infecciones generales y relacionados con la enfermedad, como edad avanzada/debilidad (NE 5/D; OXFORD)(12), diabetes mellitus (NE 5/D; OXFORD) (12), compromiso renal (NE 2b/B; OXFORD) (12), inmunosupresión/terapia biológica (NE 1b-2b/BC; OXFORD) (12), y uso de GC (NE 1a/A; OXFORD) (12).

I. Fiebre etiología LES

Se recomienda a los paciente con LES con temperatura >38°C, a quienes se les haya descartado otra etiología, considerar la fiebre secundaria actividad de la enfermedad.

Se recomienda tomar en consideración que la fiebre por actividad suele cursar con niveles bajos de complemento, elevación de títulos de anti-ADN y elevación discreta de la PCR. (NE moderado; GRADE) (22).

J. Efecto tóxico medicamentos

Se recomienda los paciente con LES y fiebre considerar efecto secundario a medicamentos.

K. Tratamiento primera línea

Se recomienda como primera línea de manejo para la fiebre por actividad de la enfermedad la hidroxicloroquina (HCQ) $\leq 6,5$ mg/kg/día (NE: 1++; SIGN) (23).

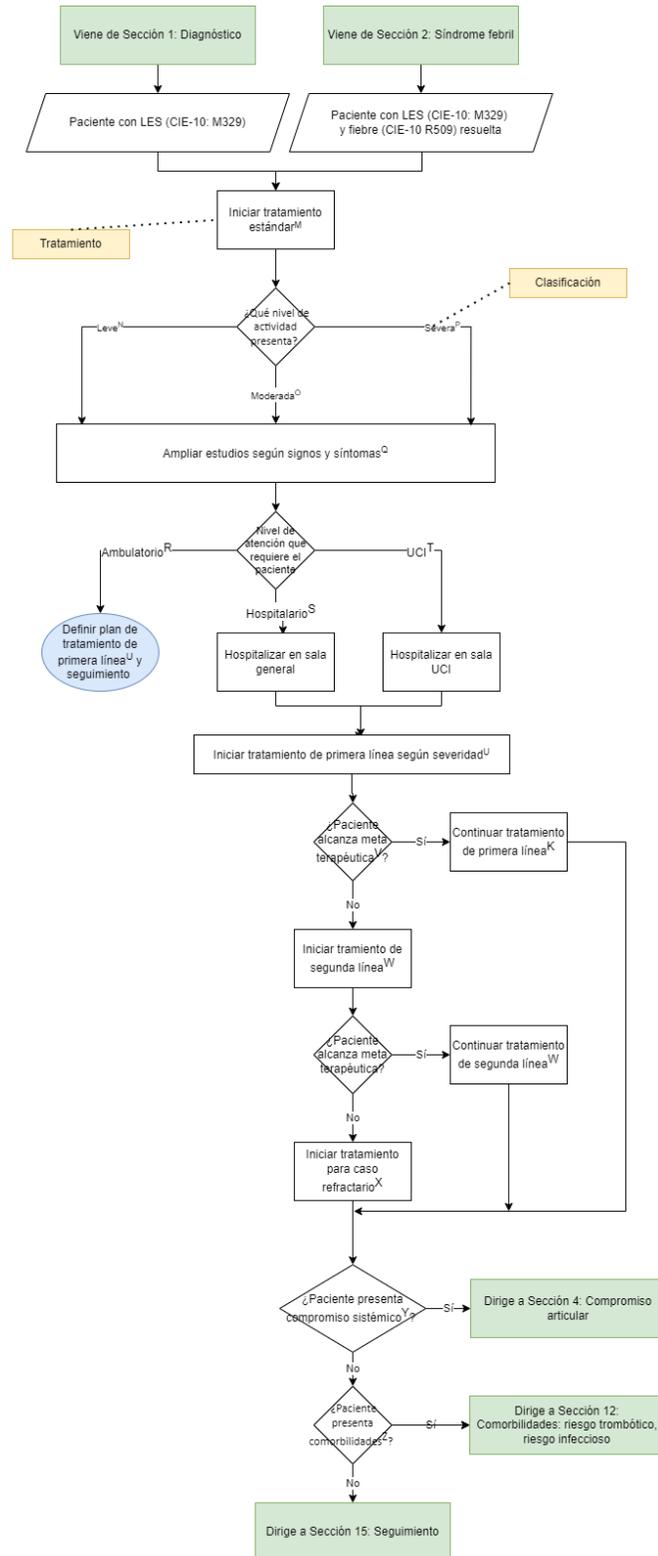
En pacientes sin datos iniciales de proceso infeccioso, se recomienda el uso de GC en dosis medias a altas (prednisona de 20 a 40 mg al día con respuesta en 1 a 5 días); si en 72 horas no hay respuesta considerar una etiología diferente. (NE moderado; GRADE) (22).

L. Tratamiento segunda línea

Se recomienda como segunda línea de manejo para la fiebre por actividad de la enfermedad los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) (NE 3; SIGN) (23).

Figura 5. Diagrama de flujo de tratamiento general por severidad de la enfermedad.

Sección 3



INFORMACIÓN ADICIONAL

M. Tratamiento estándar

Tratamiento estándar con anti maláricos y corticoide según la severidad de la enfermedad y su respectivo descenso a dosis menores a 7.5 mg o su retiro completo.

N. Actividad leve

La actividad leve de la enfermedad no supone una amenaza para la función o la vida y no generan un daño irreversible o una secuela relevante (ej., fatiga, fiebre, artralgias, artritis leve o intermitente, algunas manifestaciones, cutáneas y serositis leve) (22).

La actividad leve de la enfermedad es el lupus clínicamente estable sin afectación de órganos potencialmente mortales, que se manifiesta principalmente como artritis, lesiones mucocutáneas, pleuritis leve o trombocitopenia entre 50 mil a 150 mil (23).

O. Actividad moderada

La actividad moderada de la enfermedad no es una amenaza para la vida, pero sí generan limitación funcional (ej., artritis persistente, lesiones cutáneas graves o extensas, trombocitopenia leve y serositis moderada) (22).

Los pacientes con actividad moderada de la enfermedad tienen manifestaciones más graves que en la actividad leve como fiebre, erupción relacionada con el lupus hasta 2/9 de la superficie corporal cutánea, vasculitis, alopecia con inflamación del cuero cabelludo, artritis, pleuritis, pericarditis, hepatitis y plaquetas entre 25 mil a 50 mil (23).

P. Actividad severa

La actividad severa de la enfermedad afecta a un órgano mayor y ponen en riesgo la vida o la función, además tienen riesgo de daño crónico con secuela orgánica importante (ej., glomerulonefritis lúpica, afección neurológica grave, hemorragia pulmonar, vasculitis, lupus ampolloso) (22).

La enfermedad grave se define como una amenaza para los órganos o la vida e incluye, erupción que involucra >2/9 del área de la superficie corporal, miositis, pleuritis severa y/o pericarditis con derrame, ascitis, enteritis, mielopatía, psicosis, confusión aguda, neuritis óptica, y plaquetas <25 mil (NE 4; SIGN) (23).

Q. Ampliar estudios

Se recomienda que los estudios complementarios sean indicados con relación a la sospecha clínica de la afectación orgánica.

R. Tratamiento ambulatorio

¿Cuál es el tratamiento ambulatorio de la actividad lúpica leve?

Los pacientes con actividad leve de la enfermedad pueden ser tratados con antiinflamatorio no esteroideo (AINE), antimaláricos (Hidroxicloroquina: HCQ) y glucocorticoides (GC) a dosis bajas (22).

El mantenimiento es con prednisolona $\leq 7,5$ mg/día (NE 4; SIGN) (23) y HCQ 200 mg/día (NE 1++; SIGN) (23) y/o metotrexato (MTX) 10 mg/semana (NE 1+; SIGN) (23).

S. Tratamiento hospitalario

Se recomienda determinar en conjunto con medicina interna los criterios y definiciones según el acuerdo interdisciplinario.

T. UCI

Se recomienda determinar en conjunto con cuidado intensivo los criterios y definiciones según el acuerdo interdisciplinario.

U. Tratamiento primera línea

El tratamiento para pacientes con actividad leve de la enfermedad varía según la afección órgano específica, y puede comprender prednisolona tópica preferida u oral ≤ 20 mg al día durante 1-2 semanas (NE 4; SIGN) (23) o metilprednisolona 80-120 mg intramuscular o intraauricular (NE 2+; SIGN) (23) e HCQ 46,5 mg/kg/día (NE 1++; SIGN) (23) y/o MTX 7,5-15 mg/semana (NE 1+; SIGN) (23) y/o AINES (solo por días a algunas semanas) (NE 3; SIGN) (23). El mantenimiento es con prednisolona $\leq 7,5$ mg/día (NE 4; SIGN) (23) y HCQ 200 mg/día (NE 1++; SIGN) (23) y/o MTX 10 mg/semana (NE 1+; SIGN) (23).

El tratamiento para pacientes con actividad moderada de la enfermedad varía según la afección órgano específico y puede comprender prednisolona $\leq 0,5$ mg/kg/día (NE4; SIGN) (23) o metilprednisolona intravenosa ≤ 250 mg x 1 o 3 días (NE 2+; SIGN) (23) o metilprednisolona 80-120 mg intramuscular (NE 2+; SIGN) (23).

El tratamiento para pacientes con actividad severa de la enfermedad varía según la afección órgano específico y puede comprender prednisolona $\leq 0,5$ mg/día (NE 4; SIGN) (23) o metilprednisolona intravenosa 500 mg x 1 o 3 días (NE 2+; SIGN) (23) o Prednisolona $\leq 0,5$ -1 mg/kg/día (NE 4; SIGN) (23) y AZA 2-3 mg/kg/día (NE 2+; SIGN) (23) o ciclofosfamida (CYC) IV (NE 2++; SIGN) (23) o MMF 2-3g/día (NE 2++; SIGN) (23).

V. Meta terapéutica

El tratamiento del LES debe tener como objetivo la remisión o baja actividad de la enfermedad y la prevención de brotes en todos los órganos, manteniéndose con la menor dosis posible de glucocorticoides (NE 2b/B; OXFORD) (12), (NE 2+; SIGN) (21).

La remisión completa (ausencia de actividad clínica sin uso de fármacos GC y IS) es infrecuente. Con este fin, los estados de baja actividad de la enfermedad recientemente definidos (basados en una puntuación SLEDAI ≤ 3 en antimaláricos, o alternativamente SLEDAI ≤ 4 , PGA ≤ 1 con GC $\leq 7,5$ mg de prednisona y agentes IS bien tolerados).

W. Tratamiento segunda línea

El tratamiento para pacientes con actividad moderada de la enfermedad varía según la afección órgano específico y puede comprender azatioprina (AZA) 1,5-2,0 mg/kg/día (NE 2+; SIGN) (23) o MTX 10-25 mg/semana (NE 1+; SIGN) (23) o mofetil micofenolato (MMF) 2-3g/día (NE 2++; SIGN) (23) o ciclosporina $\leq 2,0$ mg/kg/día (NE 2+; SIGN) (23) e HCQ $\leq 6,5$ mg/kg/día (NE 1++; SIGN) (23). El mantenimiento: AZA 50-100 mg/día (NE 2+; SIGN) (23) o MTX 10 mg/semana (NE 1+; SIGN) (23) o MMF 1 g/día o ciclosporina 50-100 mg/día (NE 2+; SIGN) (23) e HCQ 200 mg/día (NE 1++; SIGN) (23).

El tratamiento para pacientes con actividad severa de la enfermedad varía según la afección órgano específico y puede comprender ciclosporina $\leq 2,5$ mg/kg/día (NE 2+; SIGN) (23) e HCQ $\leq 6,5$ mg/kg/día (NE 1++; SIGN) (23). El mantenimiento: Prednisolona $\leq 7,5$ mg/día (NE 4; SIGN) (23) y MMF 1,0-1,5 g/día (NE 2++; SIGN) (23) o AZA 50-100 mg/día (NE 2+; SIGN) (23) o ciclosporina 50-100 mg/día (NE 2+; SIGN) (23) e HCQ 200 mg/día (NE 1++; SIGN) (23).

X. Caso refractario

Para casos refractario a nivel cutáneo y articular se puede usar belimumab (NE1 +; SIGN) (23) o rituximab (RTX) (NE 2+; SIGN) (23).

Se puede considerar inmunoglobulina intravenosa (IVIG) (NE 2 ; SIGN) (23) y plasmaféresis (NE 3; SIGN) (23) en pacientes con citopenias refractarias.

Para la enfermedad renal activa refractaria, el tratamiento puede cambiarse a una de las terapias iniciales alternativas no usadas en primera instancia (Recomendación 2b/B-C; OXFORD) (12) o RTX (1000 mg en los días 0 y 14) (Recomendación 2b/C; OXFORD) (19).

El RTX puede emplearse como segunda línea en personas con LES neuropsiquiátrico refractario a ciclofosfamida intravenosa (NE 2+; SIGN) (21).

El etanercept ha sido eficaz en pacientes con artritis y serositis refractarias, sin efectos adversos graves a corto plazo y sin empeoramiento de la actividad renal (Recomendación \surd : puntos de buena práctica clínica; SIGN) (21).

Para compromiso pulmonar refractario (pleuritis o neumonitis) se recomienda IVIG a una dosis de 2 g/kg durante 5 días (400 mg/kg/día) (NE baja; GRADE) (22), y el RTX se recomienda utilizar en casos de

neumopatía intersticial crónica refractarios en las dosis habituales de 375 mg/m² de superficie corporal en 4 dosis semanales o 1 g dosis total por aplicación en 2 aplicaciones separadas por 15 días una de la otra (NE baja; GRADE) (22).

Para pacientes con pseudoobstrucción intestinal refractaria por LES se recomienda IVIG (NE baja; GRADE) (22), y en pacientes con pancreatitis refractaria por LES refractaria se recomienda plasmaferesis (NE baja; GRADE) (22).

Y. Compromiso sistémico

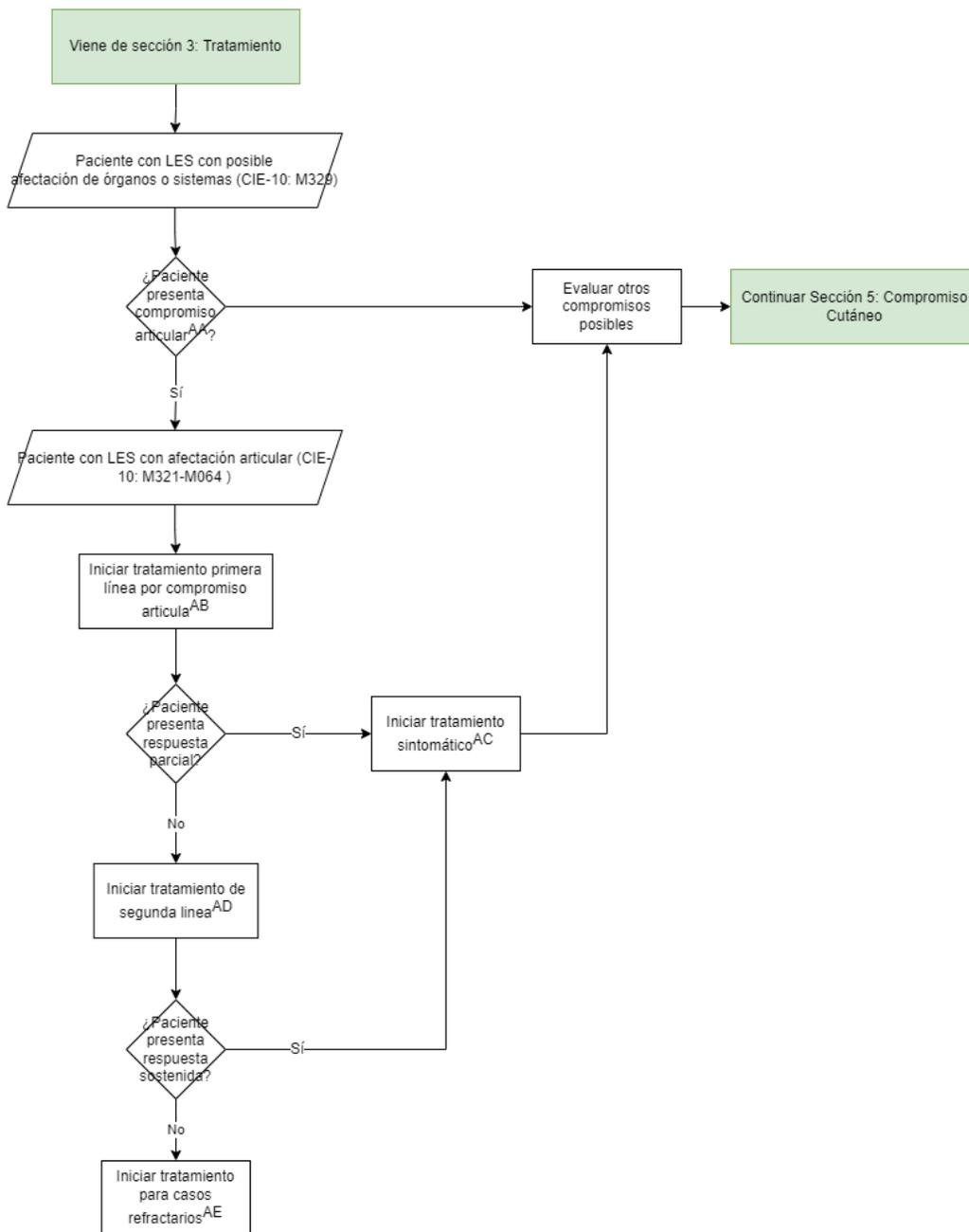
Todo paciente con lupus eritematoso sistémico debe evaluarse mediante examen clínico y paraclínico la presencia de compromiso osteoarticular, mucocutáneo, renal, hematológico, neurológico y neuropsiquiátrico.

Z. Comorbilidad

Todo paciente con lupus eritematoso sistémico debe evaluarse el riesgo cardiovascular, riesgo de infecciones, salud mineral ósea, riesgo trombotico, riesgo de cáncer y descartar embarazo asociado.

Figura 6. Diagrama de flujo para el tratamiento del paciente con LES, con compromiso osteoarticular.

Sección 4



INFORMACIÓN ADICIONAL

AA. Compromiso articular

Los pacientes con lupus pueden presentar artralgia o artritis los cuales serán evaluados mediante la historia clínica y los hallazgos compatibles con inflamación a través del examen clínico.

AB. Tratamiento primera línea

HCQ y GC a dosis bajas (prednisona ≤ 7.5 mg o equivalente por el tiempo más corto) solos antes de añadir otro inmunosupresor (NE Baja; SIGN) (21) (23).

El MTX y los anti malaricos son los fármacos de elección en las manifestaciones articulares del LES (NE 1+; SIGN) (21).

AC. Tratamiento sintomático

Se recomienda AINEs y otros analgésicos como medidas sintomáticas, así como las inyecciones intraauriculares de corticoides.

AD. Tratamiento segunda línea

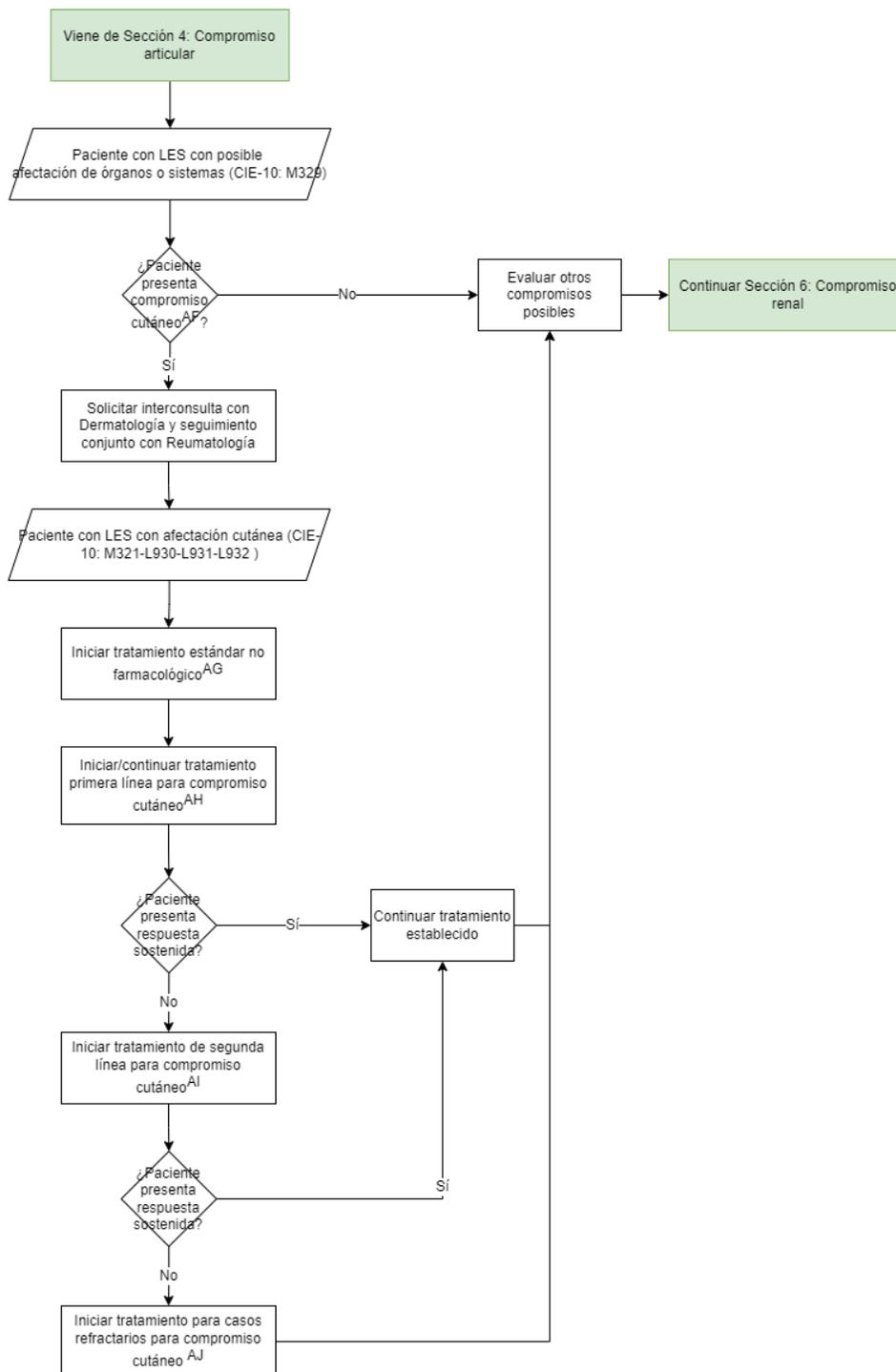
Si el trastorno permanece activo tras HCQ y GC a dosis bajas (prednisona ≤ 7.5 mg o equivalente por el tiempo más corto) añadir MTX o LFN antes de otro inmunosupresor (NE Baja a moderada; GRADE)(1).

AE. Tratamiento refractario

Para casos refractario a nivel cutáneo y articular se puede usar belimumab (NE1+; SIGN) (23) o rituximab (NE 2+; SIGN) (23).

Figura 7. Diagrama de flujo para el tratamiento del paciente con LES, con compromiso cutáneo.

Sección 5



INFORMACIÓN ADICIONAL

AF. Compromiso cutáneo

Los pacientes con lupus pueden presentar compromiso en piel, lesiones en áreas foto expuestas o cuadros de lesiones cicatriciales, configurando cuadros de lupus cutáneo agudo, subagudo o crónico.

AG. Tratamiento estándar no farmacológico

Se recomienda el uso regular de foto protectores de amplio espectro con alto índice de protección solar, aplicados uniformemente en todas las áreas expuestas en cantidad de 2 mg/cm², 15-30 min antes de la exposición y reaplicados cada 2 h y/o después de la inmersión o sudoración (NE 1+; SIGN) (21).

Se sugiere informar y educar sistemáticamente a las personas con LES, particularmente aquellos con lupus cutáneo o que refieren una historia de fotosensibilidad, sobre las medidas de foto protección y la importancia de su uso para un mejor control de su enfermedad y evitar la aparición de otros síntomas (Recomendación √: puntos de buena práctica clínica; SIGN) (21).

Además de por su impacto nocivo sobre la salud general, se sugiere evitar el consumo de tabaco por su posible efecto sobre la actividad lúpica, especialmente a nivel cutáneo (NE 2+; SIGN) (21).

Protector solar con alto factor de protección solar UV-A y UV-B son importantes en el manejo y prevención de lesiones cutáneas inducidas por radiación UV (NE 2 ++; SIGN) (24), también se debe advertir a los pacientes sobre la evitación del sol y el uso de ropa protectora (NE 4; SIGN) (23).

AH. Tratamiento primara línea

En el lupus cutáneo, se sugiere el empleo inicial de glucocorticoides tópicos de alta potencia (Recomendación √: puntos de buena práctica clínica; SIGN) (21)

El tratamiento de primera línea de la enfermedad de la piel en el LES incluye agentes tópicos (GC, inhibidores de la calcineurina) (NE 2b/B; OXFORD) (12), anti maláricos (HCQ, quinacrina), (NE 1a/A; OXFORD) (12) y/o GC sistémicos (NE 4/C; OXFORD) (12).

AI. Tratamiento segundo línea

Se recomienda MTX como primer fármaco inmunosupresor en el tratamiento del LES no renal con actividad moderada, particularmente en las manifestaciones cutáneas y articulares (N 1++; SIGN) (21)

MTX (NE 1+; SIGN) (21), AZA (NE 2+; SIGN) (21), MMF (NE 2++; SIGN) (21), ciclosporina (NE 2+; SIGN) (21), y otros inhibidores de la calcineurina (NE 3; SIGN) (21), deben ser considerado en casos de enfermedad cutánea, si HCQ es insuficiente.

AJ. Tratamiento refractario

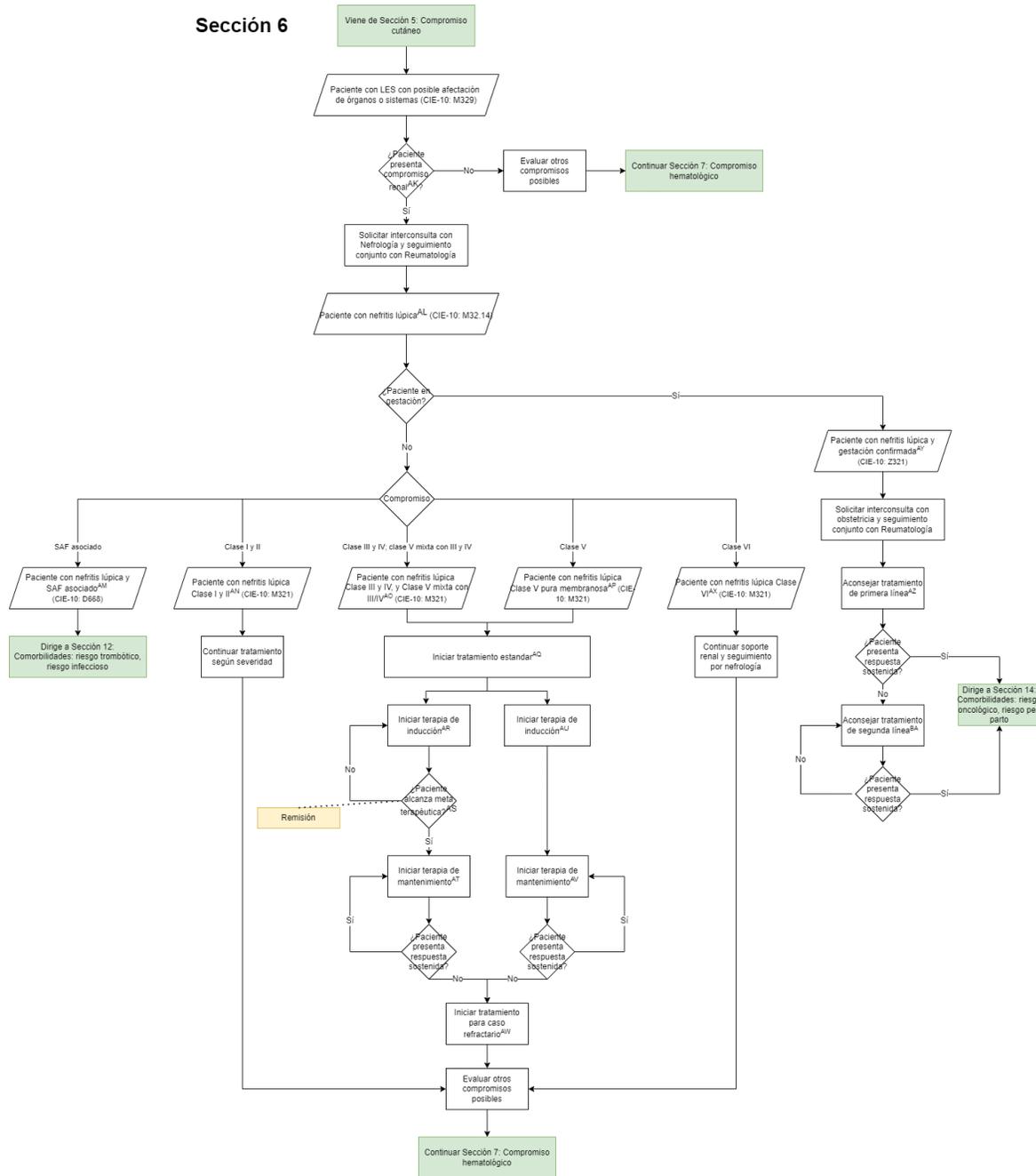
Se sugiere la combinación de mepacrina e HCQ en pacientes con actividad lúpica refractaria, sobre todo cutánea, al poder producir efectos sinérgicos (NE 3; SIGN) (21).

En casos refractarios, se sugiere emplear tratamientos tópicos con anticalcineurínicos (tacrolimus o pimecrolimus) (Recomendación √: puntos de buena práctica clínica; SIGN) (21).

Para casos refractarios a nivel cutaneo y articular se puede usar belimumab (NE1+; SIGN) (23), o rituximab (NE 2+; SIGN) (23).

En casos que no respondan o que requieran dosis altas de GC, se puede agregar metotrexato (NE 3a/B; OXFORD) (17), retinoides (NE 4/C; OXFORD) (12), dapsona (NE 4/C; OXFORD) (12), o micofenolato (NE 4/C; OXFORD) (12).

Figura 8. Diagrama de flujo para el tratamiento del paciente con LES, con compromiso renal.



INFORMACIÓN ADICIONAL

AK Compromiso renal

Los pacientes con lupus pueden presentar compromiso a nivel renal, presentando compromiso de la función renal o glomerular, espectro clínico, que puede ir desde elevación de azoados, proteinuria hematuria, hasta cuadros de falla renal o microangiopatía trombótica.

El compromiso renal en lupus

AL. Nefritis lúpica: biopsia renal

El reconocimiento temprano de signos de afectación renal y, cuando se presente, la realización de una biopsia renal diagnóstica es esencial para garantizar resultados óptimos (NE 2b/B; OXFORD) (12).

Se debe considerar la biopsia renal cuando hay evidencia de afectación renal, especialmente en presencia de proteinuria persistente $\geq 0,5$ g/24 horas o índice proteinuria / creatinuria (UPCR) ≥ 500 mg/g en la primera orina de la mañana (NE 2b/B; OXFORD) (19), y/o una disminución inexplicable de la tasa de filtración glomerular (TFG) (NE 2b/C OXFORD) (19).

Se recomienda la realización de biopsia renal a todos las personas con LES que presenten proteinuria confirmada $\geq 0,5$ g/día, especialmente en presencia de sedimento activo y/o insuficiencia renal aislada sin explicación alternativa (NE 2++; SIGN) (21).

Siempre que sea posible y no exista una contraindicación formal, deberá realizarse biopsia a los pacientes con datos sugestivos de nefritis lúpica (NL) para clasificar el tipo de glomerulonefritis y evaluar datos de actividad, cronicidad, cambios vasculares y tubulares (NE alta; GRADE) (22).

En caso de recaída en la que se sospeche viraje de nefritis, o bien nefropatía cicatricial, debe plantearse la posibilidad de repetir la biopsia. (NE moderada; GRADE) (22).

En casos con función renal estable/mejorada pero con respuesta renal incompleta, la repetición de la biopsia renal puede distinguir las lesiones renales crónicas de las activas (NE 4/C; OXFORD) (19).

AM. SAF asociado

En pacientes con nefropatía asociada al síndrome anti fosfolípido, se puede considerar el tratamiento anti plaquetario/anticoagulante, además de HCQ (NE 2b/C; OXFORD) (19).

AN. Cuál es el tratamiento para la nefritis lúpica clase I y II

Se recomienda el tratamiento con inmunosupresor en el caso de nefritis I y II que curse con deterioro de la función renal, sedimento activo o proteinuria ≥ 1 g/día (NE baja; GRADE) (22). (Ver anexo 10)

Para el tratamiento de la nefritis I o II, valorando toxicidad/beneficio, se podría usar azatioprina (de 1 a 2 mg/kg/día), MMF (de 1 a 2 g/día) o CYC (de 0,750 a 1 g/m² de superficie corporal por mes), en combinación a GC en dosis medias (0,5 g/kg prednisona) con reducción gradual, por un periodo mínimo de 6 meses (NE baja; GRADE) (22).

AO. Clase III, IV y V mixta con III/IV

Para ver la clasificación dirigirse a Anexo 10.

AP. Clase V pura membranosa

Para ver la clasificación dirigirse a Anexo 10.

AQ. Tratamiento estándar

Para aumentar las probabilidades de remisión, se recomienda tratamiento adyuvante con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueadores del receptor de angiotensina (ARA) de cara a un buen control tensional y para disminuir la proteinuria (NE 2+; SIGN) (21).

Se recomiendan IECA o ARA para todos los pacientes con UPCR >500 mg/g o hipertensión arterial (NE 5/D; OXFORD) (19), las estatinas se recomiendan sobre la base de los niveles de lípidos y el riesgo estimado de enfermedad cardiovascular a 10 años mediante la evaluación sistemática del riesgo coronario u otras herramientas validadas (NE 5/D; OXFORD) (19), la protección ósea (suplementos de calcio/vitamina D y/o agentes antirresortivos) y las inmunizaciones con vacunas no vivas pueden reducir las comorbilidades relacionadas con el tratamiento y la enfermedad y se recomiendan (NE 5/D; OXFORD) (19). Si los aPL son positivos, y según el perfil de aPL, se puede usar ácido acetilsalicílico (80-100 mg/día) después de equilibrar los beneficios y el riesgo de hemorragia (NE 2a/C OXFORD) (19). Se debe considerar el tratamiento anticoagulante en casos de síndrome nefrótico con albúmina sérica < 20 g/L (NE 5/D OXFORD) (19). Hidroxicloroquina debe administrarse conjuntamente (NE 2a/B OXFORD) (19) a una dosis que no exceda los 5 mg/kg/día y ajustada para la TFG (NE 3b/C OXFORD) (19).

AR. Terapia de inducción Clase III, IV y V mixta con III/IV

El MMF (NE 1a/A; OXFORD) (12) o la CYC intravenosa en dosis bajas (NE 2a/B; OXFORD) (12) se recomiendan como tratamiento inicial (de inducción), ya que tienen la mejor relación eficacia/toxicidad.

En pacientes con alto riesgo de insuficiencia renal (tasa de filtración glomerular reducida, presencia histológica de semilunas fibrosas o necrosis fibrinoide, o atrofia tubular/fibrosis intersticial), se pueden considerar regímenes similares, pero también se pueden usar dosis altas de CYC intravenosa (NE 1b/A; OXFORD) (12).

AS. Meta terapéutica

El objetivo del tratamiento es la optimización (preservación o mejora) de la función renal, acompañada de una reducción de la proteinuria de al menos un 25 % a los 3 meses (NE 2b/D; OXFORD) (19), 50% a los 6 meses (NE 2a/B; OXFORD) (19), y un objetivo de UPCR por debajo de 500–700 mg/g a los 12 meses (respuesta clínica completa) (NE 2a/B; OXFORD) (19).

Los principales objetivos terapéuticos para la NL son (NE 3; SIGN) (21):

1. Preservar a largo plazo la función renal.
2. Prevenir las recidivas.
3. Evitar el daño secundario al tratamiento.
4. Mejorar la supervivencia y la calidad de vida relacionada con la salud.

El tratamiento debe apuntar al menos a *una* remisión parcial (definida como una reducción de ≥50 % de la proteinuria a niveles subnefróticos y creatinina sérica dentro del 10 % desde el inicio) entre 6 y 12 meses; la remisión renal completa (proteinuria <500 mg/24 horas y creatinina sérica dentro del 10 % desde el inicio), sin embargo, puede requerir una duración del tratamiento más prolongada, a menudo más de 12 y hasta 24 meses.

AT. Terapia de mantenimiento Clase III, IV y V mixta con III/IV

Si se logra mejoría después del tratamiento inicial, se recomienda inmunosupresión posterior con MMF/Ácido Micofenólico (MPA) (dosis: 1 a 2 g/día) —especialmente si se usó como tratamiento inicial— (NE: 1a/A; OXFORD) (19) o AZA (2 mg/kg/día), de preferencia si se contempla el embarazo, en combinación con dosis bajas de prednisona (2.5 a 5 mg/día) cuando sea necesario para controlar la actividad de la enfermedad. (NE 1a/A; OXFORD) (19). Se puede intentar la suspensión gradual del tratamiento (primero con glucocorticoides, luego con fármacos inmunosupresores) después de al menos 3 a 5 años de terapia con una respuesta clínica completa. HCQ debe continuarse a largo plazo (NE2b/C; OXFORD) (19).

Para la terapia de mantenimiento, se debe usar micofenolato o azatioprina (NE 1a/A; OXFORD) (12).

Utilizar MMF o AZA sobre CYC (NE: Baja; GRADE) (1).

Se recomienda MMF o AZA para la terapia de mantenimiento de la nefritis lúpica proliferativa. (NE 1++; SIGN), Como alternativa a ellos, se sugiere la ciclofosfamida intravenosa en pulsos trimestrales o la ciclosporina A (NE 2++++; SIGN) (21).

AU. Terapia de inducción Clase V pura membranosa

En nefritis clase V pura, MMF (dosis objetivo de 2 a 3 g/día; o MPA en dosis equivalente), (NE 2a/B; OXFORD) (19) en combinación con pulsos de metilprednisolona intravenosa (dosis total de 500 a 2500 mg, dependiendo de la gravedad de la enfermedad) seguido de prednisona oral (20 mg/día, reducido a ≤ 5 mg/día a los 3 meses) (NE 2b/C; OXFORD) (19), se recomienda como tratamiento inicial debido a la mejor relación eficacia/toxicidad.

AV. Terapia de mantenimiento Clase V pura membranosa

Las opciones alternativas para la nefritis de clase V incluyen CYC intravenosa (NE 2b/B; OXFORD) (19) o inhibidor de calcineurina (CNI) especialmente tacrolimus (TAC) en monoterapia (NE 2b/B; OXFORD) (19) o en combinación con MMF/MPA, particularmente en pacientes con proteinuria en rango nefrótico (NE 1b/B; OXFORD) (19).

AW. Tratamiento refractario

En caso de no lograr los objetivos del tratamiento, se recomienda una evaluación exhaustiva de las posibles causas, incluida la evaluación de la adherencia al tratamiento y el seguimiento farmacológico terapéutico (NE 5/D; OXFORD) (19). Para la enfermedad activa que no responde/refractaria, el tratamiento puede cambiarse a una de las terapias iniciales alternativas mencionadas anteriormente (NE 2b/B-C; OXFORD) (19) o Rituximab (1000 mg en los días 0 y 14) (NE 2b/C; OXFORD) (19).

AX. Clase VI

Todos los métodos de tratamiento de reemplazo renal pueden usarse en pacientes con LES (NE 2b/B; OXFORD) (19). La inmunosupresión en la enfermedad renal terminal en diálisis debe guiarse por las manifestaciones extra renales (NE 2b/C; OXFORD) (19). El trasplante puede preferirse a otras opciones de reemplazo de riñón y debe considerarse cuando el lupus extra renal está clínicamente (e idealmente, serológicamente) inactivo durante al menos 6 meses; los resultados son mejores con el donante vivo y el trasplante preventivo (NE 2b/C; OXFORD) (19). **(Ver anexo 10)**

AY. Gestación

Se puede planificar el embarazo en pacientes estables con NL inactiva **(NE 1b/A; OXFORD) (19)**.

En condiciones óptimas, la UPCR debe estar por debajo de 500 mg/g durante los 6 meses anteriores, con GFR >50 ml/min **(NE 2b/C; OXFORD) (19)**.

Los pacientes deben ser evaluados al menos cada 4 semanas, preferiblemente por un equipo multidisciplinario que incluya un obstetra con experiencia en la enfermedad **(NE 5/D; OXFORD) (19)**.

MMF/MPA debe retirarse al menos 3 a 6 meses antes de la planificación de la concepción, para garantizar que un agente inmunosupresor alternativo no provoque una recaída **(NE 5/D; OXFORD) (19)**.

AZ. Tratamiento primera línea gestación

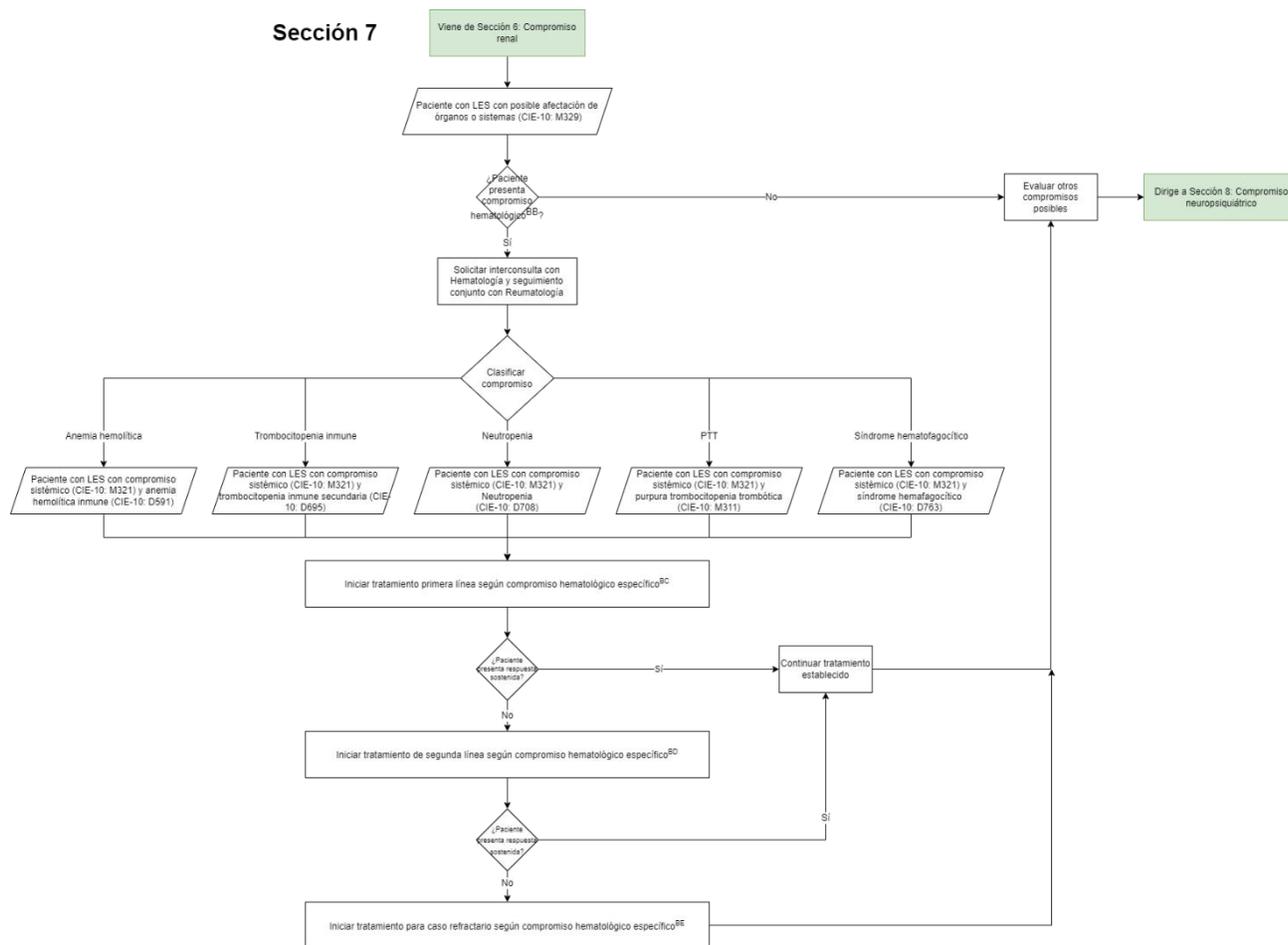
Durante el embarazo, se recomienda el ácido acetilsalicílico para reducir el riesgo de pre eclampsia. **(NE 2b/C; OXFORD) (19)**.

Los brotes de NL durante el embarazo se pueden tratar con los medicamentos aceptables mencionados anteriormente y pulsos de MPA intravenoso, según la gravedad del brote **(Recomendación 3b/C; OXFORD) (19)**.

BA. Tratamiento segunda línea gestación

Medicamentos compatibles como HCQ **(NE 1b/B; OXFORD) (19)**, prednisona, AZA y/o CNI (especialmente TAC) **(NE 3b/C; OXFORD) (19)** debe continuarse en dosis seguras durante el embarazo y la lactancia.

Figura 9. Diagrama de flujo para el tratamiento del paciente con LES, con compromiso hematológico.



INFORMACIÓN ADICIONAL

BB. Compromiso hematológico

El compromiso hematológico en lupus, pueden manifestarse desde cuadros con leucopenia, linfopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia, así como microangiopatía trombótica o síndrome hemofagocítico, hallazgos que deberán ser identificados mediante el examen clínico y los estudios de química sanguínea que incluyen hemograma, tiempos de coagulación y extendido de sangre periférica

BC. Tratamiento primero línea

¿Cuál es el tratamiento de inducción de primera línea para los pacientes con anemia hemolítica inmune?

Utilizar dosis altas de GC (NE baja; GRADE) (1).

Glucocorticoides: Para tratar de obtener respuestas rápidas (en aproximadamente 48 a 72 horas) en situaciones en donde la anemia ponga en riesgo la vida, se recomienda el uso de bolos de metilprednisolona intravenosa (1 g al día, de 3 a 5 días, según la gravedad de la anemia). Se recomienda que al pasar el GC a vía oral (1 mg/kg/día prednisona o su equivalente), se mantenga esta dosis por 4 semanas al menos y posteriormente el descenso sea lento y paulatino para evitar recaídas, hasta tener algún otro inmunosupresor y la cifra de hemoglobina sea estable y mayor de 7 g/dL. (NE buena; GRADE) (22).

Azatioprina: Se recomienda su uso como agente ahorrador de GC y en los casos en los que existan recaídas al retiro o descenso de estos en dosis de 0,5 a 2 mg/kg día, según tolerancia y respuesta clínica (NE buena; GRADE) (22).

Se sugiere la corticoterapia como tratamiento inmunosupresor de primera línea para las citopenias graves del LES (NE 3; SIGN) (23).

¿Cuál es el tratamiento de inducción de primera línea para los pacientes con Trombocitopenia inmune secundaria?

El tratamiento agudo de la trombocitopenia lúpica incluye dosis altas de GC (incluidos pulsos de metilprednisolona intravenosa) (NE 4/C; OXFORD) (12) y/o inmunoglobulina G intravenosa (NE 4/C; OXFORD) (12).

Para el mantenimiento de la respuesta, se pueden usar agentes inmunosupresores/ahorradores de GC como micofenolato (Recomendación 2b/C), azatioprina (NE 2b/C; OXFORD) (12) o ciclosporina (NE 4/C; OXFORD) (12).

Los glucocorticoides son la primera modalidad de tratamiento en la trombocitopenia asociada al LES y alrededor del 20% de los pacientes consiguen remisión a largo plazo. Cuando se combina inicialmente con glucocorticoides, la HCQ o danazol muestra un efecto aditivo y reductor de la dosis de glucocorticoides en el tratamiento de la trombocitopenia (NE 2-; SING) (21).

En pacientes sintomáticos, en situación de gravedad, se prefiere inicialmente la administración de glucocorticoides por vía intravenosa. El cambio a la vía oral tras la mejoría inicial es una práctica de rutina (NE 1-; SIGN) (21).

En la trombocitopenia, la decisión de iniciar el tratamiento se basa, fundamentalmente, en la presencia de manifestaciones hemorrágicas y, en determinadas ocasiones, en el recuento de plaquetas inferior a 20-30 mil (Recomendación √: puntos de buena práctica clínica; SIGN) (21).

Los pacientes con recuentos de plaquetas entre 20-30 mil y 50 mil y un curso estable, sin complicaciones hemorrágicas, no son candidatos a recibir tratamiento, excepto los que presenten hemorragia o vayan a ser intervenidos quirúrgicamente (Recomendación √: puntos de buena práctica clínica; SIGN) (21).

Se sugiere que el tratamiento con recuentos de plaquetas superiores a 50 mil se reserve para pacientes en situaciones de alto riesgo de sangrado (Recomendación √: puntos de buena práctica clínica; SIGN) (21).

A pesar de que las transfusiones de plaquetas pueden ser necesarias antes de procedimientos potencialmente sangrantes en pacientes con trombocitopenia grave (plaquetas < 10–30 mil), como norma la transfusión debe evitarse si se sospecha un mecanismo inmune (Recomendación √: puntos de buena práctica clínica; SIGN) (21).

Glucocorticoides: En casos de trombocitopenia se recomienda 1 mg/kg/día de prednisona (o su equivalente) hasta obtener cifras plaquetarias por arriba de 100 mil sin datos de sangrado e ir disminuyendo la dosis de GC hasta suspenderse y añadir algún otro inmunosupresor para disminuir el riesgo de recaída (NE moderada; GRADE) (22).

En casos de trombocitopenia grave (menos de 15 mil) o con datos de sangrado que pongan en riesgo la vida, se recomienda el uso de bolos de metilprednisolona (1 g/24 h, intravenoso, por 3 a 5 días, según la gravedad del cuadro) para obtener respuestas más rápidas, asegurándose de continuar a dosis de entre 0,5 y 1 mg/kg/día de prednisona o su equivalente para evitar el riesgo de recaídas. Se recomienda continuar con estas dosis hasta obtener cifras mayores de 50 mil y considerar algún otro inmunosupresor añadido (NE moderada; GRADE) (22).

Antimaláricos: Se recomienda su uso como terapia adjunta a los GC orales a dosis entre 200 y 400 mg/día según la gravedad de la trombocitopenia (NE baja; GRADE) (22).

¿Cuál es el tratamiento de inducción de primera línea para los pacientes con neutropenia?

Se sugiere la corticoterapia como tratamiento inmunosupresor de primera línea para las citopenias graves del LES (NE 3; SIGN) (21).

Si bien la prednisona oral se considera de primera línea en el tratamiento de las citopenias inmunes, no hay datos que sustenten el empleo de dosis altas frente a dosis menores. Se sugiere la utilización de pulsos intravenosos de metilprednisolona y la asociación de inmunosupresores, lo que permitiría el uso inicial de dosis de prednisona diaria más bajas y el descenso rápido hasta dosis no superiores a 5 mg/día (Recomendación √: puntos de buena práctica clínica; SIGN) (21).

Glucocorticoides: Se recomiendan dosis entre 0,5 y 1 mg/kg/día de prednisona o su equivalente. (Calidad de la evidencia, recomendación débil).

Factor estimulante de colonias de granulocitos: En neutropenia <1.000/ul, asociada a fiebre o infección se recomienda iniciar con 300 ug/día y continuar con la dosis mínima efectiva para alcanzar cifra de neutrófilos mayores a 1.000/ul (NE baja; GRADE) (22).

¿Cuál es el tratamiento de inducción de primera línea para los pacientes con Síndrome hemofagocítico?

Medidas generales: Proporcionar tratamiento de soporte (reanimación con líquidos, antibióticos, cubrir requerimientos transfusionales). Buscar y tratar focos infecciosos. (Buena práctica; GRADE) (22).

Glucocorticoides: Se recomiendan bolos de metilprednisolona o prednisona (o equivalente), sin que exista una dosis consensuada. (NE baja; GRADE) (22).

BD. Tratamiento segundo línea

¿Cuál es el tratamiento de segunda línea para los pacientes con anemia hemolítica inmune?

Si la anemia hemolítica o que amenace la vida permanece activa, use RTX. El costo y la disponibilidad pueden provocar el uso de inmunosupresores sobre RTX (NE baja; GRADE) (1).

¿Cuál es el tratamiento de segunda línea para los pacientes con trombocitopenia inmune?

En caso de fallo de primera línea, hemorragia potencialmente mortal, cirugía urgente o pacientes con infecciones actuales y en curso: utilizar inmunoglobulina por vía intravenosa con/sin GC o RTX más GC. El costo y la disponibilidad pueden favorecer el uso de inmunosupresores sobre RTX (NE moderada; GRADE) (1).

El uso de inmunoglobulinas intravenosas está justificado en trombocitopenia inmune grave con riesgo vital por hemorragia activa o bien cuando se requiera una intervención quirúrgica o procedimiento de riesgo hemorrágico (NE 3; SIGN) (21).

Danazol: Se recomienda su uso como terapia conjunta al tratamiento con GC orales, a una dosis de 200 a 800 mg/día según la gravedad de la trombocitopenia (NE moderada; GRADE) (22).

Inmunoglobulina intravenosa: Se recomienda como terapia de rescate únicamente en pacientes con pobre respuesta a GC (es decir, que hayan recibido bolos de metilprednisolona por 3 a 5 días o prednisona o su equivalente, a 1 mg/kg/día por más de 4 semanas y las cifras plaquetarias no sobrepasen 50.000 cel/mcl o datos de sangrado activo que pongan en peligro la vida). Se recomienda en dosis de 1 g/kg de peso en el día 1 y el día 2. La respuesta suele ser transitoria (promedio 10 días) trombocitopenia (NE moderada; GRADE) (22).

¿Cuál es el tratamiento de segunda línea para los pacientes con neutropenia?

Azatioprina: Se recomiendan dosis hasta 2,5 mg/kg/día, según respuesta y tolerancia. (NE muy baja; GRADE) (22).

¿Cuál es el tratamiento de segunda línea para los pacientes con Síndrome hemofagocítico?

Ciclofosfamida se recomiendan bolos de 500 mg a 1 gr mensuales por 6 meses o ciclosporina a dosis de 2 a 5 mg/kg/día (NE moderada; GRADE) (22).

BE. Tratamiento caso refractario

¿Cuál es el tratamiento para los pacientes con anemia hemolítica inmune por LES refractarios?

Se sugiere el tratamiento con dexametasona a altas dosis por vía oral (40 mg/día durante cuatro días), combinado o no con Rituximab, como pauta alternativa que consigue similar tasa de remisiones con respuesta probablemente más rápida y duradera en citopenias idiopáticas (Recomendación √: puntos de buena práctica clínica; SIGN) (23).

¿Cuál es el tratamiento para la trombocitopenia inmune refractaria?

Los casos refractarios se pueden tratar con Rituximab (NE 3a/C; OXFORD) (12) o ciclofosfamida (NE 4/C; OXFORD) (12).

Se sugiere considerar el uso de agentes trombopoyéticos de forma transitoria solo en pacientes con trombocitopenia grave sintomática seleccionados que no respondan al tratamiento estándar inicial (Recomendación √: puntos de buena práctica clínica; SIGN) (21).

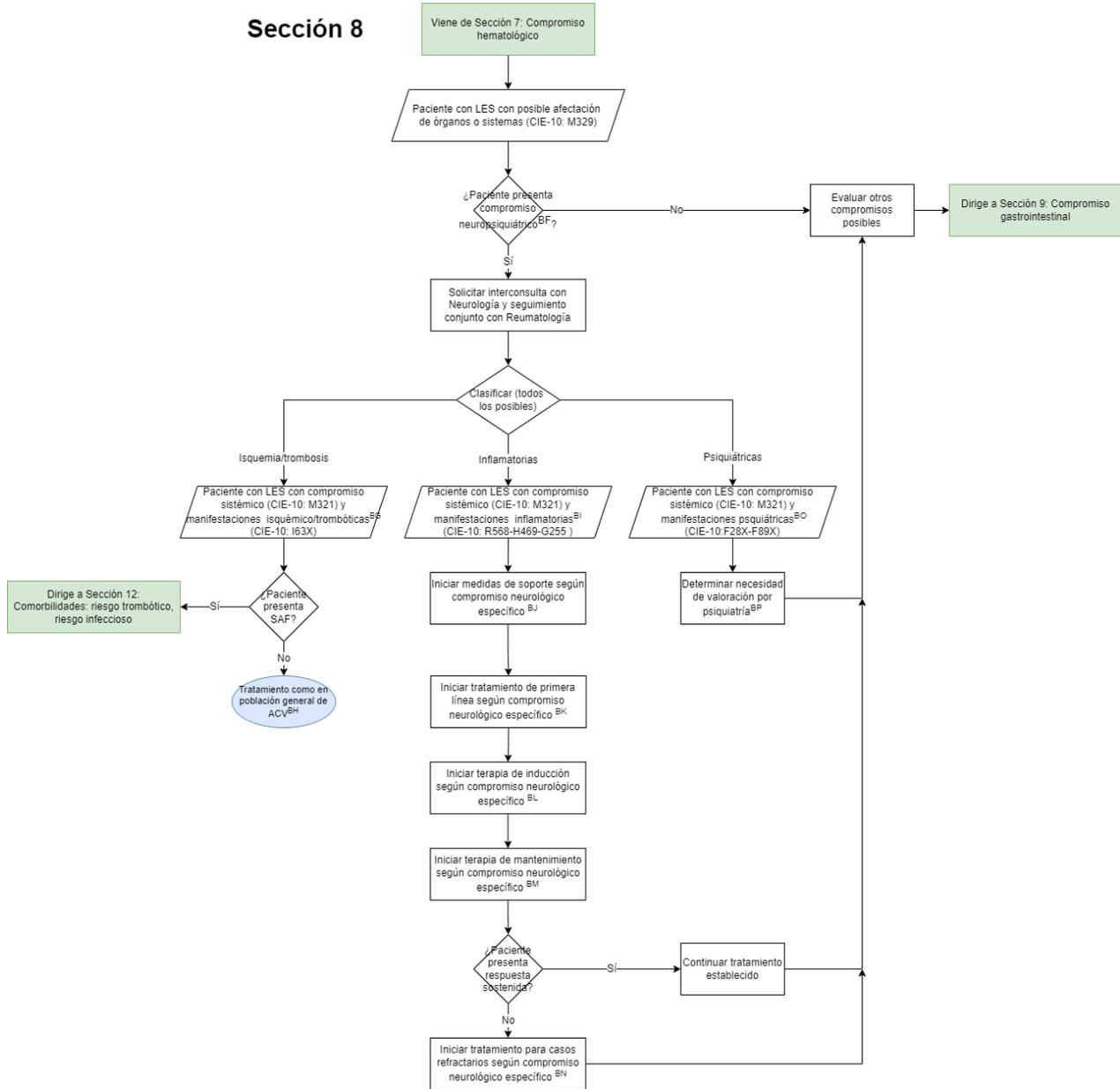
¿Cuál es el tratamiento para los pacientes con neutropenia refractaria?

Se puede considerar IVIG (NE 2; SIGN) (23) y plasmaféresis (NE 3; SIGN) (23) en pacientes con citopenias refractarias.

Rituximab: Se recomienda en enfermedad refractaria a dosis de 375 mg/m² de superficie corporal semanal por 4 semanas o dosis de 1 g día cero y día 14 (NE muy baja; GRADE) (22).

Se sugiere el tratamiento con dexametasona a altas dosis por vía oral (40 mg/día durante cuatro días), combinado o no con Rituximab, como pauta alternativa que consigue similar tasa de remisiones con respuesta probablemente más rápida y duradera en citopenias idiopáticas (Recomendación √: puntos de buena práctica clínica; SIGN) (21).

Figura 10. Diagrama de flujo para el tratamiento del paciente con LES, con compromiso neuropsiquiátrico.



INFORMACIÓN ADICIONAL

BF. Compromiso neuropsiquiátrico

Todo paciente con lupus, deberá realizarse un examen neurológico completo, las manifestaciones neurológicas del lupus, incluyen un amplio espectro de manifestaciones, las cuales abarcan un espectro que va desde manifestaciones tromboticas, ictus, accidente cerebro vascular hasta manifestaciones inflamatorias como corea, convulsiones y psicosis.

BG. Isquémico trombótico

La atribución de manifestaciones neuropsiquiátricas al LES a menudo requiere un enfoque integral y multidisciplinario para descartar imitadores (infecciones, neoplasias malignas y otras) mediante

neuroimágenes, análisis de líquido cefalorraquídeo y presencia de anticuerpos anti fosfolípidos positivos.

El tratamiento anticoagulante/antitrombótico se favorece cuando los anticuerpos aPL están presentes.

BH. Accidente cerebrovascular

Los pacientes con LES con enfermedad cerebrovascular deben ser manejados como la población general en la fase aguda.

Además de controlar la actividad lúpica fuera del SNC, la terapia IS puede considerarse en ausencia de anticuerpos aPL y otros factores de riesgo ateroscleróticos o en eventos cerebrovasculares recurrentes.

BI. Inflamatorio

En el LES neuropsiquiátrico se considera que la clínica se produce como resultado de un proceso inflamatorio (síndrome confusional agudo, meningitis aséptica, mielitis, neuropatías craneales y periféricas y psicosis) una vez excluidas otras causas no relacionadas con el LES.

BJ. Medidas de soporte

La terapia sintomática dirigida está indicada según el tipo de manifestación (p. ej., antipsicóticos para la psicosis, ansiolíticos para el trastorno de ansiedad, etc.).

BK. Tratamiento primero línea

¿Cuál es el tratamiento inicial de las convulsiones por LES?

Los antiepilepticos se recomiendan cuando existen convulsiones recurrentes o cuando se presentan por lo menos 2 episodios dentro de las primeras 24 horas o hay actividad epileptógena en el electroencefalograma. (NE moderada; GRADE) (22).

¿Cuál es el tratamiento de la neuropatía periférica, mielopatía y neuritis óptica por LES?

Se sugiere restringir el tratamiento con glucocorticoides y/o inmunosupresores para el LES neuropsiquiátrico a aquellos síndromes que son manifestación de un proceso inflamatorio subyacente (síndrome orgánico cerebral, meningitis aséptica, mielitis, neuropatías craneales y periféricas y psicosis) una vez excluidas otras causas no relacionadas con el LES (NE 1++; SIGN) (21).

Se recomienda considerar la ciclofosfamida como tratamiento inmunosupresor de primera línea para el LES neuropsiquiátrico grave (NE 1++; SIGN) (21).

En aquellas personas con LES neuropsiquiátrico en los que esté contraindicado el uso de la ciclofosfamida, se sugiere emplear el micofenolato como alternativa (NE 2+; SIGN) (21).

Metilprednisolona: Se recomienda utilizar metilprednisolona intravenosa a 1 g/día por 3 días, seguida de prednisona (1 mg/kg/día por no más de 3 meses) y disminución de acuerdo con la actividad de la enfermedad (NE moderada; GRADE) (22).

¿Cuál es el tratamiento para los trastornos del movimiento (corea) por LES?

Anti plaquetarios: Se recomienda el uso de aspirina en la corea asociada a anticuerpos anti fosfolípido y la anticoagulación en la corea asociada al síndrome de anticuerpos anti fosfolípido (NE baja; GRADE) (22).

Antagonistas de dopamina: Se recomienda la terapia sintomática con antagonistas de dopamina (NE moderada; GRADE) (22).

BL. Tratamiento de inducción

Utilizar GC más CYC sobre GC solos o GC más RTX (NE Baja; GRADE) (1).

El tratamiento con CYC debería tenerse en cuenta para los casos más graves (NE 1++; SIGN) (21).

La CYC intravenosa es uno de los fármacos más frecuentemente empleados para el tratamiento del LES neuropsiquiático grave, donde ha demostrado mayor eficacia que la metilprednisolona (NE 1+; SIGN) (21).

El RTX como terapia de inducción muestra una eficacia razonable para el tratamiento del LES neuropsiquiático cuando los inmunosupresores convencionales han fracasado (NE 2+; SIGN) (21).

No existen evidencias sólidas acerca de la eficacia del MMF para el tratamiento del LES neuropsiquiático, pero los escasos datos disponibles apuntan a una eficacia modesta (NE 2+; SIGN) (21).

BM. Terapia de mantenimiento

Mantenimiento: Prednisolona \leq 7,5 mg/día (NE 4; SIGN) (23) y MMF 1,0-1,5 g/día (NE 2++; SIGN) (23) o AZA 50-100 mg/día (NE 2+; SIGN) (23) o ciclosporina 50-100 mg/día (NE 2+; SIGN) (23) y HCQ 200 mg/día (NE 1++; SIGN) (23).

BN. Tratamiento refractario

El RTX puede emplearse como segunda línea en personas con LES neuropsiquiático refractario a ciclofosfamida intravenosa (NE 2+; SIGN) (21).

Hay reportes de casos que recomiendan que la metilprednisolona, la CYC, la AZA, y el RTX pueden ser una opción terapéutica en pacientes con afección neuropsiquiática refractaria (NE baja; GRADE) (22).

BO. Psiquiátrico

El tratamiento de la enfermedad neuropsiquiática relacionada con el LES incluye glucocorticoides/agentes inmunosupresores para manifestaciones que se considera que reflejan un proceso inflamatorio (NE 1b/A; OXFORD) (17) y anti plaquetarios/anticoagulantes para manifestaciones aterotrombóticas/relacionadas con aPL (NE 2b/C; OXFORD) (12).

¿Cuál es el tratamiento de la disfunción cognitiva por LES?

Se recomienda el manejo de factores asociados como la ansiedad, la depresión y el control de factores de riesgo cardiovascular, así como el apoyo psicológico, debido a que pueden prevenir un mayor deterioro cognitivo (NE baja; GRADE) (22).

¿Cuál es el tratamiento de la psicosis por LES?

Se sugiere restringir el tratamiento con glucocorticoides y/o inmunosupresores para el LES neuropsiquiático a aquellos síndromes que son manifestación de un proceso inflamatorio subyacente (síndrome orgánico cerebral, meningitis aséptica, mielitis, neuropatías craneales y periféricas y psicosis) una vez excluidas otras causas no relacionadas con el LES (NE 2+; SIGN) (21).

Prednisona: Se recomienda la prednisona a 1 mg/kg por día durante 8 semanas con disminución gradual hasta 5 mg al día (NE moderada; GRADE) (22).

Ciclofosfamida: Se recomienda el uso concomitante de CYC intravenosa a dosis de 0,75 g/m² de superficie corporal cada mes durante 6 meses (NE moderada; GRADE) (22).

BP. Psiquiatría

Según la manifestación neurológica o psiquiátrica que presente el paciente, debe realizarse electroencefalograma, velocidades de conducción nerviosa, electromiografía, punción lumbar, pruebas neuropsicológicas, potenciales evocados somatosensoriales (NE moderada; GRADE) (22).

La entrevista estructurada, por parte de profesionales de salud mental, continúa siendo la herramienta principal y de mayor validez para evaluar el estado neuropsicológico y el deterioro cognitivo de las personas con LES (NE 1-; SIGN) (21).

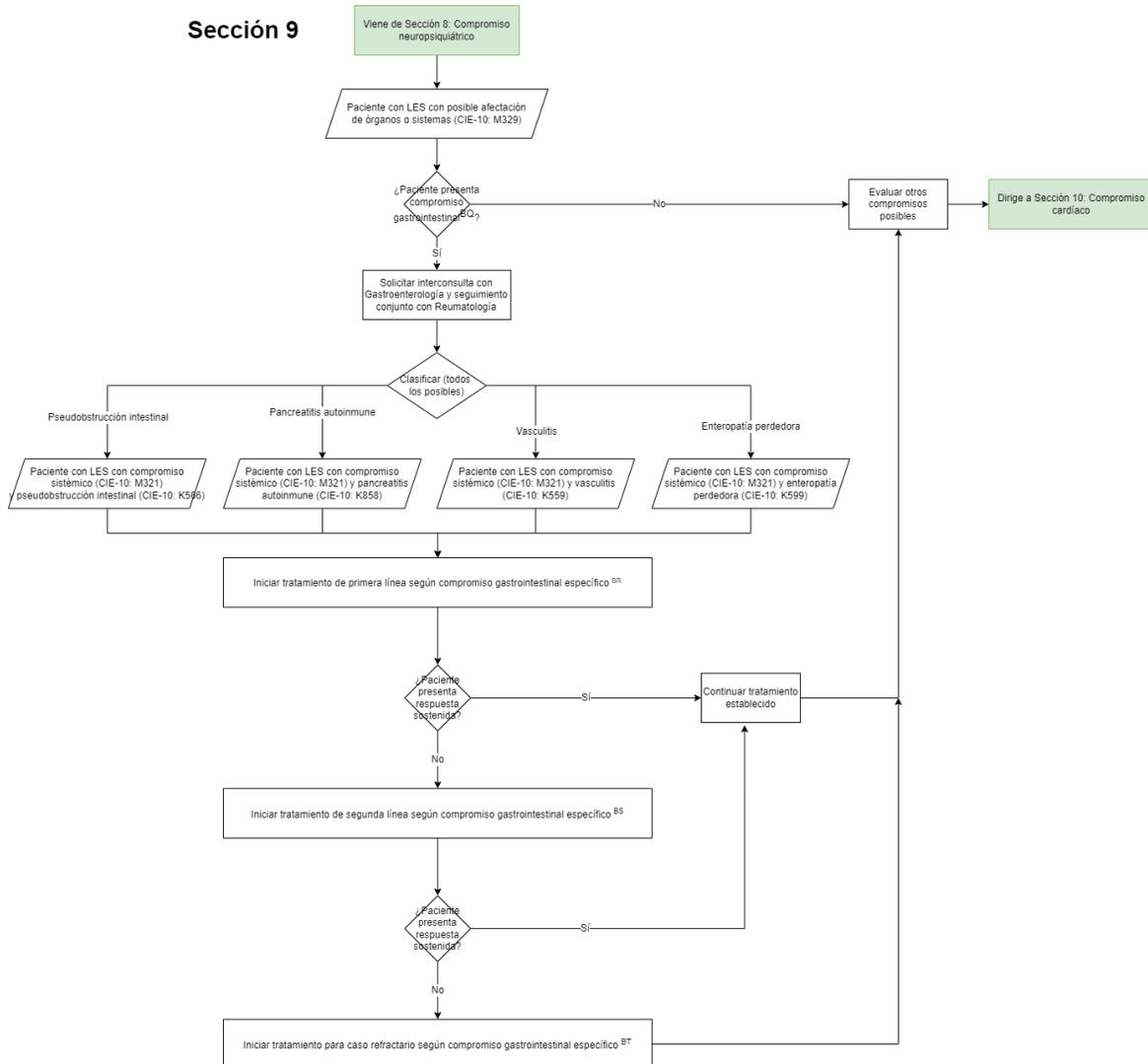
La batería de prueba neuropsicológicas propuesta por el ACR es una prueba sensible y específica a la hora de valorar las manifestaciones neuropsiquiátricas del LES, especialmente para el deterioro cognitivo (NE 4; SIGN) (21).

Existen diversas pruebas neuropsicológicas que pueden ser útiles para el diagnóstico precoz del deterioro cognitivo (NE 1-; SIGN) (21).

El Automated Neuropsychological Assessment Metrics (ANAM) es una batería más novedosa y útil por su costo-efectividad favorable y por requerir menor tiempo para su realización. Parece ser útil a la hora de realizar diagnóstico precoz y monitorizar el funcionamiento cognitivo posterior gracias a sus niveles de sensibilidad y especificidad (NE 1-; SIGN) (21).

El ANAM no es capaz de identificar los dominios cognitivos específicos que se ven afectados (NE 1-; SIGN) (21).

Figura 11. Diagrama de flujo para el tratamiento del paciente con LES, con compromiso gastrointestinal.



INFORMACIÓN ADICIONAL

BQ. Compromiso gastrointestinal

Todo paciente con lupus deberá evaluarse la presencia de síntomas gastrointestinales como náuseas, emesis, dolor abdominal, deposiciones diarreicas, deposiciones con sangre o cuadro de diarrea crónica, así como pérdida de peso.

BR. Tratamiento primera línea

¿Cuál es el tratamiento de primera línea para pacientes con pseudoobstrucción intestinal relacionada con el lupus?

Se debe considerar el uso de GC a dosis altas (metilprednisolona 1 g intravenoso cada 24 h por 3 a 5 días seguido del equivalente a prednisona 1 mg/kg/día) en pacientes con pseudoobstrucción intestinal (NE baja; GRADE) (22).

Se debe considerar el uso concomitante de GC con inmunosupresores como CYC, ciclosporina A, MTX, AZA o tacrolimus (NE baja; GRADE) (22).

¿Cuál es el tratamiento de primera línea para pacientes con pancreatitis relacionada con el lupus?

Se debe considerar el uso de GC a dosis altas (equivalentes a prednisona 1 mg/kg/día) en pacientes con pancreatitis aguda (NE baja; GRADE) (22).

Se recomienda considerar el uso concomitante de GC e inmunosupresores como CYC, metotrexato o AZA (NE baja; GRADE) (22).

¿Cuál es el tratamiento para pacientes con vasculitis intestinal relacionada con el lupus?

Se debe considerar el uso de GC a dosis altas (metilprednisolona: 1 g intravenoso cada 24 h por 3 a 5 días seguido del equivalente a prednisona 1 mg/kg/día) en pacientes con vasculitis intestinal (NE baja; GRADE) (22).

Inmunosupresores: Se debe considerar el uso concomitante de GC y CYC intravenoso en pacientes con vasculitis intestinal asociada a otras manifestaciones graves de la enfermedad o en pacientes con recurrencia de la vasculitis (NE baja; GRADE) (22).

¿Cuál es el tratamiento para pacientes con enteropatía perdedora de proteínas relacionada con el lupus?

Se recomienda el uso de GC a dosis altas (equivalente a prednisona 1 mg/kg/día) en pacientes con enteropatía perdedora de proteínas. Los bolos de metilprednisolona deben considerarse si el paciente presenta otras complicaciones graves de la enfermedad como hipoalbuminemia grave que genere fuga capilar y secundariamente derrame pleural o pericárdico graves o en afección hepática grave. (NE moderada; GRADE) (22).

Inmunosupresores: Se debe considerar el uso concomitante de GC e inmunosupresores como CYC, ciclosporina A, MTX, AZA o MMF. (NE baja; GRADE) (22).

BS. Tratamiento segundo línea

¿Cuál es el tratamiento de segunda línea para pacientes con pancreatitis relacionada con el lupus?

En los pacientes que no responden a la dosis inicial de prednisona a 1 mg por kg de peso se pueden utilizar bolos de metilprednisolona 1 gr intravenoso cada 24 horas por 3 dosis (NE baja; GRADE) (22).

BT. Caso refractario

¿Cuál es el tratamiento para pacientes con pseudoobstrucción intestinal refractaria relacionada con el lupus?

Inmunoglobulina intravenosa: Se debe considerar su uso en pacientes refractarios a la terapia con dosis de masivas de GC (NE baja; GRADE) (22).

¿Cuál es el tratamiento para pacientes con pancreatitis refractaria relacionada con el lupus?

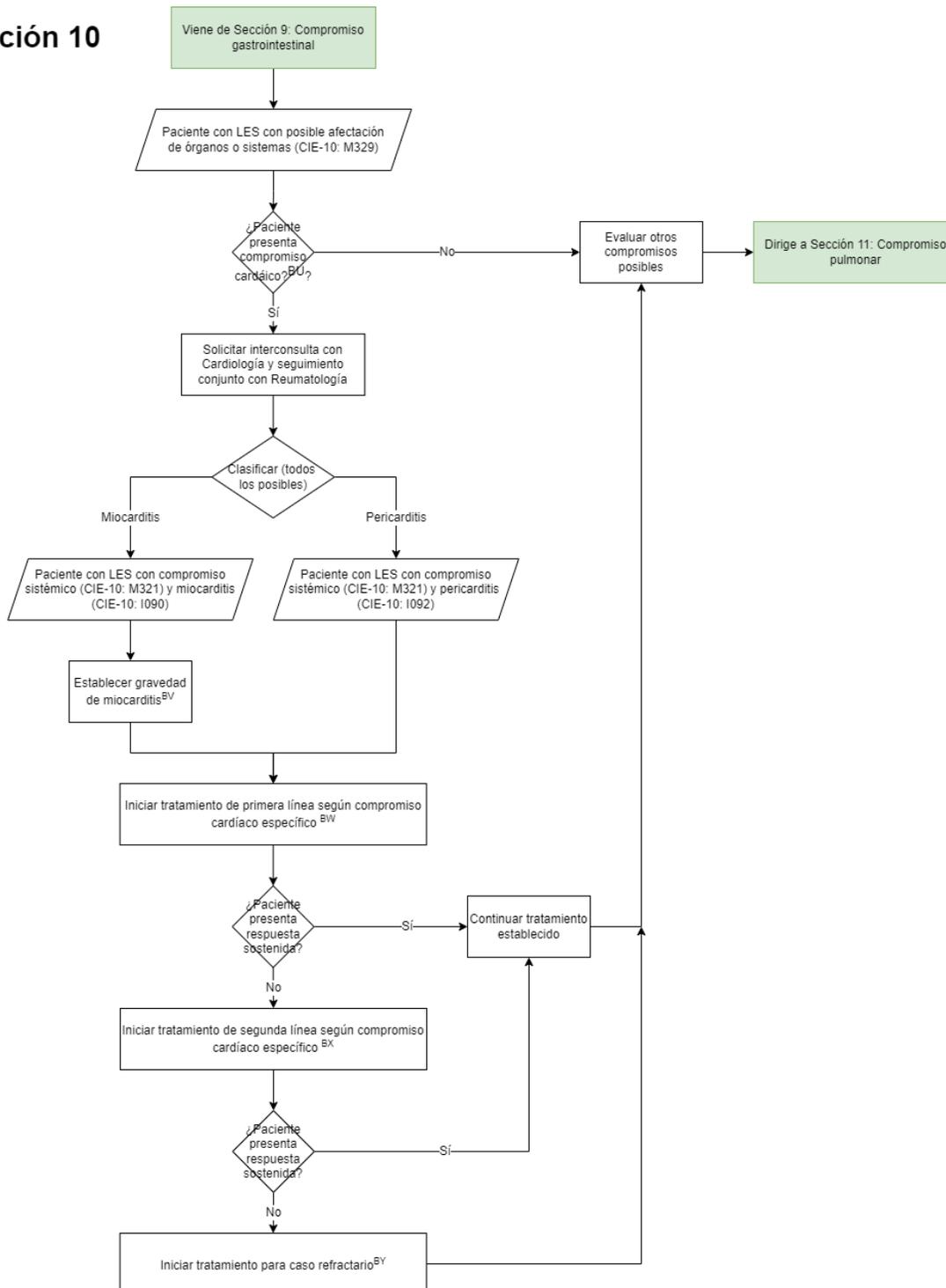
Plasmaféresis: Se debe considerar el uso de plasmaféresis en pacientes refractarios a terapia con GC (NE moderada; GRADE) (22).

¿Cuál es el tratamiento para pacientes con vasculitis intestinal refractaria relacionada con el lupus?

Cirugía: Considerar laparotomía abdominal si no existe una mejoría del dolor en las primeras 24 a 48 horas del inicio de la terapia con GC en bolos (Buena práctica clínica).

Figura 12. Diagrama de flujo para el tratamiento del paciente con LES, con compromiso cardíaco.

Sección 10



INFORMACIÓN ADICIONAL

BU. Compromiso cardiaco

El compromiso cardiaco en lupus comprende un amplio espectro de manifestaciones, las cuales abarcan cuadro de pericarditis, miocarditis, los cuales pueden manifestarse desde cuadros leves de dolor torácico hasta formas compatibles con falla cardíaca y choque cardiogénico, los cuales deberán ser evaluados a través de hallazgos al examen físico, y estudio paraclínico como electrocardiograma y biomarcadores cardíacos como troponina y péptido natriurético auricular.

BV. Gravedad

El tratamiento de pacientes con miocarditis lúpica estará indicado según gravedad definida por arritmias y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) disminuida < 55% o < 40%.

BW. Tratamiento primera línea

¿Cuál es el tratamiento de elección para pacientes adultos con pericarditis aguda relacionada con el lupus?

AINE: En los casos de pericarditis leve, aguda o crónica, con o sin derrame, se recomienda el uso de aspirina (500 mg vía oral cada 12 horas) o indometacina (50 mg cada 12 horas vía oral) o ibuprofeno (600 mg cada 8 horas vía oral) hasta la mejoría de los síntomas clínicos (NE baja; GRADE) (22).

Glucocorticoides: En el caso de las pericarditis agudas o crónicas con derrame pericárdico, se recomienda el uso de prednisona (0,5 mg/kg/día) en pacientes cuya manifestación inicial sea pericarditis de leve a moderada. En el caso de pericarditis grave o constrictiva se recomiendan bolos de metilprednisolona (1 g/día por 3 días) (NE moderada; GRADE) (22).

Colchicina: En pacientes con pericarditis recurrente o de reciente inicio se recomienda el uso de 1 mg de colchicina en combinación con tratamiento convencional de esteroides e inmunosupresores hasta alcanzar la remisión. Para evitar recaída de pericarditis se recomienda la adición de colchicina (1 mg por día durante al menos un mes) (NE moderada; GRADE) (22).

En pacientes adultos con pericarditis aguda relacionada con lupus utilizar HCQ y GCs a dosis bajas; prednisona ≤ 7.5 mg o equivalente por el tiempo más corto) más colchicina (NE Baja; GRADE) (6).

¿Cuál es el tratamiento para pacientes adultos con miocarditis lúpica grave con arritmias y FEVI < 55%?

Esteroides: Se recomienda uso de GC en bolos, metilprednisolona (1 g/día por 3 días) en casos de miocarditis graves con arritmias, fracción de eyección ventricular de <55% y la administración de prednisona (de 0,5 a 1 mg/kg/día) después de la administración de bolos (NE baja; GRADE) (22).

Antimaláricos: Se recomienda el uso de HCQ a dosis de 200 a 400 mg/día, o cloroquina (de 150 a 300 mg/día) para la etapa de mantenimiento (NE baja; GRADE) (22).

¿Cuál es el tratamiento para pacientes adultos con miocarditis lúpica grave con arritmias y FEVI < 40%?

Ciclofosfamida: En el caso de manifestación grave con arritmias o fracción de eyección ventricular de menos del 40%, se recomienda el uso de CYC intravenoso a dosis de 0,5 a 1 g/m² de superficie corporal por 3 a 10 meses como primera línea de tratamiento en forma conjunta con esteroides.

Con base en la experiencia del panel de expertos, se recomienda administrar por lo menos 3 meses esperando respuesta; en caso de no haberla, suspender para evitar riesgo de toxicidad y, en caso de responder, se recomienda un mínimo de 6 meses de tratamiento (NE moderada; GRADE) (22).

Ácido micofenólico: Se recomienda el uso de MMF a dosis de 2 g/día en dosis divididas, como terapia de mantenimiento después de CYC intravenoso, para reducir las recaídas (NE moderada; GRADE) (22).

Azatioprina: Se recomienda el uso de AZA (de 2 a 3 mg/kg/día) como terapia de mantenimiento después de CYC en aquellos pacientes con intolerancia a MMF y vigilar citopenias (NE baja; GRADE) (22).

BX. Tratamiento segunda línea

¿Cuál es el tratamiento para pacientes con pericarditis aguda sin respuesta a manejo estándar?

HCQ y GC a dosis bajas (prednisona ≤ 7.5 mg o equivalente por el tiempo más corto) más AINES o belimumab (NE Baja; GRADE) (1).

¿Cuál es el tratamiento de segunda línea para pacientes adultos con miocarditis lúpica grave con arritmias y FEVI < 40%?

Gamaglobulina: En el caso de las miocarditis complicadas, se recomienda el uso de gamaglobulina a dosis de 400 mg/kg/día por 5 días en aquellos pacientes que han fallado a la terapia de inducción estándar con esteroides orales o intravenosos y CYC. La aparición de hipertensión durante la infusión, así como reacciones anafilácticas, deberán ser consideradas (NE baja; GRADE) (22).

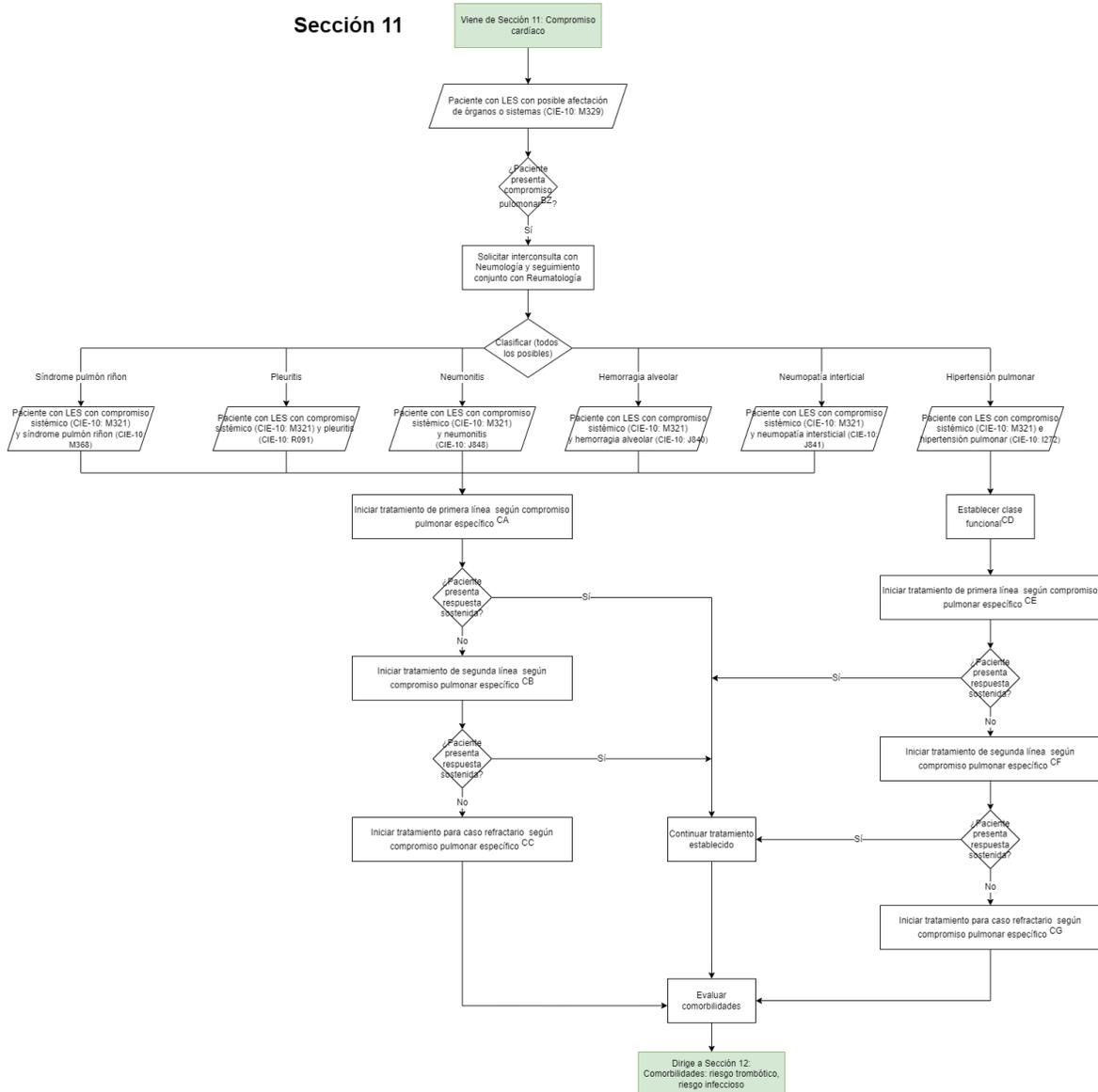
BY. Tratamiento caso refractario

¿Cuál es el tratamiento para pacientes con pericarditis aguda refractaria a manejo estándar?

Cirugía: Se recomienda cirugía de pericarditis en caso de pericarditis resistente a tratamiento o tamponamiento que no responde a tratamiento farmacológico (Buena práctica) (22).

El etanercept ha sido eficaz en pacientes con serositis refractarias, sin efectos adversos graves a corto plazo y sin empeoramiento de la actividad renal (Recomendación \checkmark : puntos de buena práctica clínica; SIGN) (21).

Figura 13. Diagrama de flujo para el tratamiento del paciente con LES, con compromiso pulmonar.



INFORMACIÓN ADICIONAL

BZ. Compromiso pulmonar

Los pacientes con lupus y compromiso pulmonar, pueden presentar un espectro clínico amplio de manifestaciones clínicas, las cuales van desde cuadros de dolor pleurítico, disnea y tos crónica, hasta cuadros de hemorragia alveolar y falla ventilatoria, por lo cual deberán ser evaluados mediante un examen físico cuidadoso así con estudios imagenológicos mediante radiografía de tórax, tomografía de tórax, gasimetría arterial, ecocardiograma transtorácico, según la sospecha clínica.

CA. Tratamiento primera línea

¿Cuál es el tratamiento inicial para pacientes con pleuritis con o sin derrame pleural?

AINE: Se recomienda el uso de AINE como grupo de tratamiento, preferentemente naproxeno en dosis de 250 a 500 mg cada 12 horas por 1 a 2 semanas, aunque cualquier AINE es aceptable. Se recomienda evaluar contraindicaciones a los AINE (gastrointestinales, insuficiencia renal, hipertensión arterial sistémica en descontrol, insuficiencia cardíaca) (NE baja; GRADE) (22).

¿Cuál es el tratamiento inicial para pacientes con neumonitis lúpica aguda?

Glucocorticoides: Se recomienda el uso de prednisona en dosis de 1 mg/kg/día por 3 días y evaluar respuesta clínica; si no existe, entonces considerar bolos de metiprednisolona en dosis de 1 gr/día por 3 días (NE moderada; GRADE) (22).

¿Cuál es el tratamiento para pacientes con neumopatía intersticial crónica en lupus eritematoso sistémico?

Medidas generales: Se debe suspender el tabaquismo, considerar oxígeno suplementario por razón necesaria y esquema de vacunación para influenza y neumococo (NE moderada; GRADE) (22).

Glucocorticoides: Se recomienda el uso de prednisona en dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día, monitorizar sintomatología respiratoria y capacidad de difusión de monóxido de carbono para definir respuesta y vigilar la presencia de efectos adversos (infecciones, osteoporosis, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus secundaria) (NE moderada; GRADE) (22).

Inmunosupresores: Se recomienda utilizar, como ahorradores de esteroides, CYC en bolos mensuales, AZA, MMF. La AZA y el MMF se utilizan a las dosis habituales en los casos leves a moderados (NE moderada; GRADE) (22).

¿Cuál es el tratamiento para la hemorragia alveolar difusa relacionada con el lupus?

Utilizar GC intravenoso más CYC y/o Inmunoglobulina intravenosa y/o plasmaferesis y/o RTX sobre GC solos (NE muy baja; GRADE) (1).

CB. Tratamiento segunda línea

¿Cuál es el tratamiento de segunda línea para pacientes con neumonitis lúpica aguda?

Ciclofosfamida: En casos refractarios al uso de GC, se puede considerar la utilización de CYC en bolos mensuales (de 0,5 a 1 g/m² de superficie corporal; de 3 a 6 bolos mensuales) vigilando efectos tóxicos (cistitis hemorrágica, mielotoxicidad, infecciones). Premedicar con hidratación, antiemético y MESNA. (NE baja; GRADE) (22).

¿Cuál es el tratamiento de segunda línea para pacientes con neumopatía intersticial crónica en lupus eritematoso sistémico?

La CYC en bolos mensuales de 0,5 a 1 gr/m² de superficie corporal (de 6 a 12 meses) se reserva para casos graves (NE moderada; GRADE) (22).

CC. Tratamiento refractario

¿Cuál es el tratamiento para pacientes con pleuritis con o sin derrame refractarios relacionada con el lupus ?

El etanercept ha sido eficaz en pacientes con serositis refractarias, sin efectos adversos graves a corto plazo y sin empeoramiento de la actividad renal (Recomendación √: puntos de buena práctica clínica; SIGN) (21).

¿Cuál es el tratamiento para pacientes con neumonitis lúpica aguda refractaria?

Inmunoglobulina intravenosa: Se recomienda considerar para casos refractarios o con contraindicación para tratamiento con inmunosupresores a una dosis de 2 gr/kg durante 5 días (400 mg/kg/día) (NE baja; GRADE) (22).

¿Cuál es el tratamiento para pacientes con neumopatía intersticial crónica en lupus eritematoso sistémico refractaria?

Rituximab: Se recomienda utilizar RTX en casos refractarios a las dosis habituales de 375 mg/m² de superficie corporal en 4 dosis semanales o 1 gr dosis total por aplicación en 2 aplicaciones separadas por 15 días una de la otra (NE baja; GRADE) (22).

CD. Clase funcional

El tratamiento de pacientes con hipertensión pulmonar por LES estara indicado según deterioro de la clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) II -III o III -IV.

CE. Tratamiento primera línea

¿Cuál es el tratamiento de primera línea para pacientes con hipertensión pulmonar relacionada con el lupus?

Se recomienda uso de GC a dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día por 4 semanas con reducción gradual a dosis mínimas de 5 mg diarios para mantenimiento o hasta su suspensión (NE moderada; GRADE) (22).

El uso de bolos de metilprednisolona a dosis de 1 gr/día por 3 días se ha propuesto en casos graves cuando coinciden con afección a otros órganos y recaídas (NE baja; GRADE) (22).

Ciclofosfamida: Se recomienda el uso de CYC a dosis de 600 mg/m² de superficie corporal por 3 a 6 meses como tratamiento inmunosupresor asociado a GC, vasodilatadores, diuréticos y otras medidas de soporte. Otros esquemas propuestos son de 500 a 1.000 mg/m² de superficie corporal de forma mensual por 3 a 6 meses (NE moderada; GRADE) (22).

Ácido micofenólico: Se recomienda MMF (de 2 a 3 g/día) como mantenimiento posterior a CYC o en caso de intolerancia o contraindicación a CYC IV (NE baja; GRADE) (22).

CF. Tratamiento segunda línea

¿Cuál es el tratamiento para pacientes con hipertensión pulmonar con clase funcional *New York Heart Association* NYHA II y III?

Antagonistas de receptores de endotelina: Se recomienda el uso de bosentan a dosis de 62,5 mg 2 veces al día por 4 semanas con seguimiento 125 mg 2 veces al día por 3 a 12 meses en forma conjunta con GC e inmunosupresores como manejo de primera línea en pacientes con clase funcional II y III según la NYHA (NE alta; GRADE) (22).

Inhibidores de fosfodiesterasa (PDE-5): Se recomienda el uso de sildenafil a dosis inicial de 20 mg 3 veces al día; se puede incrementar gradualmente a 80 mg 3 veces al día de acuerdo con la tolerancia del paciente para mejores resultados a largo plazo o como manejo de primera línea en pacientes con hipertensión pulmonar y clase funcional II y III según la NYHA (NE baja; GRADE) (22).

CG. Tratamiento refractario

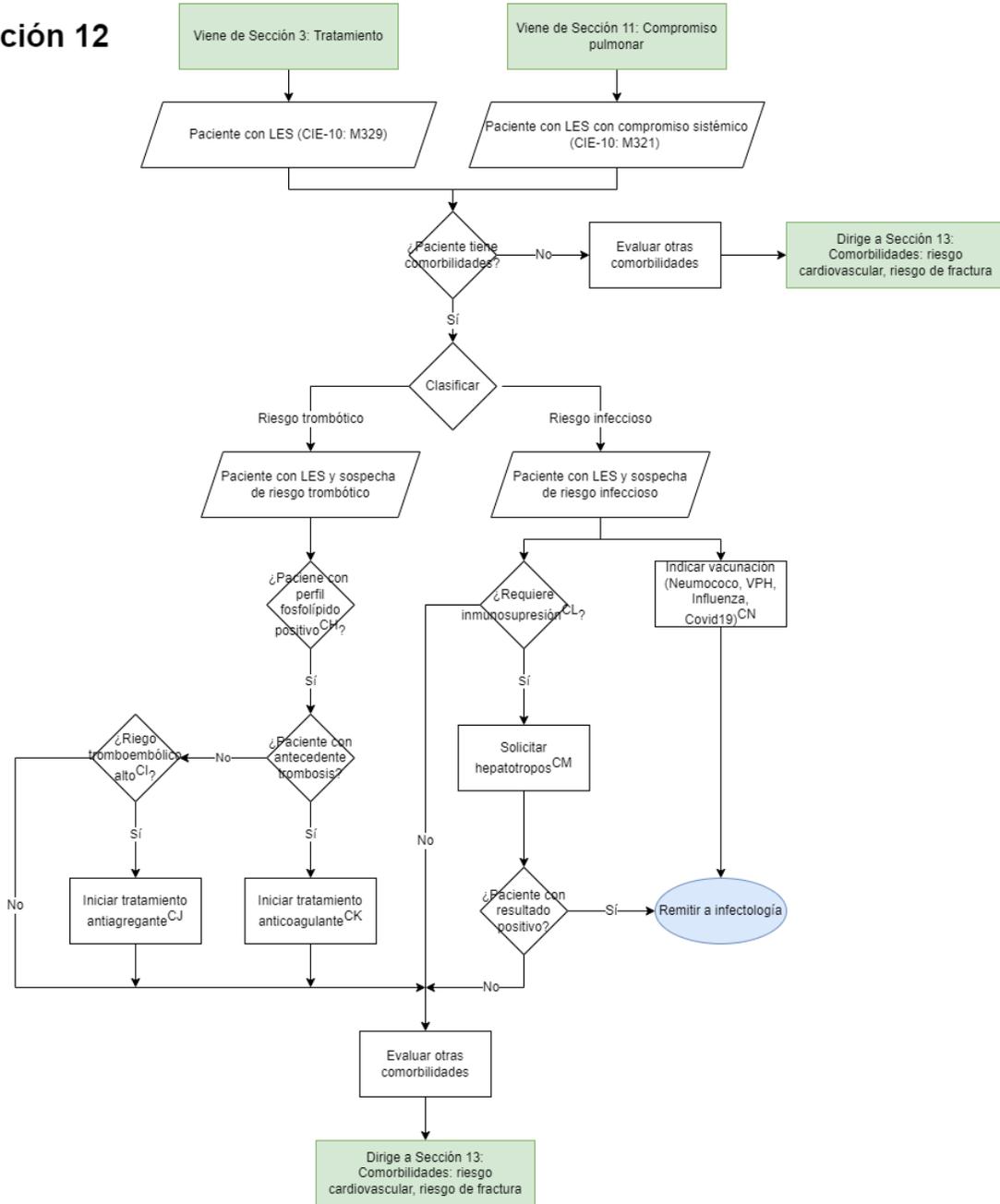
¿Cuál es el tratamiento para pacientes con hipertensión pulmonar con clase funcional de la NYHA III y IV?

Prostanoides: En pacientes con clase funcional III y IV según la clasificación de NYHA, se recomienda el uso de epoprostenol administrado vía intravenosa por catéter venoso central con bomba de infusión continua a dosis de 2 a 40 ng/kg/min por 3 a 6 meses, iniciando con 2 a 4 ng/kg/min e incrementando la dosis paulatinamente (NE alta; GRADE) (22).

Se recomienda el uso de teprostinil a dosis de 1,25 a 2,5 ng/kg/min vía intravenosa por bomba de infusión continua con incremento de 1,25 a 2,5 mg cada 1 a 2 semanas, a dosis máxima de 22,5 ng/kg/min por 12 semanas en pacientes con LES y con clases III y IV según la NYHA (NE moderada; GRADE) (22).

Figura 14. Diagrama de flujo tratamiento de comorbilidades asociadas del paciente con LES (riesgo trombótico e infeccioso).

Sección 12



INFORMACIÓN ADICIONAL

CH. Riesgo trombótico

A que paciente con LES se le solicita anticuerpos para síndrome antifosfolípídico (aPL):

Todos los pacientes con LES deben ser examinados en el momento del diagnóstico para aPL (NE 1a/A; OXFORD) (12).

Se recomienda la determinación regular de anticuerpos anti fosfolípido (anticoagulante lúpico, aCL y anti-B2-GPI) como marcador de riesgo trombotico en las personas con LES (NE 2+; SIGN) (21).

Los aPL deben buscarse en todos los pacientes con lupus al inicio del estudio, especialmente en aquellos con un embarazo adverso, antecedentes o eventos tromboticos arteriales/venosos (NE: 2 ++; SIGN) (23). Las pruebas confirmatorias para síndrome anti fosfolípido son anticoagulante lúpico positivo, aCL (IgG, IgM) y/o anti-beta-2 glicoproteína-1 (IgG, IgM) en dos ocasiones con al menos 12 semanas de diferencia (NE: 2 ++; SIGN) (23).

CI. Riesgo tromboembólico alto

Paciente con anticoagulante lupuco positivo y titulos moderados altos de beta 2 glicoproteinas y/o cardioplipinas persistentemente positivos, o positividad multiple.

CJ. Tratamiento anti agregante

Paciente con LES y perfil de aPL de alto riesgo sin antecedentes de trombosis deben recibir profilaxis primaria:

Los pacientes con LES con perfil de aPL de alto riesgo (títulos medios/altos persistentemente positivos o positividad múltiple) pueden recibir profilaxis primaria con agentes antiplaquetarios (NE 2a/C; OXFORD) (12), especialmente si están presentes otros factores ateroscleróticos/trombofílicos, después de sopesar el riesgo de sangrado.

En pacientes con LES y anticuerpos antifosfolípido de alto riesgo (presencia de anticoagulante lúpico, solo o combinado con aCL o aCL persistentemente positivos a títulos medio-altos o triple positividad), se sugiere la administración de aspirina a dosis bajas para reducir el riesgo de trombosis (NE 2+; SIGN) (21).

CK. Tratamiento anti coagulante

Paciente con LES y perfil de aPL positivo con antecedentes de trombosis deben ser anticoagulados:

En personas con LES y síndrome antifosfolípido con trombosis venosa se recomienda anticoagulación con INR entre 2.0 a 3.0 (NE 2+; SIGN) (21).

En pacientes con LES y síndrome antifosfolípido con trombosis arteriales se sugiere anticoagulación con un INR diana >3,0 o la combinación anticoagulantes con INR 2.0 a 3.0 aspirina a dosis bajas (NE 2+; SIGN) (21).

Uso extendido a lo largo del tiempo de anticoagulación (NE moderada; GRADE) (1). Utilizar anticoagulación de intensidad moderada (INR 2.0 a 3.0) sobre la anticoagulación de alta intensidad (INR 3.0 a 4.0) (NE muy baja; GRADE) (20).

CL. Inmunosupesion

Se sugiere examinar para el virus de la hepatitis B, el virus de la hepatitis C a todos los pacientes que vayan a ser sometidos a un tratamiento inmunosupresor, sobre todo con dosis altas de glucocorticoides o terapias biológicas, independientemente de la existencia de factores de riesgo (Recomendación √: puntos de buena práctica clínica; SIGN) (21).

CM. Riesgo infeccioso

En pacientes con LES que requieren terapia inmunosupresora se recomienda tamización para virus de la hepatitis B y C:

Para pacientes adultos con diagnóstico de LES que se consideran para la terapia inmunomoduladora, sugerimos el tamizaje de antígeno de superficie hepatitis B antes de comenzar el tratamiento. (NE baja calidad; GRADE) (20).

Para pacientes adultos con diagnóstico de LES que se consideran para la terapia inmunomoduladora, se recomienda el tamizaje para virus de la hepatitis C (NE baja calidad; GRADE) (20).

CN. Vacunación

Se recomienda la inmunización contra virus de influenza tanto estacional como epidémica en pacientes con LES en remisión o con actividad leve a moderada:

En pacientes con LES en remisión (SLEDAI 0) o con actividad leve (SLEDAI 2 a 4) a moderada (SLEDAI 4 a 8). (NE alta; GRADE) (22).

Cuando la dosis equivalente de prednisona sea menor a 20 mg/día. (NE moderada; GRADE) (22).

En pacientes con LES que reciben tratamiento con MMF, MTX, AZA o CFM, a pesar de que estos pacientes pueden presentar una menor respuesta. (NE moderada; GRADE) (22).

Se recomienda la vacunación contra neumococo en pacientes con LES en remisión o con actividad leve a moderada:

Se recomienda la aplicación de la vacuna 23-valente contra la bacteria de neumococo en pacientes con LES en remisión o con actividad leve a moderada (NE alta; GRADE) (22).

Se sugiere administrar la vacuna antineumocócica a las personas con LES (Recomendación √: puntos de buena práctica clínica; SIGN) (21).

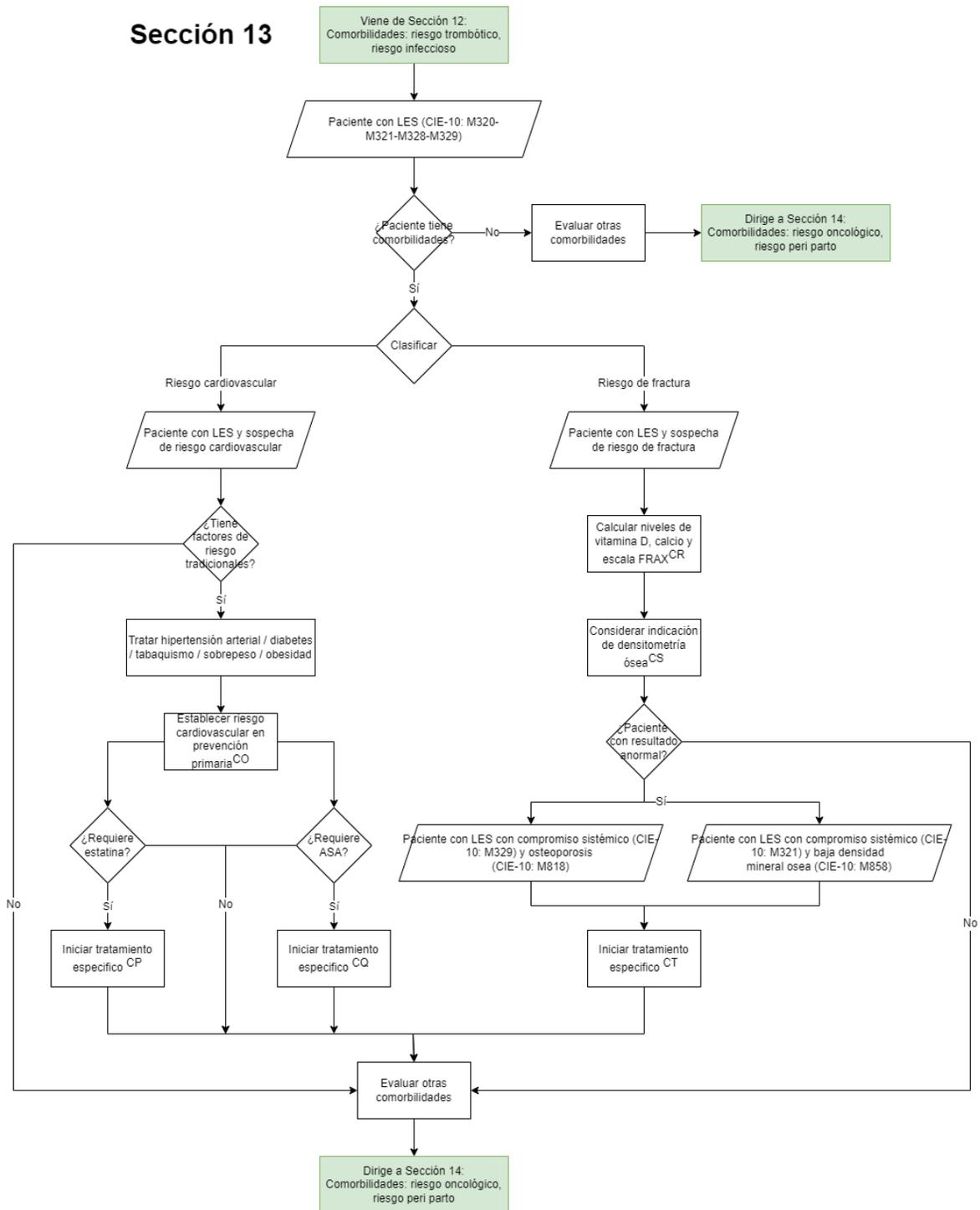
Se sugiere administrar la vacuna anti neumocócica preferentemente en una fase estable de la enfermedad (Recomendación √: puntos de buena práctica clínica; SIGN) (21).

Se aconseja la vacunación para el virus de papiloma huma en pacientes con LES:

Se propone aplicar la vacuna cuadrivalente contra virus de papiloma humano en pacientes con LES (NE moderada; GRADE) (22).

Se sugiere tener en cuenta la actividad de la enfermedad, el esquema de tratamiento inmunosupresor utilizado y las comorbilidades para la vacunación contra sars-cov2. La sugerencia es la vacunacion cuando se encuentre la enfermedad este controlada. Se debe tener en cuenta los antecedentes de anafilaxis o reacciones alérgicas severas. Se recomienda individualizar la indicacion de la vacuna y discutirlo con el paciente, explicandole sus beneficios y riesgos.

Figura 15. Diagrama de flujo tratamiento de comorbilidades asociadas del paciente con LES (riesgo cardiovascular y fractura).



INFORMACIÓN ADICIONAL

CO. Riesgo cardiovascular

Se sugiere evaluar factor de riesgo tradicionales a pacientes con LES:

Los pacientes con LES deben someterse a una evaluación periódica de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular tradicionales (NE 1b/BC; OXFORD) (12).

Para adultos con LES, recomendamos que los indicadores de obesidad, tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes y dislipidemia se midan al momento del diagnóstico de LES, y se reevalúen periódicamente de acuerdo con las recomendaciones actuales en la población general y se utilicen para informar la evaluación del riesgo cardiovascular (NE alta calidad; GRADE) (20).

Se sugiere evaluar el riesgo cardiovascular con la frecuencia con que se recomienda para otras enfermedades de alto riesgo cardiovascular como la diabetes, usando los instrumentos disponibles para población general hasta disponer de instrumentos específicos y validados para el LES e individualizando la estimación en función de factores asociados a aumento de riesgo específicos del LES (Recomendación √: puntos de buena práctica clínica; SIGN) (21).

Se sugiere evaluar factores de riesgo cardiovascular: hipertensión, dislipidemia, diabetes mellitus, índice de masa corporal alto, tabaquismo) (NE 2+ o 2++; SIGN) (23).

CP. Tratamiento con estatina

En función de su perfil de riesgo cardiovascular individual, los pacientes con LES pueden ser candidatos a estrategias preventivas como en la población general incluyendo hipolipemiantes (NE 2b/D; OXFORD) (12).

CQ. Tratamiento con aspirina

En función de su perfil de riesgo cardiovascular individual, los pacientes con LES pueden ser candidatos a estrategias preventivas como en la población general, incluyendo dosis bajas de aspirina (NE 2b/D; OXFORD) (12).

CR. Medición de niveles de 25-hidroxi vitamina D

Para todos los adultos con LES, sugerimos la detección de 25-hidroxi vitamina D como parte de la evaluación del riesgo de osteoporosis y fracturas (NE baja calidad; GRADE) (20).

Se sugiere medir periódicamente los niveles de 25-OH vitamina D cuando existan factores de riesgo de fractura osteoporótica menopausica (NE 3 o 4; SIGN) (21).

CS. Densitometría ósea

Para todos los pacientes adultos con LES, sugerimos evaluar el riesgo de osteoporosis y fracturas cada 1 a 3 años mediante una historia detallada y un examen físico enfocado, y medir la densidad mineral ósea en pacientes con otros factores de riesgo de acuerdo con las recomendaciones generales (NE baja calidad; GRADE) (20).

En cuanto a la estimación del riesgo de fractura, incluyendo la densitometría ósea, se sugiere seguir las recomendaciones que aplican a población general, siendo especialmente diligentes en caso de factores de riesgo adicionales como el tratamiento crónico con glucocorticoides o la situación de menopausia (Recomendación √: puntos de buena práctica clínica; SIGN) (21).

CT. Tratamiento

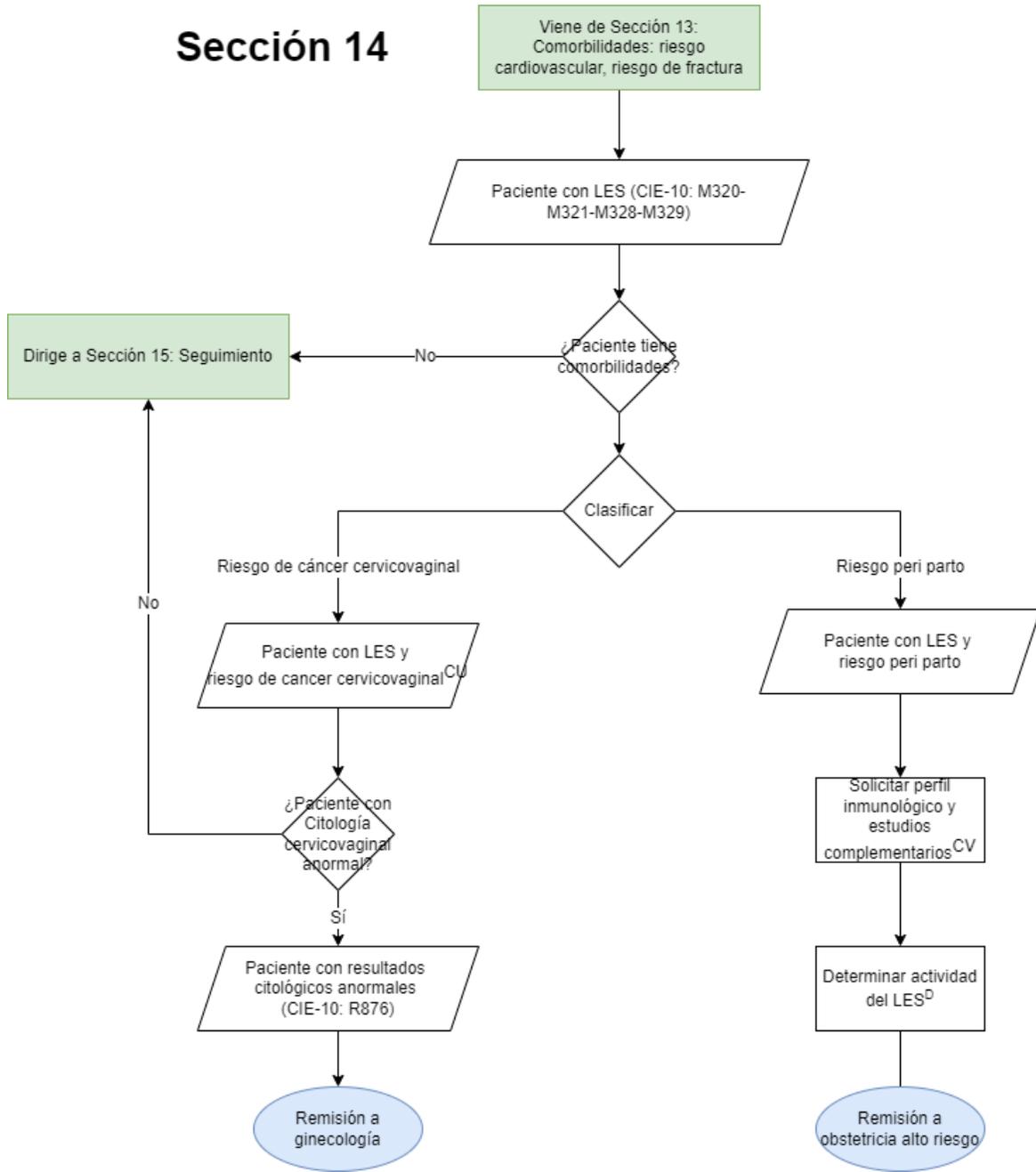
Los pacientes con LES deben seguir las siguientes indicaciones para la prevención de osteoporosis inducida por esteroides:

No se recomienda el uso de calcio en monoterapia para prevenir la osteoporosis esteroidea (NE 2+, 1+ o 1++; SIGN) (21).

Se sugiere evitar dosis mantenidas de prednisona superiores a 5 mg/día para disminuir el riesgo de osteoporosis esteroidea en el LES, recurriendo en caso necesario al uso de fármacos ahorradores de esteroides como los inmunosupresores (NE 2+ o 2++; SIGN) (21).

Se sugiere recomendar una alimentación adecuada, ejercicios de resistencia, medición periódica de la DMO si se usa una dosis de prednisona superior a 5 mg/día o equivalente durante 2-3 meses, suplementos de calcio y vitamina D y evaluación de la necesidad de profilaxis farmacológica de osteoporosis con antiresortivos (Recomendación √: puntos de buena práctica clínica; SIGN) (21).

Figura 16. Diagrama de flujo tratamiento de comorbilidades asociadas del paciente con LES (riesgo cáncer cervicovaginal y peri parto).



INFORMACIÓN ADICIONAL

CU. Riesgo de cancer

Las pacientes con LES deben recibir tamizaje para cancer de cuello uterino:

Para todas las pacientes adultas con LES que son o han sido sexualmente activas, independientemente de su orientación sexual, sugerimos un examen de detección de cáncer de cuello uterino anual en lugar de cada 3 años, al menos hasta los 69 años. (NE baja calidad; GRADE) (20).

Se sugiere que las pacientes con LES sean objeto de un programa de cribado de cáncer de cuello uterino más frecuente que las recomendadas para la población general, especialmente en presencia de factores de riesgo asociado como son el uso de inmunosupresores, una historia de cuatro o más parejas sexuales y/o un historial de infección previa por VPH o de displasia (NE 3, 4 o 2+; SIGN) (21).

CV. Riesgo periparto

Se recomienda la medición de anticuerpos anti Ro y La antes del embarazo:

Para las mujeres con LES, recomendamos medir los anticuerpos anti-Ro y anti-La antes del embarazo o durante el primer trimestre. (NE baja calidad; GRADE) (20).

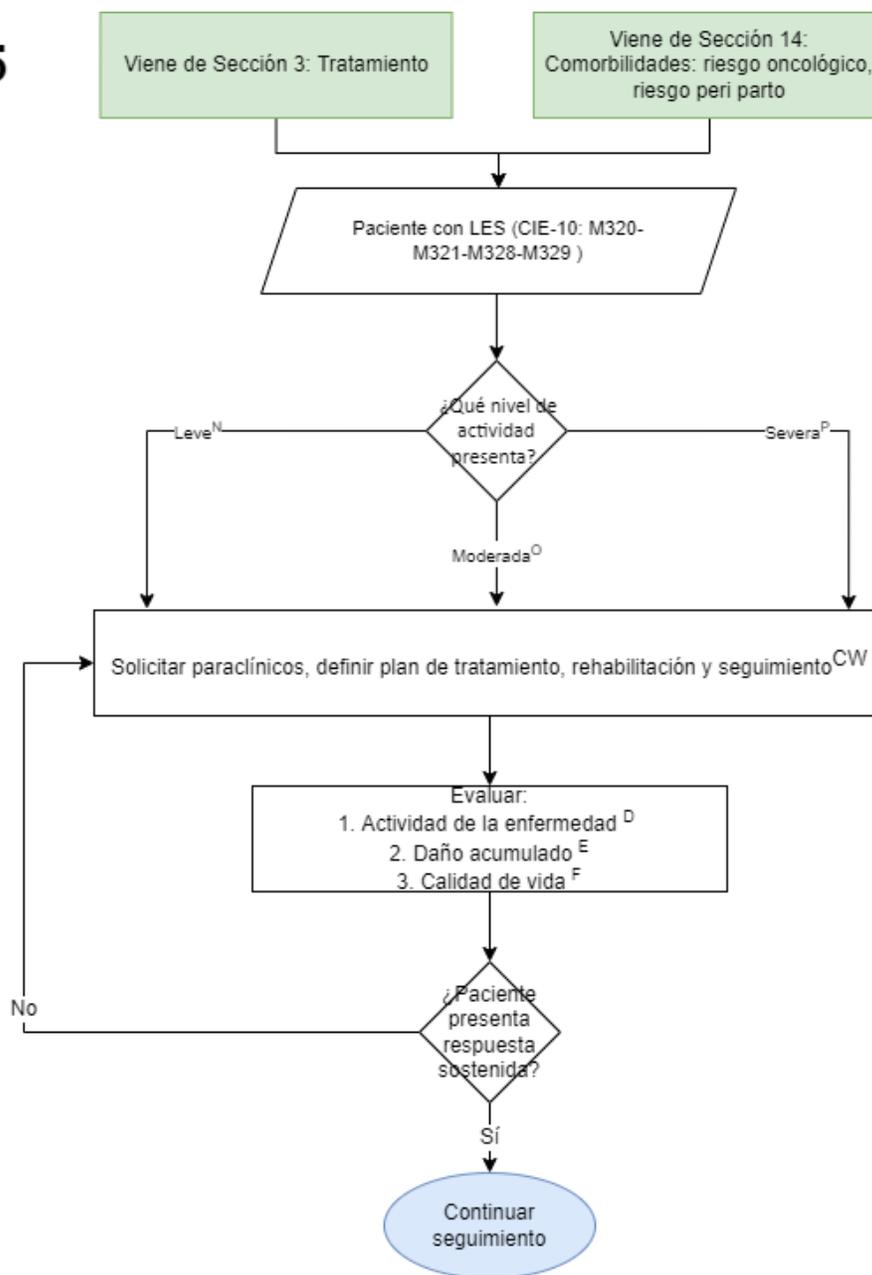
Se recomienda la determinación de anticuerpos anti-Ro y anti-La en todas las mujeres con LES antes de planificar el embarazo o tan pronto se reconozca un embarazo no planificado (NE 3, 4 o 2+; SIGN) (21).

En pacientes con nefritis lúpica previa o activa que están embarazadas se sugiere:

Para las mujeres con nefritis lúpica previa o activa que están embarazadas, sugerimos medir la creatinina sérica y la proporción de proteína en orina a creatinina cada 4 a 6 semanas, o con mayor frecuencia si está clínicamente indicado. Sugerimos medir la presión arterial y el análisis de orina antes del embarazo y cada 4 a 6 semanas hasta las 28 semanas, cada 1 a 2 semanas hasta las 36 semanas y luego semanalmente hasta el parto (NE baja calidad; GRADE) (20).

Figura 17. Diagrama de flujo para el seguimiento del paciente con LES.

Sección 15



INFORMACIÓN ADICIONAL

CW. Paraclínicos y tiempo de seguimiento

Para el seguimiento de pacientes con LES se sugiere:

Se sugiere el empleo regular de biomarcadores de actividad como los niveles C3 y C4 y de anti-ADNdc en las personas con LES, particularmente en aquellos con afectación renal (NE 3, 4 o 2+; SIGN) (21).

En el protocolo de seguimiento de las personas con LES, se sugiere monitorizar la actividad de la enfermedad, el daño orgánico, las comorbilidades (incluyendo la presencia de factores de riesgo vascular) y la posible toxicidad del tratamiento farmacológico. Para ello se utilizará la entrevista clínica, la exploración física, la toma de tensión arterial y determinaciones analíticas básicas que incluyan hemograma, bioquímica

con perfil renal y análisis de orina, complemento y la determinación de anti-ADNdc (Recomendación √: puntos de buena práctica clínica; SIGN) (21).

De rutina se recomienda la medición de (hemograma, función renal, anti-DNAc, C3-C4 y uroanálisis) (NE: 2++; SIGN) (23).

Según indicación especial por afección orgánica específica (otros test de anemia, perfil óseo, función hepática, creatinina, proteína C reactiva, función tiroidea, perfil de síndrome anti fosfolípido, coombs directo, radio proteinuria/creatinuria, urocultivo, microbiología, biopsias, test de función pulmonar, neurofisiología, electrocardiograma, radiografía de tórax, otras imágenes como tomografías o resonancias (NE: 2++; SIGN) (23).

Anual: vitamina D3, factores de riesgo cardiovascular (NE 2+,SIGN) (23). Actividad de la enfermedad por SLEDAI 2K - BILAG o SELENA SLEDAI(NE: 2++; SIGN) (23). Cuestionarios de calidad de vida short form 36 o lupusqol (NE 2+,SIGN) (23).

Seguimiento nefritis lúpica:

Las visitas deben programarse cada 2-4 semanas durante los primeros 2-4 meses tras el diagnóstico o brote y, posteriormente, según la respuesta al tratamiento. El seguimiento de la actividad de la enfermedad renal y extra renal y de las comorbilidades es de por vida. **(NE 5/D; OXFORD)** (19).

En cada visita, se debe evaluar el peso corporal, la presión arterial (incluidas las medidas fuera del consultorio), la TFG estimada, la albúmina sérica, la proteinuria (UPCR o recolección de orina de 24 horas), el recuento de glóbulos rojos en orina o sedimento y el hemograma completo. cuando la nefritis está activa y con menos frecuencia si está estable. **(NE 2b/B; OXFORD)** (19).

Los niveles séricos de anticuerpos C3/C4 y anti-dsDNA se controlan periódicamente. **(NE 2b/C; OXFORD)** (19).

Rehabilitación

Se recomienda una vez finalizado proceso valorar por rehabilitación del tratamiento no farmacológico. Considerar rehabilitación con secuelas daño y órgano de los sentidos neuromuscular, osteomuscular y neurológicas. Acorde a su condición esté disponible por los diferentes servicios.

Puntos de control

Los puntos de control para el ECBE se definieron teniendo en cuenta momentos claves dentro del proceso integral de atención del paciente con LES en el HUN. Estos puntos de control fueron elegidos de forma conjunta teniendo en cuenta las opiniones del equipo desarrollador, además de lo acordado en la reunión de consenso interdisciplinar, y se presentan a continuación:

1. Criterios diagnósticos de lupus eritematoso sistémico (Dominio 1: Diagrama de flujo para el diagnóstico y evaluación general del paciente con sospecha de LES): este punto fue elegido al considerar que el cumplimiento de los criterios diagnósticos es un pilar fundamental en el proceso diagnóstico del LES. Estos criterios son herramientas de clasificación fácil de implementar y que permiten llevar a cabo una identificación adecuada de la población blanco del ECBE, por lo tanto, es necesario la realización a todos los pacientes de los paraclínicos necesarios (hemograma, parcial de orina, Anas, Anti DNA, ENAs, complemento, perfil fosfolípido). En la Tabla 2 se puede observar el indicador planteado para la medición de este punto de control.

2. Tratamiento estándar del LES al diagnóstico (Dominio 3: Diagrama de flujo de tratamiento general por severidad de la enfermedad): se definió este aspecto como punto de control, dada la importancia tratamiento estándar con anti maláricos y corticoide según la severidad de la enfermedad y su respectivo descenso a dosis menores a 7.5 mg o su retiro completo, como primera opción de tratamiento terapéutico, aplicable a todas las presentaciones de la patología, dado su evidencia en el control de la actividad de la enfermedad y beneficios a largo plazo. En la Tabla 2 se puede observar el indicador planteado para la medición de este punto de control.

3. Severidad de la enfermedad (Dominio 3: Diagrama de flujo de tratamiento general por severidad de la enfermedad): este punto fue elegido al considerar que determinar la severidad de la enfermedad mediante el cálculo del SLEDAI-2K, permite verificar la solicitud de paraclínicos completos para su realización, adicional a una anamnesis y examen físico dirigido en búsqueda de compromiso orgánico

sistémico, que tiene un repercusión en la elección del tratamiento, conducta que es aplicable y debe realizarse en todos los pacientes. En la Tabla 2 se puede observar el indicador planteado para la medición de este punto de control.

3. Respuesta parcial o completa del compromiso renal por LES (Dominio 4: Diagrama de flujo de tratamiento del paciente con LES con compromiso renal): este punto fue elegido al considerar que conocer el porcentaje de pacientes con respuesta parcial o completa de la nefritis lúpica, refleja una adecuada adherencia al estándar clínico por el requerimiento de la evaluación de función renal (creatinina, proteinuria 24 horas) y seguimiento clínico estricto y estrecho, por lo que impacta en la morbimortalidad del paciente, al ser una manifestación frecuente y que tiene un repercusión en el incremento del gasto en salud atribuido a efectos adversos de medicamento, mayor estancia hospitalaria, mayor daño acumulado y disminución de la calidad de vida. En la Tabla 2 se puede observar el indicador planteado para la medición de este punto de control.

Tabla de indicadores de puntos de control

En la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** se presentan los indicadores propuestos para desarrollar procesos de implementación y vigilancia de los puntos de control, definidos en la sección 7.2.1. (Definición de puntos de control).

Tabla 2. Indicadores propuestos para los puntos de control.

Nombre	Definición	Fórmula
1. Criterios de LES	Proporción de pacientes que se les realiza paraclínicos para cálculo de escala SLICC o EULAR/ACR	$\frac{\# \text{Pacientes con paraclínicos para calculo SLICC o EULAR/ACR}}{\# \text{Pacientes valorados por reumatología}}$
2. Tratamiento estándar	Proporción de pacientes con tratamiento estándar al diagnóstico	$\frac{\# \text{Pacientes con LES en tratamiento estandar}}{\# \text{Pacientes con LES}}$
3. Severidad	Proporción de pacientes con LES y cálculo de SLEDAI-2K severo	$\frac{\# \text{Pacientes con LES severo}}{\# \text{Pacientes con LES}}$
4. Respuesta compromiso renal LES	Proporción de pacientes con LES que alcanzan respuesta renal parcial o completa.	$\frac{\# \text{Pacientes con LES que alcanzan respuesta renal}}{\# \text{Pacientes con terapia de inducción por compromiso renal}}$

Implementación y evaluación de la adherencia

Para el proceso de implementación y evaluación de la adherencia se desarrollarán diferentes actividades que se describen de forma general en este apartado. La primera actividad será la conformación de un equipo interdisciplinar que incluya a los miembros del equipo desarrollador más representantes del áreas administrativas y clínicas que puedan apoyar el proceso de implementación. Para esta actividad se dará prioridad a la integración al equipo de personal del área de tecnologías de la información del HUN.

Después de la conformación del equipo de implementación del ECBE, se realizarán reuniones que permitan identificar las barreras y facilitadores del proceso para la institución. Posteriormente, se utilizarán dos enfoques para poder abordar las posibles acciones de implementación del ECBE. El primer enfoque tendrá como objetivo la difusión del diagrama de flujo del ECBE y sus puntos de control. Dentro de las actividades correspondientes a este enfoque se contemplan charlas educativas presenciales y pregrabadas por los líderes clínicos de cada ECBE, así como la difusión del conocimiento utilizando redes sociales del HUN y las carteleras ubicadas en los diferentes servicios. El segundo enfoque tendrá como objetivo desarrollar estrategias administrativas utilizando tecnologías de la información y el software de historia clínica para generar avisos interactivos o mensajes de recordación que refuercen las actividades educativas planteadas previamente.

Finalmente, el proceso de evaluación de la adherencia tendrá tres enfoques que incluyen los siguientes: i) evaluación de conocimiento sobre el ECBE, que contempla encuestas válidas y transparentes que serán desarrolladas en diferentes ámbitos para medir el grado de conocimiento del personal acerca de los ECBE. ii) evaluaciones de impacto, que contemplarán actividades relacionadas con los desenlaces clínicos, desenlaces reportados por pacientes y desenlaces económicos, según la disponibilidad de recursos destinados; y, iii) evaluaciones de adherencia, en donde se utilizarán principalmente fuentes de información administrativa y, en algunos casos, de prioridad para la institución, y se utilizarán estudios adicionales que permitan evaluar de manera focalizada la adherencia.

Se aclara que el proceso de implementación será desarrollado en etapas adicionales a las del proceso de desarrollo que permitan identificar las mejores alternativas de implementación para este ECBE.

Impacto esperado

Este ECBE tiene múltiples propósitos a mediano y largo plazo que se describen a continuación y que serán alcanzados a medida que se lleven a cabo las fases de implementación y actualización.

- Reducción de la variabilidad en el diagnóstico de los pacientes con LES en el servicio de hospitalización y consulta externa del HUN.
- Elaborar un diagrama de flujo que represente el proceso de diagnóstico y tratamiento del paciente con LES en el HUN, basado en la mejor evidencia disponible.
- Disminución de la variabilidad en el tratamiento de los pacientes con lupus eritematoso sistémico en el servicio de hospitalización y consulta externa del HUN.
- Reducción de la variabilidad en el seguimiento de los pacientes con lupus eritematoso sistémico en el servicio de hospitalización y consulta externa del HUN.
- Reducción de la morbilidad y mortalidad asociada a la atención de pacientes con lupus eritematoso sistémico en el servicio de hospitalización y consulta externa del HUN.
- Reducción de los costos asociados al diagnóstico y tratamiento de los pacientes con lupus eritematoso sistémico en el servicio de hospitalización y consulta externa del HUN.

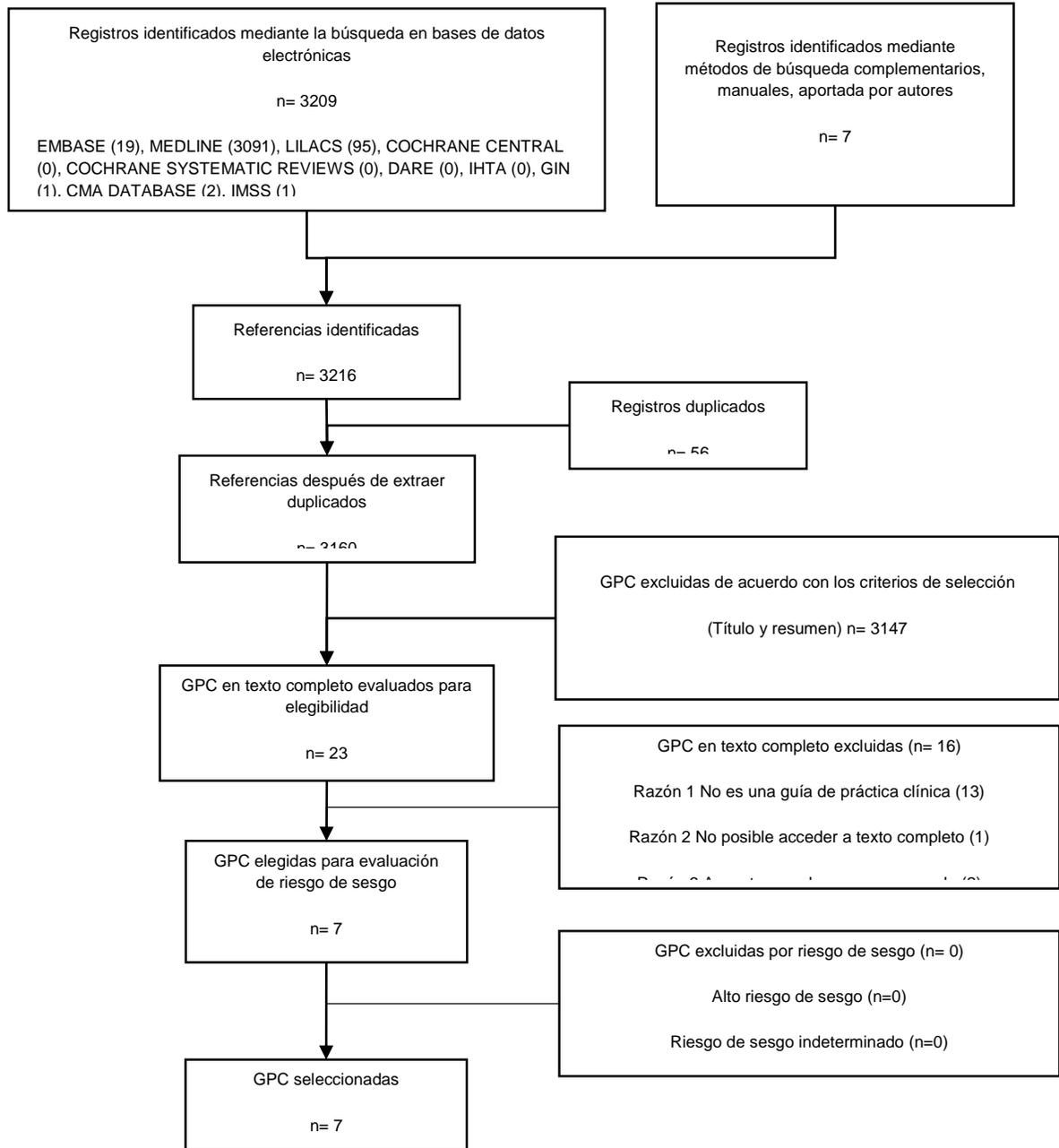
Actualización

El proceso de actualización del ECBE en el HUN se acogerá a las recomendaciones emitidas por el manual de desarrollo de ECBE (IN-MN-06. Desarrollo independiente de ECBE en el HUN). De esta manera, el tiempo de actualización fue determinado por el grupo desarrollador considerando diferentes aspectos como los siguientes: i) volumen del cuerpo

de evidencia disponible actualmente; ii) disponibilidad de nueva evidencia relacionada con el tema que pueda influenciar la toma de decisiones en el proceso de atención integral de la enfermedad; iii) calidad de la evidencia disponible en el momento del desarrollo del ECBE, y iv) disponibilidad de recursos institucionales para la implementación y actualización del ECBE.

Considerando estos aspectos, el grupo de trabajo decidió que, para el caso del LES, se espera que en un tiempo aproximado de tres a cinco años se publique nueva evidencia al respecto que modifique la manera de llevar a cabo el proceso de diagnóstico y tratamiento de esta condición en el HUN, y que por lo tanto este será el período máximo de actualización de este documento.

Anexo 1: Diagrama PRISMA



Adaptado de: The PRISMA Statement. PLOS MEDICINE.

Anexo 2: Sistemas de gradación de la evidencia

Sistema de gradación de evidencia y fuerza de las recomendaciones según Oxford Centre.

Niveles de evidencia de 2011 del Centro de Oxford para la medicina basada en la evidencia (Noroeste)		
Noroeste	Terapia/Prevención/Etiología/Daño	Factores de riesgo/Pronóstico
1a	Revisiones sistemáticas de ECA	Revisión sistemática de los estudios de cohortes iniciales
1b	Individual, ECA de alta calidad	Estudio de cohorte de inicio individual (alta calidad)
2a	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes	Revisión sistemática de estudios de cohortes retrospectivos o datos de ECA
2b	Estudio de cohorte o ECA de baja calidad	Estudio de cohorte retrospectivo o datos de RCT
2c	"Resultados" investigación; estudios ecológicos	"Resultados" investigación
3a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles	
3b	Estudios de casos y controles	
4	Serie de casos (estudios de cohortes y casos y controles de baja calidad)	Estudios de series de casos (cohortes de pronóstico de mala calidad)
5	Opinión experta	Opinión experta

Calificación de recomendaciones, evaluación, desarrollo y evaluaciones (GRADE)	
A	Estudios consistentes de nivel 1
B	Estudios consistentes de nivel 2 o 3; o extrapolaciones de estudios de nivel 1
C	Estudios de nivel 4; o extrapolaciones de estudios de nivel 2 o 3
D	Evidencia de nivel 5; o estudios muy inconsistentes o no concluyentes de cualquier nivel

* Tomado de: Phillips B, Ball C, Sackett D, Badenoch D, Straus S, Haynes B, Dawes M. Levels of evidence and grades of recommendations. Oxford: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine; Manterola C, Asenjo-Lobos C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia: Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. Rev Chil Infectol. diciembre de 2014;31(6):705-18. (24)

Sistema de gradación de evidencia y fuerza de las recomendaciones según SIGN.

Nivel de evidencia	Tipo de evidencia
1++	Meta análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ECA o ECA con muy bajo riesgo de sesgo
1+	Meta análisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ECA o ECA con bajo riesgo de sesgo
1-	Meta análisis, revisiones sistemáticas de ECA o ECA con alto riesgo de sesgo
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de casos y controles o estudios de cohorte. Estudios de casos y controles o cohortes de alta calidad con un riesgo muy bajo de confusión, sesgo o probabilidad, y una alta probabilidad de que la relación es casual.

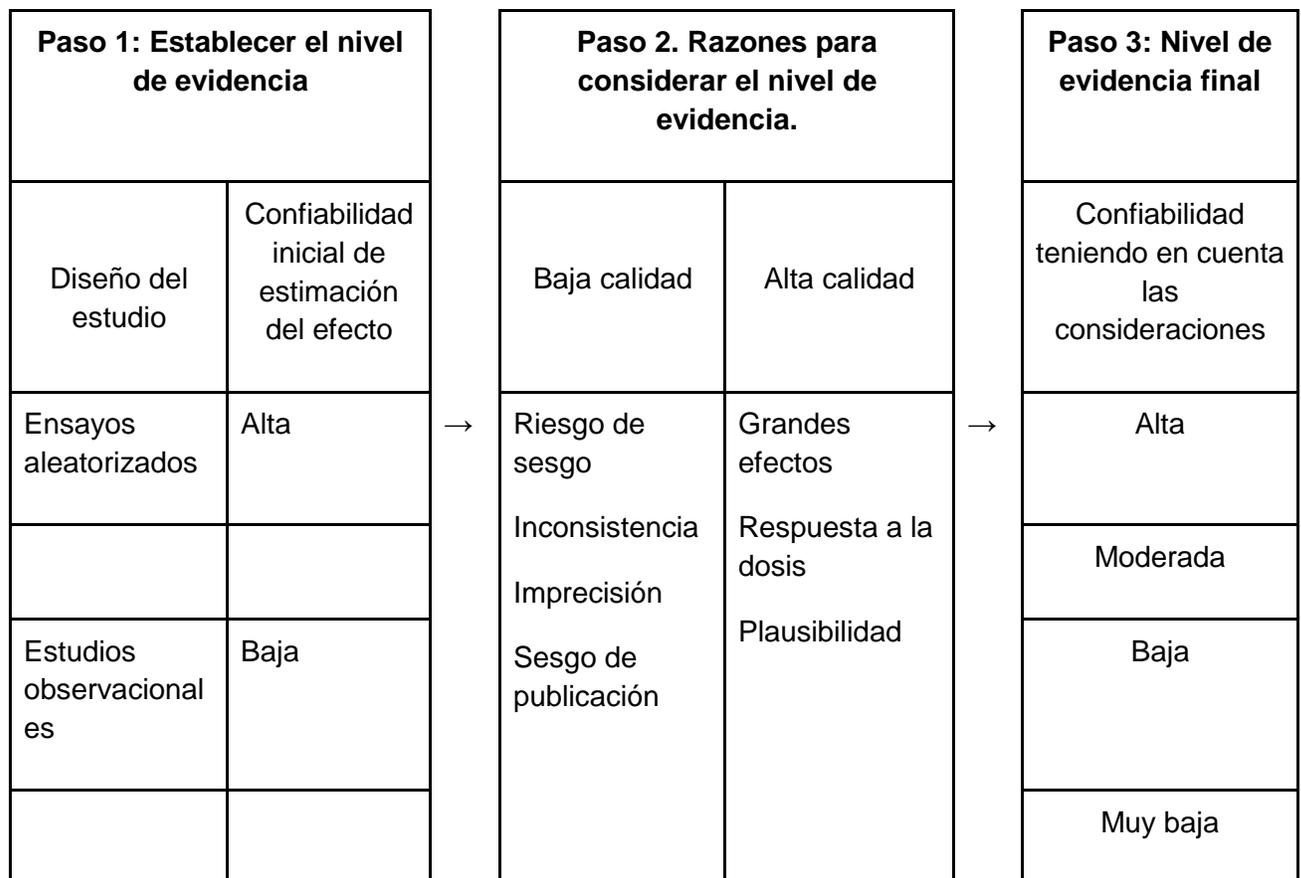
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de confusión, sesgo o casualidad, y probabilidad moderada de que la relación sea causal.
2	Estudios de casos y controles o de cohortes con alto riesgo de confusión, sesgo o casualidad, y un riesgo significativo de que la relación no es casual.
3	Estudios de casos y controles o de cohortes con alto riesgo de confusión, sesgo o casualidad, y un riesgo significativo de que la relación no es casual.
4	Opinión de expertos, consenso formal.

Grados de recomendación	Tipo de evidencia
A	Al menos un meta análisis, revisión sistemática o ECA clasificado como 1 ++, y directamente aplicable a la población objetivo. Una revisión sistemática de ECA o un conjunto de experimentos principalmente en estudios clasificados como 1+, directamente aplicable a la población objetivo y demostrando consistencia general de los resultados Evidencia extraída de una evaluación de tecnología NICE.
B	Un conjunto de pruebas que incluyen estudios clasificados como 2 ++, directamente aplicable a la población objetivo y que demuestre coherencia general de los resultados. Evidencia extrapolada de estudios clasificados como 1 ++ o 1+.
C	Un cuerpo de evidencia que incluye estudios clasificados como 2+, directamente aplicable a la población objetivo y demostrar la coherencia general de los resultados Evidencia extrapolada de estudios clasificados como 2 ++.

D	Nivel de evidencia 3 o 4. Evidencia extrapolada de estudios clasificados como 2+ Consenso formal.
D (GPP)	Un GPP (Good Practice Point) es una recomendación para las mejores prácticas basadas sobre la experiencia del grupo de desarrollo de guías.

* Tomado de: Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. BMJ. 11 de agosto de 2001;323(7308):334-6. (25)

Sistema de gradación de evidencia y fuerza de las recomendaciones según GRADE.



Implicaciones de los grados de recomendación del sistema GRADE

Implicaciones de una recomendación fuerte		
Pacientes	Clínicos	Gestores/planificadores
La inmensa mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y únicamente una pequeña parte no lo estarían.	La mayoría de los pacientes deberían recibir la intervención recomendada.	La recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones.
Implicaciones de una recomendación débil		
La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada pero un número importante de ellas no.	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el profesional sanitario tiene que ayudar a cada paciente a llegar a la decisión más consistente con sus valores y preferencias.	Existe necesidad de un debate importante y la participación de los grupos de interés.

* Tomado de: Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol. abril de 2011;64(4):401-6(26) (27)

✓	Recomendación basada en la experiencia clínica y el consenso del grupo elaborador
<p>En ocasiones el grupo elaborador se percata de que existe algún aspecto práctico importante sobre el que se quiere hacer énfasis y para el cual no existe, probablemente, ninguna evidencia científica que lo soporte. En general estos casos están relacionados con algún aspecto del tratamiento considerado buena práctica clínica y que nadie cuestionaría habitualmente. Estos aspectos son valorados como puntos de buena práctica clínica. Estos mensajes no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia científica, sino que deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto.</p>	

Anexo 3: Evaluaciones AGREE II de la calidad de las GPC seleccionadas.

 		FORMATO HERRAMIENTA AGREE II																		
		MANUAL METODOLÓGICO PARA EL DESARROLLO DE ESTÁNDARES CLÍNICOS BASADOS EN LA EVIDENCIA																		
Código: IN-FR-24								Vigente desde: 2021-07-02							Versión: 001					
ID	Nombre	Identificación de la GPC						Dominios								Global			Uso	
		Grupo desarrollador	Año	País	Idioma	Revista	DOI	URL	I. Alcance y objetivo	II. Grupo desarrollo	III. Métodos	IV. Claridad resultados	V. Implementación	VI. C. intereses	Promedio % dominios	EV 1	EV 2	Global total	EV 1	EV 2
<u>1</u>	2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus	European Alliance of Associations for Rheumatology	2019	Europa	Inglés	of the Rheumatic Diseases	10.1136/annrheumdis-2019-0216524	https://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/annrheumdis-2019-0216524	94,4%	58,3%	77,1%	91,7%	4,2%	100,0%	70,9%	6	6	6	SI	SI
<u>2</u>	2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis	The Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA)	2020	Europa	Inglés	Annals of the Rheumatic Diseases	10.1136/annrheumdis-2020-0216524	https://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/annrheumdis-2020-0216524	88,9%	72,2%	82,3%	94,4%	2,1%	100,0%	73,3%	6	6	6	SI	SI
<u>3</u>	Canadian Rheumatology Association Recommendations for the Assessment and Monitoring of Systemic Lupus Erythematosus	The Canadian SLE Working Group (panel of Canadian rheumatologists and a patient representative from Canadian Arthritis Patient Alliance)	2018	Canada	Inglés	J Rheumatol	10.3899/jrheum.171459	http://www.jrheum.org	97,2%	100,0%	86,5%	94,4%	68,8%	87,5%	89,1%	6	6	6	SI	SI
<u>4</u>	First Latin American clinical practice guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus: Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL, Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus)-Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR)	Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL, Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus)-Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR)	2018	Latino-América	Inglés	Annals of the Rheumatic Diseases	10.1136/annrheumdis-2018-0213512	https://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/annrheumdis-2018-0213512	100,0%	69,4%	72,9%	100,0%	25,0%	100,0%	77,9%	6	5	6	con correcciones	con correcciones
<u>5</u>	Guía de práctica clínica para el lupus eritematoso sistémico: recomendaciones para el abordaje clínico general	Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2015. Guías de Práctica Clínica en el SNS.	2016	España	Español	Medicina Clínica	10.1016/j.medcli.2016.01.013	https://linkinghub.elsevier.com/doi/10.1016/j.medcli.2016.01.013	100,0%	100,0%	93,8%	100,0%	62,5%	100,0%	92,7%	6	6	6	SI	SI
<u>6</u>	Guía de práctica clínica para el manejo del lupus eritematoso sistémico propuesta por el Colegio Mexicano de Reumatología	Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología	2019	México	Español	Reumatología Clínica	10.1016/j.reuma.2018.03.011	https://linkinghub.elsevier.com/doi/10.1016/j.reuma.2018.03.011	97,2%	61,1%	43,8%	100,0%	14,6%	100,0%	69,4%	5	5	5	con correcciones	con correcciones
<u>7</u>	The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults	The British Society for Rheumatology	2018	Inglaterra	Inglés	Rheumatology	10.1093/rheumatology/kex286	https://academic.oup.com/rheumatology/kex286	100,0%	91,7%	84,4%	100,0%	72,9%	100,0%	91,5%	6	6	6	SI	SI

Anexo 4: Tablas de reporte de estrategias de búsqueda utilizadas.

Bases de datos-Medline:

Tipo de búsqueda	Todos los documentos
Base de datos	Medline
Plataforma	Pubmed
Fecha de búsqueda	07/12/2021
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Inglés, español
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<p>((((("prognosis"[MeSH Terms] OR "Prognoses"[Title/Abstract] OR "prognostic factors"[Title/Abstract] OR "prognostic factor"[Title/Abstract] OR "factor prognostic"[Title/Abstract] OR "Pronostico"[Title/Abstract]) AND "2011/12/08 00:00":"3000/01/01 05:00"[Date - Publication]) OR (("continuity of patient care"[MeSH Terms] OR "care continuity patient"[Title/Abstract] OR "patient care continuity"[Title/Abstract] OR "continuum of care"[Title/Abstract] OR "care continuum"[Title/Abstract] OR "continuity of care"[Title/Abstract] OR "care continuity"[Title/Abstract] OR (("cuidado"[All Fields] OR "cuidados"[All Fields]) AND "Posteriores"[Title/Abstract]) OR (("cuidado"[All Fields] OR "cuidados"[All Fields]) AND "de seguimiento"[Title/Abstract] OR "Seguimiento"[Title/Abstract]) AND "2011/12/08 00:00":"3000/01/01 05:00"[Date - Publication]) OR (("therapeutics"[MeSH Terms] OR "Therapeutic"[Title/Abstract] OR "Therapy"[Title/Abstract] OR "Therapies"[Title/Abstract] OR "Treatment"[Title/Abstract] OR "Treatments"[Title/Abstract] OR "Terapeutica"[Title/Abstract] OR ("Acciones"[All Fields] AND "Terapeuticas"[Title/Abstract]) OR "Terapia"[Title/Abstract] OR "Tratamiento"[Title/Abstract]) AND "2011/12/08 00:00":"3000/01/01 05:00"[Date - Publication])) AND (((("nephron clin pract"[Journal] OR "clin pract lond"[Journal] OR ("clinical"[All Fields] AND "practice"[All Fields]) OR "clinical practice"[All Fields]) AND "guidelines as topic"[MeSH Terms]) OR (("practicability"[All Fields] OR "practicable"[All Fields] OR "practical"[All Fields] OR</p>

	<p>"practicalities"[All Fields] OR "practicality"[All Fields] OR "practically"[All Fields] OR "practicals"[All Fields] OR "practice"[All Fields] OR "practice s"[All Fields] OR "practiced"[All Fields] OR "practices"[All Fields] OR "practicing"[All Fields]) AND "guidelines as topic"[MeSH Terms]) OR (("ambulatory care facilities"[MeSH Terms] OR ("ambulatory"[All Fields] AND "Care"[All Fields] AND "facilities"[All Fields]) OR "ambulatory care facilities"[All Fields] OR "clinic"[All Fields] OR "clinic s"[All Fields] OR "clinical"[All Fields] OR "clinically"[All Fields] OR "clinicals"[All Fields] OR "clinics"[All Fields]) AND "guidelines as topic"[MeSH Terms])) AND "2011/12/08 00:00":"3000/01/01 05:00"[Date - Publication])) OR ((("Diagnosis"[MeSH Terms] OR "Diagnoses"[Title/Abstract] OR "Diagnose"[Title/Abstract] OR "postmortem diagnosis"[Title/Abstract] OR "diagnoses antemortem"[Title/Abstract] OR "diagnosis antemortem"[Title/Abstract] OR "Diagnostico"[Title/Abstract] OR "Diagnosis"[Title/Abstract]) AND "2011/12/08 00:00":"3000/01/01 05:00"[Date - Publication])) AND (("lupus erythematosus, systemic"[MeSH Terms] OR "systemic lupus erythematosus"[Title/Abstract] OR "lupus erythematosus disseminatus"[Title/Abstract] OR "libman sacks disease"[Title/Abstract] OR "disease libman sacks"[Title/Abstract] OR "libman sacks disease"[Title/Abstract] OR "lupus eritematoso sistemico"[Title/Abstract] OR (("enfermedad"[All Fields] OR "enfermedades"[All Fields]) AND "de libman sacks"[Title/Abstract]) OR (((("lupus vulgaris"[MeSH Terms] OR ("Lupus"[All Fields] AND "vulgaris"[All Fields]) OR "lupus vulgaris"[All Fields] OR "Lupus"[All Fields] OR "lupus erythematosus, systemic"[MeSH Terms] OR ("Lupus"[All Fields] AND "Erythematosus"[All Fields] AND "Systemic"[All Fields]) OR "systemic lupus erythematosus"[All Fields]) AND "Eritematoso"[All Fields]) AND "Diseminado"[Title/Abstract])) AND "2011/12/08 00:00":"3000/01/01 05:00"[Date - Publication]) AND (("adult"[MeSH Terms] OR "aged"[MeSH Terms] OR "adults"[Title/Abstract] OR "elderly"[Title/Abstract] OR "adultos mayores"[Title/Abstract] OR "adultos"[Title/Abstract]) AND "2011/12/08 00:00":"3000/01/01 05:00"[Date - Publication]) AND "2011/12/08 00:00":"3000/01/01 05:00"[Date - Publication]) AND ((y_5[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]))</p>
Referencias obtenidas	3091
Referencias sin duplicados	3038

Bases de datos- EMBASE:

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Base de datos	EMBASE
Plataforma	ELSEVIER
Fecha de búsqueda	08/12/2021
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Inglés, español
Otros límites	No child
Estrategia de búsqueda	<p>#11 AND (2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'systemic lupus erythematosus'/dm AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim) AND 'practice guideline'/de</p> <p>19</p> <p>#12</p> <p>#11 AND (2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'systemic lupus erythematosus'/dm AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim)</p> <p>667</p> <p>#11</p> <p>#6 AND #7</p> <p>2,734</p> <p>#10</p> <p>#6 AND #7 AND #8</p> <p>0</p> <p>#9</p> <p>#6 AND #7 AND #8</p> <p>0</p>

#8

'practice guideline':ab,ti OR 'clinical practice guideline':ab,ti

7,821

#7

'systemic lupus erythematosus':ab,ti OR 'libman sacks disease':ab,ti

76,030

#6

adult:ab,ti NOT child:ab,ti

1,059,427

#5

'clinical practice guideline':it AND 'systemic lupus erythematosus':ab,ti
AND adult:ab,ti AND [2016-2021]/py

0

#4

'clinical practice guideline':it AND 'systemic lupus erythematosus':ab,ti
AND adult:ab,ti AND [2016-2021]/py

0

#3

#2 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)

1,472

#2

('clinical practice guideline':ab,ti AND 'systemic lupus
erythematosus':ab,ti AND adult:ab,ti AND diagnosis:ab,ti OR
therapeutics:ab,ti OR 'continuity of patient care':ab,ti) AND
prognosis:ab,ti NOT child:ab,ti AND [2016-2021]/py

2,472

#1

('clinical practice guideline':it AND 'systemic lupus erythematosus':ab,ti
AND adult:ab,ti OR diagnosis:ab,ti OR therapeutics:ab,ti OR

	'continuity of patient care':ab,ti) AND prognosis:ab,ti NOT child:ab,ti AND [2016-2021]/py
Referencias obtenidas	19
Referencias sin duplicados	19

Bases de datos- LILACS:

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Base de datos	LILACS
Plataforma	BVS
Fecha de búsqueda	07/12/2021
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Inglés, español
Otros límites	Términos de búsqueda en el título, resumen, asunto
Estrategia de búsqueda	((Adult) OR (adults) OR (Adulto) OR (Adultos)) AND ((Lupus Erythematosus, Systemic) OR (Systemic Lupus Erythematosus) AND (Lupus Eritematoso Sistémico)) AND ((Practice Guideline) OR (Clinical Practice Guideline) OR (Clinical Guidelines) OR (Guía de Práctica Clínica)) AND ((Diagnosis) OR (Diagnoses) OR (Diagnóstico)) OR ((Therapeutics) OR (Therapeutic) AND (Terapéutica)) OR ((Continuity of Patient Care) OR (Patient Care Continuity) OR (Cuidados Posteriores)) OR ((Prognosis) OR (Prognoses) AND (Pronóstico))
Referencias obtenidas	95
Referencias sin duplicados	94

Compiladores - GIN:

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Compilador	GIN
Plataforma	GIN

Fecha de búsqueda	07/12/2021
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	"Lupus Erythematosus, Systemic", "Systemic Lupus Erythematosus"
Referencias obtenidas	1
Referencias sin duplicados	1

Compiladores - CMA infodatabase:

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Compilador	CMA infodatabase
Plataforma	CMA infodatabase
Fecha de búsqueda	08/12/2021
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	"Lupus Erythematosus, Systemic", "Systemic Lupus Erythematosus"
Referencias obtenidas	2
Referencias sin duplicados	2

Compiladores - Guía Salud España:

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Compilador	Guía Salud España
Plataforma	Guía Salud España

Fecha de búsqueda	07/12/2021
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	"Lupus Erythematosus, Systemic", "Systemic Lupus Erythematosus"
Referencias obtenidas	0
Referencias sin duplicados	0

Desarrolladores - MSPS:

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Compilador	MSPS
Plataforma	MSPS
Fecha de búsqueda	07/12/2021
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	"Lupus Erythematosus, Systemic", "Systemic Lupus Erythematosus"
Referencias obtenidas	0
Referencias sin duplicados	0

Desarrolladores - NICE:

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Compilador	NICE
Plataforma	NICE
Fecha de búsqueda	08/12/2021

Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	"Lupus Erythematosus, Systemic", "Systemic Lupus Erythematosus"
Referencias obtenidas	0
Referencias sin duplicados	0

Desarrolladores - IMSS:

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Compilador	IMSS
Plataforma	IMSS
Fecha de búsqueda	08/12/2021
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	Reumatología
Referencias obtenidas	1
Referencias sin duplicados	1

Desarrolladores - SIGN:

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Compilador	SIGN
Plataforma	SIGN
Fecha de búsqueda	08/12/2021/2021
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años

Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	"Lupus Erythematosus, Systemic", "Systemic Lupus Erythematosus"
Referencias obtenidas	0
Referencias sin duplicados	0

Desarrolladores - AHRQ:

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Compilador	AHRQ
Plataforma	AHRQ
Fecha de búsqueda	08/12/2021
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Palabras en el título
Estrategia de búsqueda	"Lupus Erythematosus, Systemic"
Referencias obtenidas	0
Referencias sin duplicados	0

Desarrolladores - WHOLIS:

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Compilador	WHOLIS
Plataforma	WHOLIS
Fecha de búsqueda	08/12/2021
Rango de fecha de búsqueda	Ninguna
Restricciones de lenguaje	Inglés, español

Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	"Lupus Erythematosus, Systemic", "Systemic Lupus Erythematosus"
Referencias obtenidas	0
Referencias sin duplicados	0

Desarrolladores -GPC Australia:

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Compilador	GPC Australia
Plataforma	GPC Australia
Fecha de búsqueda	08/12/2021
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	"Lupus Erythematosus, Systemic", "Systemic Lupus Erythematosus"
Referencias obtenidas	0
Referencias sin duplicados	0

Desarrolladores -WHO:

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Compilador	WHO
Plataforma	WHO
Fecha de búsqueda	08/12/2021
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguna

Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	"Lupus Erythematosus, Systemic", "Systemic Lupus Erythematosus"
Referencias obtenidas	0
Referencias sin duplicados	0

Anexo 5: Criterios diagnósticos Lupus eritematoso sistémico ACR/EULAR 2019

Criterios de entrada

Anticuerpos antinucleares (ANA) \geq 1/80 en células HEp-2 o equivalente

Sí ausente: No se puede clasificar de LES

Sí presente: Aplicar criterios auditivos

Criterios aditivos:

- No considerar el criterio si hay otra explicación más probable que el LES
- Es suficiente la aparición del criterio en una sola ocasión
- La clasificación como LES requiere al menos de un criterio clínico y la suma de \geq 10 puntos
- No es necesario que los criterios ocurran simultáneamente
- En cada dominio, solo se cuenta el criterio con mayor peso

Dominios clínicos y criterios	Peso	Dominios inmunológicos y criterios	Peso	
Constitucional Fiebre	2	Anticuerpos anti fosfolipídicos Anticuerpos anti cardiolipina o anticuerpos anti B2 glicoproteína o anticoagulante lúpico.	2	
Hematológicos Leucopenia	3	Complemento C3 bajo o C4 bajo	3	
Trombocitopenia	4		C3 bajo y C4 bajo	4
Anemia hemolítica	4			
Neuropsiquiátrico Delirio	2	Anticuerpos específicos de LES Anti-DNA nativo o anti-Sm	6	
Psicosis	3			
Convulsiones	5			

Mucocutáneo		
Alopecia no cicatricial	2	
Úlceras orales	2	
Lupus cutáneo subagudo o discoide	4	
Lupus cutáneo agudo	6	
Seroso		
Derrame pleural o pericárdico	5	
Pericarditis aguda	6	
Musculo esquelético		
Afectación articular	6	
Renal		
Proteinuria ≥ 0.5 gr/24 horas	4	
Biopsia renal: Nefropatía lúpica clase II o V	8	
Biopsia renal: Nefropatía lúpica clase III o IV	10	
Se puede clasificar como LES con una puntuación ≥ 10 si se cumple el criterio de entrada		

Adaptado de: Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheumatol. septiembre de 2019;71(9):1400-12.(28)

Anexo 6: Criterios diagnósticos lupus eritematoso sistémico SLICC 2012

Criterios SLICC 2012	
Criterios clínicos	Criterios inmunológicos
<ol style="list-style-type: none"> 1. Lupus cutáneo agudo o subagudo 2. Lupus cutáneo crónico 3. Ulceras orales (paladar, bucal, lengua) o nasales 4. Alopecia no cicatricial 5. Sinovitis ≥ 2 o más articulaciones 6. Serositis: pleuritis o pericarditis (≥ 1 día) 7. Renal: radio proteína/creatinina o proteinuria de 24 horas ≥ 500 mg o presencia de cilindros hemáticos. 8. Neurológico: convulsiones, psicosis, mononeuritis múltiple, mielitis, neuropatía central o periférica, síndrome orgánico cerebral. 9. Anemia hemolítica autoinmune 10. Leucopenia ≤ 4000 o linfopenia $\leq 1000 \geq 1$ vez 11. Trombocitopenia $\leq 100000 \geq 1$ vez 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anticuerpos antinucleares (ANA) 2. Anticuerpos Anti DNAn 3. Anticuerpos Anti-Sm 4. Anticuerpos anti fosfolípidos 5. Hipocomplementemia (C3, C4 y CH50) 6. Coombs directo (+) en ausencia de anemia hemolítica

Adaptado de Petri M, Orbai A-M, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* agosto de 2012;64(8):2677-86. (29)

Anexo 7: Evaluación severidad de la enfermedad por SLEDAI-2K

Escala de Actividad Lúpica (SLEDAI-2K)		
El índice de actividad de la enfermedad de SLEDAI-2K se desarrolló para los propósitos del ensayo Selena desde entonces, se ha validado muchas veces las recomendaciones actuales para el tratamiento del LES lo sugieren como una de las opciones para seguir la actividad de la enfermedad en la práctica clínica diaria.		
Objetivo	Calcular el índice de actividad de la enfermedad de LES	
Valores de Referencia		
< 3	ACTIVIDAD BAJA	
> 3 - 12	ACTIVIDAD MODERADA	
> 12	ACTIVIDAD SEVERA	
Criterios		
Manifestación	Características	Puntuación
Convulsiones	Inicio Reciente. Excluir causas metabólicas, infecciosas o medicamentosas.	8
Psicosis	Perturbación grave en la percepción de la realidad. Incluye alucinaciones, incoherencia, pensamiento ilógico marcado, comportamiento extraño, desorganizado o catatónico. Excluidas causas de uremia y medicamentos.	8

Enfermedad Cerebrovascular		Alteración de la función mental con alteración de la orientación, la memoria u otra función inteligente, con un cuadro clínico fluctuante de inicio rápido, además de al menos dos de los siguientes: alteración de la percepción, habla incoherente, insomnio o somnolencia diurna, o actividad psicomotora aumentada o disminuida.	8
Alteración Visual		Cambios en la retina. incluyen cuerpos citoides, hemorragias retinianas en la coroides o neuritis óptica.	8
Trastorno Craneales	Nervios	nueva aparición de neuropatía sensitiva o motora que afecta a los nervios craneales.	8
Cefalea por Lupus		Dolor de cabeza intenso y persistente: puede ser migrañoso, pero no debe responder a la analgesia narcótica.	8
Accidente Vascular	Cerebro	Nuevo Evento Cerebrovascular. Excluye Arteriosclerosis.	8
Vasculitis		Ulceración, gangrena, nódulos sensibles en los dedos, periungueal, infarto, hemorragias en astilla o prueba de vasculitis por biopsia o angiografía.	8
Artritis		Más de 2 articulaciones con dolor y signos de inflamación (Sinovitis , hinchazón , efusión)	4
Miositis		Dolor/debilidad de los músculos proximales, asociados con creatina fosfoquinasa/aldolasa elevada o cambios en la electromiografía o biopsia que muestra miositis.	4

Cilindros en Orina	Hialinos, Hematocitos, Granulares en orina.	4
Hematuria	> 5 Células sanguíneas por Campo.	4
Proteinuria	> 0.5 mg/24 Horas o Elevado.	4
Piuria	> 5 Leucocitos por Campo	4
Rash Nuevo	Episodio Nuevo o recurrente de Rash Inflamatorio.	2
Alopecia	Pérdida de cabello irregular o difusa.	2
Úlceras en Mucosas	Orales o Nasaes.	2
Pleuritis	Dolor Pleurítico con frote o derrame pleural, Engrosamiento pleural.	2
Pericarditis	Dolor pericárdico con al menos 1 de los siguientes: roce, derrame o confirmación por electrocardiograma.	2
Hipocomplementemia	Disminución de C3/C4	2
Aumento anti DNA	> 25 % de unión por encima del rango normal para pruebas de laboratorio	2
Fiebre	> 38 % C. Excluye Infecciones.	1
Trombocitopenia	< 100.000 /mm ³	1
Leucopenia	< 3000 /mm ³ . Excluir causas de drogas.	1

Anexo 8: Evaluación daño orgánico SLICC/SDI

SLICC/ACR (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus

Ítem	Score	Puntuación
Ocular (ambos ojos, por evaluación clínica)		
Catarata	1	
Cambios en la retina o atrofia óptica	1	
Neuropsiquiátrico		
Afectación cognitiva (déficit de memoria, dificultad en el cálculo, dificultad para la concentración, dificultad con el lenguaje escrito o hablado, deterioro en el nivel de adaptación) o psicosis mayor	1	
Convulsiones que requieran tratamiento durante 6 meses	1	
ACV (score 2 si >1)	1 (2)	
Neuropatía craneal o periférica (excluir neuropatía óptica)	1	
Mielitis transversa	1	
Renal		
Filtrado glomerular medido o calculado <50%	1	
Proteinuria >3,5 grs/24 horas	1	
Enfermedad renal terminal (independientemente de diálisis O trasplante)	3	
Pulmonar		
Hipertensión pulmonar (aumento del VD o refuerzo del P2)	1	
Fibrosis pulmonar (examen físico y radiológico)	1	
Pulmón encogido (Rx)	1	
Fibrosis pleural (Rx)	1	
Infarto pulmonar (Rx)	1	

Resección por causa distinta de neoplasia	1	
Cardiovascular		
Angina o bypass coronarios	1	
Infarto de miocardio (score 2 si >1)	1 (2)	
Miocardiopatía (disfunción ventricular)	1	
Enfermedad valvular (soplo diastólico o sistólico >3/6)	1	
Pericarditis durante 6 meses o pericardiectomía	1	
Sistema vascular periférico		
Claudicación durante 6 meses	1	
Ulceración con pérdida de partes blandas	1	
Pérdida de tejido significativa y permanente (por ejemplo pérdida de dedos o miembros).Score 2 si >1 localización	1 (2)	
Trombosis venosa con tumefacción, ulceración o éstasis venoso)	1	
Gastrointestinal		
Infarto o resección de duodeno "terminal", bazo, hígado o vesícula biliar por cualquier causa. Score 2 si >1	1 (2)	
Insuficiencia mesentérica	1	
Peritonitis crónica	1	
Estenosis o cirugía del tracto gastrointestinal superior	1	
Musculoesquelético		
Atrofia muscular o debilidad	1	
Artritis erosiva o deformante (incluyendo deformidades reductibles, y excluyendo necrosis avascular)	1	
Osteoporosis con fractura o aplastamiento vertebral (excluyendo necrosis avascular)	1	
Necrosis avascular. Score 2 si >1	1 (2)	
Cutáneo		

Alopecia crónica cicatricial	1	
Cicatrices extensas	1	
Úlceras cutáneas (excluyendo tumores) durante > 6 meses	1	
Fallo gonadal prematuro	1	
Diabetes (indistintamente del tratamiento)	1	
Malignidad (excluyendo displasia) score 2 si >1	1 (2)	

Adaptado de: Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, Fortin P, Liang M, Sanchez-Guerrero J, et al. The development and initial validation of the systemic lupus international collaborating clinics/American college of rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. marzo de 1996;39(3):363-9.(30)

Anexo 9: Encuesta LupusCol

El siguiente cuestionario está dirigido a determinar como el lupus afecta su vida. Por favor lea cada pregunta y marque con una X la respuesta que se acerque más a la forma en que usted se siente

En las últimas 4 semanas he sentido que el lupus me ha producido:

	Siempre	Casi siempre	A menudo	Ocasionalmente	Nunca
Dificultades para concentrarme	<input type="checkbox"/>				
Dificultades para memorizar datos	<input type="checkbox"/>				
Dificultades para dormir toda la noche o para despertarme descansado	<input type="checkbox"/>				

En las últimas 4 semanas el lupus ha hecho que me sienta:

	Siempre	Casi siempre	A menudo	Ocasionalmente	Nunca
Triste	<input type="checkbox"/>				
Preocupado	<input type="checkbox"/>				
Ansioso	<input type="checkbox"/>				
Con falta de confianza en mí mismo	<input type="checkbox"/>				
Con ira o rabia	<input type="checkbox"/>				
Abandonado o solo	<input type="checkbox"/>				

En las últimas 4 semanas el lupus no me ha permitido:

	Siempre	Casi siempre	A menudo	Ocasionalmente	Nunca
Realizar actividades que quisiera desarrollar debido a dolor	<input type="checkbox"/>				
Moverme adecuadamente por dolor	<input type="checkbox"/>				
Desarrollar actividades que quisiera realizar por fatiga	<input type="checkbox"/>				

En las últimas 4 semanas el lupus ha limitado mí:

	Siempre	Casi siempre	A menudo	Ocasionalmente	Nunca
Capacidad de arrodillarme o ponerme en cuclillas	<input type="checkbox"/>				
Capacidad de cambiar fácilmente de posición corporal	<input type="checkbox"/>				
Capacidad de levantarme fácilmente de la cama	<input type="checkbox"/>				
Capacidad de transportar mover o manejar objetos grandes con las manos	<input type="checkbox"/>				
Capacidad de manipular o transportar objetos con los brazos, hombros, espalda, cadera o cabeza	<input type="checkbox"/>				
Capacidad de empujar objetos con las piernas o pies	<input type="checkbox"/>				
Capacidad de manipular pequeños objetos con las manos, escribir, coser	<input type="checkbox"/>				
Capacidad de caminar distancias cortas	<input type="checkbox"/>				
Capacidad de caminar distancias largas	<input type="checkbox"/>				
Capacidad de subir escaleras	<input type="checkbox"/>				
Capacidad de caminar sobre superficies irregulares o a través de obstáculos	<input type="checkbox"/>				
Capacidad de correr	<input type="checkbox"/>				
Capacidad de saltar, escalar	<input type="checkbox"/>				
Capacidad de utilizar el transporte público (bus, transmilenio)	<input type="checkbox"/>				
	<input type="checkbox"/>				

Capacidad de manejar un
automóvil, moto

En las últimas 4 semanas el lupus ha hecho que

	Siempre	Casi siempre	A menudo	Ocasionalmente	Nunca
Necesite ayuda para bañarme, secarme o cepillarme los dientes	<input type="checkbox"/>				
Necesite ayuda para peinarme, vestirme o maquillarme	<input type="checkbox"/>				
Necesite ayuda para comer o beber	<input type="checkbox"/>				
Necesite ayuda para actividades físicas fuertes como cuidar el jardín, pintar, decorar, mover muebles, arreglar el automóvil	<input type="checkbox"/>				
Necesite de ayuda para realizar actividades como aspirar, lavar ropa, planchar, realizar aseo, utilizar electrodomésticos, sacar la basura	<input type="checkbox"/>				
Necesite ayuda para cocinar, limpiar el polvo, abrir recipientes	<input type="checkbox"/>				
No pueda ayudar a otras personas para moverse o en labores de autocuidado	<input type="checkbox"/>				

En las últimas 4 semanas el lupus no ha permitido que

	Siempre	Casi siempre	A menudo	Ocasionalmente	Nunca
Pueda establecer relaciones con otras personas	<input type="checkbox"/>				
Pueda mantener relaciones con otras personas	<input type="checkbox"/>				
Pueda o quiera tener un noviazgo, matrimonio o formar una familia	<input type="checkbox"/>				
Pueda buscar empleo	<input type="checkbox"/>				
Pueda mantener un trabajo	<input type="checkbox"/>				
<hr/>	<input type="checkbox"/>				

Pueda cumplir completamente el tiempo de jornada laboral _____

Debido al lupus, he sentido que en las últimas 4 semanas se ha disminuido la:

	Siempre	Casi siempre	A menudo	Ocasionalmente	Nunca
Capacidad de ingresar a asociaciones, grupos sociales	<input type="checkbox"/>				
Posibilidad de realizar actividades físicas o recreativas	<input type="checkbox"/>				
Posibilidad de realizar actividades o participar en reuniones, eventos, actividades que quisiera y no puedo	<input type="checkbox"/>				
Posibilidad de viajar, ir de compras	<input type="checkbox"/>				

IDENTIFICACIÓN:

Nombres: _____

Fecha de realización: _____

Apellidos: _____

Aplicación No: 1 2

Ciudad de Origen: _____

Aseguradora: _____

Teléfono 1: _____

Teléfono 2: _____

Dirección: _____

Ocupación: _____

SLEDAI: _____

Escolaridad: _____

Aplicado por: _____

Tomado de: Quintana López G, Muñetón López G, Coral-Alvarado P, Méndez Patarroyo P, Molina J, Chalem P, et al. Design and validation of LupusCol, an instrument for the evaluation of health-related quality of life in Colombian adult patients with systemic lupus erythematosus. Rheumatology. enero de 2015;54(1):104-12.(31)

Anexo 10: Clasificación nefritis lúpica según OMS 2003

Clase I	Nefritis lúpica mesangial mínima Glomérulo normal por ML, y presencia de depósitos inmunes mesangiales por IF.
Clase II	Nefritis lúpica mesangial proliferativa Hiper celularidad puramente mesangial de cualquier grado o expansión de la matriz mesangial por ML, con depósitos inmunes mesangiales. Depósitos subepiteliales o subendoteliales escasos y aislados que pueden ser visibles por IF o ME, pero no por ML
Clase III Clase III(A) Clase III(A/C) Clase III(C)	Nefritis lúpica focal Glomerulonefritis segmentaria o global endo o extracapilar, focal activa o inactiva que afecta subendoteliales focales, con o sin alteraciones mesangiales. Lesiones activas: NL proliferativa focal. Lesiones activas y crónicas: NL focal proliferativa y esclerosante. Lesiones crónicas inactivas con cicatriz glomerular: NL esclerosante focal.
Clase IV Clase IV-S (A) Clase IV-G (A) Clase IV-S (A/C) Clase IV-G (A/C) Clase IV-S (C) Clase IV-G (C)	Nefritis lúpica difusa Glomerulonefritis segmentaria o global endo o extracapilar, activa o inactiva difusa que afecta $\geq 50\%$ de los glomérulos. Típicamente presenta depósitos inmunes subendoteliales difusos, con o sin alteraciones mesangiales. Se divide en segmentaria difusa (IV-S) cuando $\geq 50\%$ del glomérulo afectado tiene lesiones segmentarias, y global difusa (IV-G) cuando $\geq 50\%$ del glomérulo afectado tiene lesiones globales. Segmentaria se define como una lesión que afecta menos de la mitad del penacho glomerular. Esta clase incluye casos con depósitos difusos de asas de alambre, pero con poco o nada de proliferación glomerular. Lesiones activas: NL proliferativa segmentaria difusa. Lesiones activas: NL proliferativa global difusa. Lesiones activas y crónicas: NL esclerosante y proliferativa segmentaria difusa. Lesiones activas y crónicas: NL esclerosante y proliferativa global difusa. Lesiones crónicas inactivas con cicatrices: NL esclerosante segmentaria difusa. Lesiones inactivas crónicas con cicatrices: NL esclerosante global difusa
Clase V	Nefritis lúpica membranosa Depósitos inmunes subepiteliales segmentarios o globales por ML, IF, o ME con o sin alteraciones mesangiales. La NL clase V puede ocurrir en combinación con la clase III o clase IV. La NL clase V puede mostrar esclerosis avanzada.
Clase VI	Nefritis lúpica esclerótica avanzada $\geq 90\%$ de los glomérulos se encuentran globalmente esclerosados sin actividad residual.

Modificado de: Weening, J. A. N. J., Agati, V. D. D., Schwartz, M. M., Seshan, S. V., Alpers, C. E., Appel, G. B., ... Moura, L. A. (2004). The Classification of Glomerulonephritis in Systemic Lupus Erythematosus Revisited. *J Am Soc Nephrol*, 1982(1), 241–250. (32)

Bibliografía

1. Pons-Estel BA, Bonfa E, Soriano ER, Cardiel MH, Izcovich A, Popoff F, et al. First Latin American clinical practice guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus: Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL, *Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus*)–Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR). *Ann Rheum Dis.* noviembre de 2018;77(11):1549-57.
2. Carter EE, Barr SG, Clarke AE. The global burden of SLE: prevalence, health disparities and socioeconomic impact. *Nat Rev Rheumatol.* octubre de 2016;12(10):605-20.
3. Londoño J, Peláez Ballestas I, Cuervo F, Angarita I, Giraldo R, Rueda JC, et al. Prevalencia de la enfermedad reumática en Colombia, según estrategia COPCORD-Asociación Colombiana de Reumatología. Estudio de prevalencia de enfermedad reumática en población colombiana mayor de 18 años. *Rev Colomb Reumatol.* octubre de 2018;25(4):245-56.
4. Gergianaki I, Bortoluzzi A, Bertias G. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* abril de 2018;32(2):188-205.
5. Frieri M. Mechanisms of disease for the clinician: systemic lupus erythematosus. *Ann Allergy Asthma Immunol.* abril de 2013;110(4):228-32.
6. Santacruz OOR, Patiño JDL, Sánchez PV, Álvarez IDO, Motta LF, Oñate RRV. Descripción de una cohorte de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en un Hospital de Bogotá-Colombia. *Rev Colomb Reumatol.* 2003;10(4):12.
7. Bosch X, Formiga F, López-Soto A. Lupus eritematoso sistémico en el anciano. *Rev Esp Geriátria Gerontol.* marzo de 2012;47(2):71-5.
8. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* septiembre de 2019;71(9):1400-12.
9. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* agosto de 2012;64(8):2677-86.
10. Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000. *J Rheumatol.* 2002;29:288-91.

11. van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, Isenberg D, Kuhn A, Lerstrøm K, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. *Ann Rheum Dis.* junio de 2014;73(6):958-67.
12. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* junio de 2019;78(6):736-45.
13. Orfa Motta. HALLAZGOS CLÍNICOS E INMUNOLÓGICOS EN LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN UN SERVICIO DE REUMATOLOGÍA. 2020.
14. Vallejo-Ortega MT, Sánchez-Pedraza R, Feliciano-Alfonso JE, García-Pérez MJ, Gutiérrez-Sepúlveda MP, Merchán-Chaverra RA. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; Manual para la elaboración de protocolos clínicos en el instituto nacional de cancerología. 2016.
15. Harrison MB, Graham ID, van den Hoek J, Dogherty EJ, Carley ME, Angus V. Guideline adaptation and implementation planning: a prospective observational study. *Implement Sci.* 8 de mayo de 2013;8(1):49.
16. Colombia, Ministerio de la Protección Social. Guía metodológica para la elaboración de guías de atención integral en el sistema general de seguridad social en salud colombiano. Bogotá: Ministerio de la Protección Social; 2010.
17. Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithoff K, AGREE Next Steps Consortium. The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines. *BMJ.* 8 de marzo de 2016;i1152.
18. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* junio de 2019;78(6):736-45.
19. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K, Anders HJ, Aringer M, Bajema I, et al. 2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA–EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. *Ann Rheum Dis.* junio de 2020;79(6):713-23.
20. Keeling SO, Alabdurubalnabi Z, Avina-Zubieta A, Barr S, Bergeron L, Bernatsky S, et al. Canadian Rheumatology Association Recommendations for the Assessment and Monitoring of Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol.* octubre de 2018;45(10):1426-39.
21. Trujillo-Martín MM, Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa I, Ruíz-Iratorza G, Pego-Reigosa JM, Sabio Sánchez JM, Serrano-Aguilar P. Guía de práctica clínica para el lupus eritematoso sistémico: recomendaciones para el abordaje clínico general. *Med Clínica.* mayo de 2016;146(9):413.e1-413.e14.

22. Xibillé-Friedmann D, Pérez-Rodríguez M, Carrillo-Vázquez S, Álvarez-Hernández E, Aceves FJ, Ocampo-Torres MC, et al. Guía de práctica clínica para el manejo del lupus eritematoso sistémico propuesta por el Colegio Mexicano de Reumatología. *Reumatol Clínica*. enero de 2019;15(1):3-20.
23. Gordon C, Amisshah-Arthur MB, Gayed M, Brown S, Bruce IN, D'Cruz D, et al. The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults. *Rheumatology*. 1 de enero de 2018;57(1):e1-45.
24. Manterola C, Asenjo-Lobos C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia: Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. *Rev Chil Infectol*. diciembre de 2014;31(6):705-18.
25. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ*. 11 de agosto de 2001;323(7308):334-6.
26. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. abril de 2011;64(4):401-6.
27. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 19 de junio de 2004;328(7454):1490.
28. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. septiembre de 2019;71(9):1400-12.
29. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. agosto de 2012;64(8):2677-86.
30. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, Fortin P, Liang M, Sanchez-Guerrero J, et al. The development and initial validation of the systemic lupus international collaborating clinics/American college of rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. marzo de 1996;39(3):363-9.
31. Quintana López G, Muñetón López G, Coral-Alvarado P, Méndez Patarroyo P, Molina J, Chalem P, et al. Design and validation of LupusCol, an instrument for the evaluation of health-related quality of life in Colombian adult patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*. enero de 2015;54(1):104-12.
32. Weening JJ. The Classification of Glomerulonephritis in Systemic Lupus Erythematosus Revisited. *J Am Soc Nephrol*. 1 de febrero de 2004;15(2):241-50.