

Diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con lupus eritematoso sistémico en el Hospital Universitario Nacional de Colombia



Bogotá, Colombia • 2024

Estándar clínico
basado en la evidencia

Organizan



HOSPITAL
UNIVERSITARIO
NACIONAL
DE COLOMBIA



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Estándar clínico basado en la evidencia: diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con lupus eritematoso sistémico en el Hospital Universitario Nacional de Colombia

Catalogación en la publicación Universidad Nacional de Colombia

Estándar clínico basado en la evidencia : diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con lupus eritematoso sistémico en el Hospital Universitario Nacional de Colombia / [Gerardo Quintana López [y otros veintisiete]]. -- Primera edición. -- Bogotá : Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Medicina. Instituto de Investigaciones Clínicas : Centro Editorial Facultad de Medicina : Hospital Universitario Nacional de Colombia, 2023

1 recurso en línea (197 páginas) : ilustraciones (algunas a color), diagramas, fotografías. -- (Colección Coediciones)

Incluye referencias bibliográficas e índice analítico ISBN 978-958-505-488-2 (epub). -- ISBN 978-958-505-487-5 (impresión bajo demanda)

1. Hospital Universitario Nacional de Colombia (Bogotá) -- Atención médica -- Investigaciones -- Bogotá (Colombia) 2. Lupus Eritematoso Sistémico -- Diagnóstico por imagen 3. Lupus Eritematoso Sistémico -- Tratamiento farmacológico 4. Lupus Eritematoso Sistémico -- Rehabilitación 5. Lupus Eritematoso Sistémico -- Rehabilitación 6. Síndrome Antifosfolípido 7. Medicina basada en la evidencia -- Métodos 8. Enfermería basada en la evidencia -- Métodos 9. Revisiones sistemáticas (Medicina) 10. Diagnóstico clínico 11. Asistencia al paciente 12. Atención hospitalaria I. Quintana López, Gerardo, 1974-, autor II. Serie

CDD-23 616.772 / 2024 NLM- QZ194

Estándar clínico basado en la evidencia: diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con lupus eritematoso sistémico en el Hospital Universitario Nacional de Colombia

© Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina

© Hospital Universitario Nacional de Colombia

Primera edición, enero 2024

ISBN: 978-958-505-488-2 (e-book)

ISBN: 978-958-505-487-5 (impresión bajo demanda)

Facultad de Medicina

Decano

José Fernando Galván Villamarín

Vicedecano de Investigación y Extensión

Giancarlo Buitrago Gutiérrez

Vicedecano Académico

Arturo José Parada Baños

Coordinadora Centro Editorial

Vivian Marcela Molano Soto

Preparación editorial

Centro Editorial Facultad de Medicina

upublic_fm bog@unal.edu.co

Diagramación

Óscar Gómez Franco

Fotografías de carátula e internas

Hospital Universitario Nacional de Colombia

Corrección de estilo

Christian López León y Yesenia Rincón Jiménez

Corrección ortotipográfica

Yesenia Rincón Jiménez

Colección

Coediciones

Hecho en Bogotá, D. C., Colombia, 2024

Todas las figuras y tablas de esta obra son propiedad de los autores, salvo cuando se indique lo contrario.

Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio sin la autorización escrita del titular de los derechos patrimoniales.

Los conceptos emitidos son responsabilidad de los autores y no comprometen el criterio del Centro Editorial ni de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

Estándar clínico basado en la evidencia:

diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con lupus
eritematoso sistémico en el Hospital
Universitario Nacional de Colombia

Hospital Universitario Nacional de Colombia

Dirección de Investigación e Innovación

Proceso de Atención Ambulatoria

Proceso de Atención en Cuidado Crítico

Proceso de Atención en Hospitalización

Proceso de Atención en Patología y Laboratorio Clínico

Proceso de Atención en Radiología e Imágenes Diagnósticas

Proceso de Atención en Rehabilitación y Desarrollo Humano

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Instituto de Investigaciones Clínicas

Departamento de Imágenes Diagnósticas

Departamento de la Comunicación Humana y sus Desórdenes

Departamento de la Ocupación Humana

Departamento de Medicina Física y Rehabilitación

Departamento de Medicina Interna

Departamento de Obstetricia y Ginecología

Departamento de Patología

Departamento de Psiquiatría

Departamento del Movimiento Corporal Humano

Facultad de Enfermería

Departamento de Enfermería

Facultad de Ciencias

Departamento de Farmacia

Facultad de Ciencias Humanas

Departamento de Psicología

Diseño

Daniela Martínez Díaz

Diagramación

Óscar Gómez Franco

Proceso de Gestión de las Comunicaciones

Hospital Universitario Nacional de Colombia

Primera edición

Bogotá, Colombia



AUTORES

AUTORES

Gerardo Quintana López

Médico cirujano, ingeniero de sistemas, especialista en Medicina Interna, en Reumatología y en Farmacoeconomía, y magíster en Epidemiología Clínica. Además, es candidato a doctor en Biotecnología. Es profesor titular en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, médico reumatólogo y director del servicio de reumatología del Hospital Universitario Nacional de Colombia, reumatólogo institucional de la Fundación Santa Fe y editor jefe de la Revista Colombiana de Reumatología.

José Alexander Yate Cruz

Médico cirujano, especialista en Medicina Interna y en Reumatología. Es reumatólogo en Mediacarte IPS y en Cayre IPS, y médico internista instructor y reumatólogo adscrito al Hospital San José, en Bogotá.

Daniel Eduardo Medina Torres

Médico cirujano, especialista en Medicina Interna y en Reumatología. Se desempeña como médico especialista en Artmedica S.A.S.

Kateir Mariel Contreras Villamizar

Médica cirujana, especialista en Medicina Interna, en Nefrología y en Epidemiología. Es profesora asociada del Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina en la Universidad Nacional de Colombia y médica internista y nefróloga del servicio de trasplante en el Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Rafael Enrique Tejada Cabrera

Médico cirujano, especialista en Medicina Interna, en Hematología-oncología clínica, en Alta Gerencia y en Alta Dirección del Estado. Es médico especialista en hemato-oncología en el servicio de oncología del Hospital Universitario Nacional de Colombia y en el Hospital Universitario Clínica San Rafael, y profesor asistente del Departamento de Medicina Interna en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

Héctor José Castellanos Lorduy

Médico cirujano, especialista en Dermatología. Es profesor asociado en la Universidad Nacional de Colombia, trabaja como dermatólogo en el Hospital Universitario Nacional de Colombia, donde es director del servicio de dermatología, en E. S. E. Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta y en el Centro Médico El Virrey.

Nairo Cano Arenas

Médico cirujano, especialista en Medicina Interna. Es profesor asociado del Departamento de Medicina Interna de la Universidad Nacional de Colombia.

Miriam Saavedra Estupiñán

Médica cirujana, subespecialista en Neuro-oftalmología, especialista en Epidemiología, magíster en Educación y doctora en Bioética. Es profesora titular de la Facultad de Medicina en la Universidad Nacional de Colombia y neuróloga y directora del servicio de neurología en el Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Luis Javier Cajas Santana

Médico cirujano, especialista en Medicina Interna y en Reumatología. Es Profesor adjunto del Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina en la Universidad Nacional de Colombia y médico especialista en reumatología del proceso de atención ambulatorio en el Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Daniel Otálvaro Cortés Díaz

Médico cirujano, subespecialista en Uroginecología y Cirugía Ginecológica, y especialista en Obstetricia y Ginecología. Es médico especialista en ginecología y obstetricia, profesor asociado del Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina en la Universidad Nacional de Colombia y coordinador del servicio de ginecología en el Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Mariana Díaz Amaya

Psicóloga, especialista en Psicología Médica y de la Salud, y magíster en Psicología. Es psicóloga en el servicio de salud mental del Hospital Universitario Nacional de Colombia y profesora ocasional del Departamento de Psicología en la Facultad de Ciencias Humanas de la Universidad Nacional de Colombia.

Martín Alonso Gómez Zuleta

Médico cirujano, subespecialista en Gastroenterología y especialista en Medicina Interna. Es profesor asociado del Departamento de Medicina Interna en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia. Además, es gastroenterólogo en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

John Edison Mora Urrego

Médico, especialista en Medicina Interna. Es docente ocasional del Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina en la Universidad Nacional de Colombia. Además, se desempeña como médico internista del proceso de atención en hospitalización del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Ángela María Muñoz Rosero

Médica cirujana, residente de cuarto año de la especialidad en Neurología Clínica de la Universidad Nacional de Colombia.

Vicky Johanna Obando Bustos

Médica cirujana, residente de segundo año de la especialidad en Oftalmología de la Universidad Nacional de Colombia.

Jairo Antonio Pérez Cely

Médico cirujano, especialista en Anestesiología, en Medicina Crítica y Cuidados Intensivos, y en Epidemiología Clínica. Además, es estudiante del doctorado en Bioética en la Universidad El Bosque. Es médico intensivista y director del proceso de atención en cuidado crítico en el Hospital Universitario Nacional de Colombia y director del Departamento de Medicina Interna de la Universidad Nacional de Colombia.

Laura Camila Pinzón Hernández

Médica cirujana, residente de tercer año de la especialidad en Medicina Física y Rehabilitación de la Universidad Nacional de Colombia.

Angélica Viviana Rico Barrera

Fisioterapeuta y magíster en Fisioterapia del Deporte y la Actividad Física. Se desempeña como fisioterapeuta del proceso de atención en cuidado crítico en el Hospital Universitario Nacional de Colombia.

| 11

Diana Milena Riveros Robles

Terapeuta ocupacional, especialista en Neurorrehabilitación. Se desempeña como terapeuta ocupación del proceso de atención en rehabilitación y desarrollo humano en el Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Edgar Alberto Sánchez Morales

Médico cirujano, especialista en Medicina Interna y en Neumología. Es profesor asociado de la Universidad Nacional de Colombia, director programa de posgrado en Neumología Clínica Universidad Nacional de Colombia, jefe del servicio de neumología en el Hospital Universitario Nacional de Colombia y neumólogo en el Instituto Nacional de Cancerología.

Angie Tatiana Sarmiento Martínez

Fisioterapeuta. Trabaja en el proceso de atención en rehabilitación y desarrollo humano del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Germán Antonio Torres Rodríguez

Enfermero. Se desempeña como gestor de enfermería del proceso de atención en hospitalización en el Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Juan Antonio Trejos Naranjo

Médico cirujano, residente de segundo año de la especialidad en Gastroenterología de la Universidad Nacional de Colombia.

Nina Paola Ximena Velosa Moncada

Nutricionista dietista, especialista en Salud Pública. Se desempeña como nutricionista clínica y coordinadora del servicio de nutrición y dietética del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Felipe Vera Polanía

Médico cirujano, residente de segundo año de la especialidad en Gastroenterología en la Universidad Nacional de Colombia.

Erika Paola Vergara Vela

Médica cirujana, especialista en Medicina interna y en Infectología. Es profesora adjunta del Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina en la Universidad Nacional de Colombia y médica infectóloga del servicio de infectología en el Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Guillermo Mora Pabón

Médico cirujano, especialista en Medicina Interna, especialista en cardiología y subespecialista en Electrofisiología. Profesor titular de la Universidad Nacional de Colombia, director del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Nacional de Colombia, director del Servicio de Electrofisiología del Hospital Universitario Clínica San Rafael y coordinador de Electrofisiología del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá.

Paula González-Caicedo

Fisioterapeuta y estudiante de la maestría en Epidemiología Clínica del Instituto de Investigaciones Clínicas. Se desempeña como metodóloga de investigación en la dirección de investigación e innovación del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Giancarlo Buitrago

Médico cirujano, magíster en Economía y en Epidemiología Clínica, y doctor en Economía. Es profesor asociado y vicedecano de investigación y extensión de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, y director de investigación e innovación del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Comité de Estándares Clínicos

Universidad Nacional de Colombia, Hospital Universitario Nacional de Colombia.

HOSPITAL UNIVERSITARIO NACIONAL DE COLOMBIA

- **Oscar Alonso Dueñas Granados:** Director General, Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Comité de estándares clínicos

- **José Guillermo Ruiz Rodríguez:** director científico del Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- **José Ricardo Navarro Vargas:** decano de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.
- **José Fernando Galván Villamarín:** vicedecano académico de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.
- **Javier Hernando Eslava Schmalbach:** vicedecano de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.
- **Dairo Javier Marín Zuluaga:** decano de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Colombia.
- **Gloria Mabel Carrillo González:** decana de la Facultad de Enfermería de la Universidad Nacional de Colombia.
- **Análida Elizabeth Pinilla Roa:** directora de Educación y Gestión del Conocimiento del Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- **Giancarlo Buitrago Gutiérrez:** director de Investigación e Innovación del Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- **Jairo Antonio Pérez Cely:** director de Cuidado Crítico del Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- **Sugeich del Mar Meléndez Rhenals:** directora de Medicina Interna del Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- **Rubén Ernesto Caycedo Beltrán:** director de Clínicas Quirúrgicas del Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- **Alfonso Javier Lozano Valcárcel:** director de Imágenes Diagnósticas del Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- **Liliana Akli Serpa:** directora de Rehabilitación y Desarrollo Humano del Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- **Ángel Yobany Sánchez Merchán:** director de Laboratorio Clínico y Patología, Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- **Jorge Augusto Díaz Rojas:** director de Servicio Farmacéutico, Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- **Alix Constanza Rojas Escamilla:** directora de Calidad del Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- **Yanira Astrid Rodríguez Holguín (2022-actual):** directora de Enfermería del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Equipo asesor metodológico

- **Rodrigo Pardo Turriago:** profesor titular del Departamento de Medicina Interna e Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.
- **Hernando Guillermo Gaitán Duarte:** profesor titular del Departamento de Obstetricia y Ginecología e Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.
- **Anamaría Vargas Cáceres:** ingeniera industrial y analista sénior de investigación de la Dirección de Investigación e Innovación del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

- **Coordinación clínica:** Gerardo Quintana López, José Alexander Yate Cruz y Daniel Eduardo Medina Torres.
- **Coordinación metodológica:** Giancarlo Buitrago Gutiérrez y Paula González-Caicedo.
- **Definición de alcance y objetivos:** Gerardo Quintana López, José Alexander Yate Cruz y Daniel Eduardo Medina Torres.
- **Revisión sistemática de guías de práctica clínica:** Gerardo Quintana López, José Alexander Yate Cruz, Daniel Eduardo Medina Torres y Paula González-Caicedo.
- **Elaboración del algoritmo clínico preliminar:** Gerardo Quintana López, José Alexander Yate Cruz, Daniel Eduardo Medina Torres, Paula González-Caicedo, Kateir Contreras, Rafael Tejada, Héctor Castellanos, Nairo Cano Arenas, Miriam Saavedra y Martín Alonso Gómez Zuleta.
- **Acuerdo interdisciplinario:** Gerardo Quintana López, José Alexander Yate Cruz, Kateir Contreras, Rafael Tejada, Héctor Castellanos, Luis Javier Cajas Santana, Daniel Otálvaro Cortés Díaz, Mariana Díaz Amaya, John Edisson Mora Urrego, Ángela María Muñoz Rosero, Vicky Johanna Obando Bustos, Jairo Antonio Pérez Cely, Laura Camila Pinzón Hernández, Angélica Viviana Rico Barrera, Diana Milena Riveros Robles, Edgar Alberto Sánchez Morales, Angie Tatiana Sarmiento Martínez, Germán Antonio Torres Rodríguez, Juan Antonio Trejos Naranjo, Nina Paola Ximena Velosa Moncada, Felipe Vera Polanía, Erika Paola Vergara Vela y Paula González-Caicedo.
- **Elaboración del algoritmo clínico final:** Gerardo Quintana López, José Alexander Yate Cruz, Daniel Eduardo Medina Torres y Paula González-Caicedo.
- **Revisión y edición:** Gerardo Quintana López, José Alexander Yate Cruz, Daniel Eduardo Medina Torres y Paula González-Caicedo.
- **Seguimiento del proceso:** Comité de Estándares Clínicos.

A black and white photograph of a doctor in a white lab coat and glasses, wearing a face mask, looking at a computer monitor. The monitor displays a medical scan, likely a CT scan of the chest, showing the lungs and heart. The doctor's hands are visible on a keyboard. The image is partially covered by a dark blue overlay on the left side, which contains the text 'TABLA DE CONTENIDO'.

TABLA DE CONTENIDO

Índice de tablas	18
Índice de figuras	18
Abreviaturas	20
Prefacio	22
Introducción	23
Alcance y objetivos	27
Metodología	31
Diagramas de flujo y puntos de control	39
Implementación del estándar clínico basado en la evidencia y evaluación de la adherencia	119
Impacto esperado del estándar clínico basado en la evidencia	123
Actualización del estándar clínico basado en la evidencia	127
Glosario	131
Referencias	135
Anexos	141
Índice analítico	193

ÍNDICES

Índice de tablas

- 35 **Tabla 1.** Guías de práctica clínica identificadas en la búsqueda de la literatura que cumplieron los criterios de elegibilidad para el desarrollo del estándar clínico basado en la evidencia.
- 105 **Tabla 2.** Pruebas que se recomienda realizar en los pacientes con LES para confirmar o descartar infección.
- 117 **Tabla 3.** Indicadores propuestos para la medición de los puntos de control definidos.

Índice de figuras

- 33 **Figura 1.** Metodología del proceso secuencia de desarrollo del estándar clínico basado en la evidencia para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente adulto con lupus eritematoso sistémico en el Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- 41 **Figura 2.** Diagrama de flujo para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con lupus eritematoso sistémico en el Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- 42 **Figura 3.** Sección 1 del diagrama de flujo: diagnóstico y evaluación general del paciente con sospecha de lupus eritematoso sistémico.
- 45 **Figura 4.** Sección 2 del diagrama de flujo: abordaje del paciente adulto con lupus eritematoso sistémico que presenta síndrome febril.
- 48 **Figura 5.** Sección 3 del diagrama de flujo: tratamiento general del paciente con lupus eritematoso sistémico según la severidad de la enfermedad.
- 55 **Figura 6.** Sección 4 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con lupus eritematoso sistémico y compromiso articular.
- 58 **Figura 7.** Sección 5 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con lupus eritematoso sistémico con compromiso cutáneo.
- 62 **Figura 8.** Sección 6 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con lupus eritematoso sistémico con compromiso renal.
- 70 **Figura 9.** Sección 7 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con lupus eritematoso sistémico con compromiso hematológico.
- 77 **Figura 10.** Sección 8 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con lupus eritematoso sistémico con compromiso neuropsiquiátrico.
- 86 **Figura 11.** Sección 9 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con lupus eritematoso sistémico con compromiso gastrointestinal.
- 91 **Figura 12.** Sección 10 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con lupus eritematoso sistémico con compromiso cardíaco.
- 96 **Figura 13.** Sección 11 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con lupus eritematoso sistémico con compromiso pulmonar.
- 102 **Figura 14.** Sección 12 del diagrama de flujo: tratamiento de comorbilidades asociadas del paciente con lupus eritematoso sistémico (riesgo trombótico, infeccioso o cardiovascular).

- 109 Figura 15.** Sección 13 del diagrama de flujo: tratamiento de comorbilidades asociadas del paciente con lupus eritematoso sistémico (riesgo de fractura, cáncer de cuello uterino o cardiomiopatía periparto).
- 112 Figura 16.** Sección 14 del diagrama de flujo: seguimiento del paciente con lupus eritematoso sistémico.

ABREVIATURAS

aCL	Anticuerpos anticardiolipinas
ACR	American College of Rheumatology
	Colegio Americano de Reumatología
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AINE	Antiinflamatorios no esteroideos
ANAM	Automated Neuropsychological Assessment Metrics
	Sistema automático de medición neuropsicológica
ANA	Anticuerpos antinucleares
Anti-dsDNA	Anticuerpos anti-ADN de doble cadena
aPL	Anticuerpos antifosfolípidos
AZA	Azatioprina
CENETEC	Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud - México
CYC	Ciclofosfamida
DORIS	Definitions of remission in SLE
	Definiciones de remisión en LES
ECBE	Estándar Clínico Basado en la Evidencia
EULAR	European League Against Rheumatism
	Liga Europea Contra el Reumatismo
FAF	Autofluorescencia de fondo de ojo
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
GC	Glucocorticoides
GIN	Guidelines International Network
GPC	Guía de práctica clínica
GPP	Good Practice Point
HCQ	Hidroxicloroquina
HUN	Hospital Universitario Nacional de Colombia
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
LES	Lupus eritematoso sistémico
LILACS	Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud
MMF	Mofetil micofenolato
MPA	Ácido micofenólico

MTX	Metotrexato
NE	Nivel de evidencia
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NYHA	New York Heart Association
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PANLAR	Pan-American League of Associations of Rheumatology
PhGA	Physician Global Assessment
RTX	Rituximab
SAF	Síndrome antifosfolípido
SD-OCT	Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SLEDAI	Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index
SLICC	Systemic Lupus International Collaborating Clinics
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

PREFACIO

La medicina moderna utiliza como pilar fundamental la medicina basada en la evidencia. Esta estrategia hace uso de la mejor disponible, la evaluación crítica de la misma, la experiencia clínica, las perspectivas y valores de los pacientes, con el fin de generar recomendaciones en las distintas instancias del proceso de atención (diagnóstico, tratamiento y rehabilitación) para diferentes eventos de interés en salud; lo anterior desde una matriz de priorización que atienda las necesidades de los pacientes, los prestadores y las instituciones que brindan servicios. El objetivo final es brindar atención de calidad desde un ámbito de equidad y racionalidad financiera.

Las recomendaciones basadas en la evidencia pueden plasmarse en diferentes tipos de documentos, como guías de práctica clínica (GPC), protocolos, procedimientos, manuales, instructivos, entre otros, cada uno con finalidades y aplicaciones diferentes. Las GPC son usadas por el personal de salud para consultar las mejores recomendaciones para la atención de los pacientes y, aunque las GPC se desarrollan con altos estándares de calidad, estas recomendaciones deben implementarse mediante procedimientos sistemáticos que consideren las especificidades de las organizaciones y los fines que se busquen. Las recomendaciones buscan llevar a los pacientes las mejores opciones a partir de la información disponible, considerando la flexibilidad y la excepción, cuando ella cabe.

24 | El Hospital Universitario Nacional de Colombia (HUN) ha venido trabajando, en colaboración con la Universidad Nacional de Colombia y el Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia, en el desarrollo de un proceso que busca estandarizar la atención en salud, teniendo en cuenta la mejor evidencia, los recursos disponibles y la interdisciplinariedad, con el propósito de generar un abordaje integral que mejore los desenlaces de los pacientes y optimice el uso de los recursos a nivel hospitalario. El proceso se denomina Estándares Clínicos Basados en Evidencia (ECBE).

En este documento, se presenta el ECBE relacionado con la atención integral del paciente con lupus eritematoso sistémico (LES), que hace parte de la serie de ECBE que incluye las condiciones o enfermedades de mayor carga para el Hospital Universitario Nacional de Colombia. Este documento es el resultado del trabajo conjunto del equipo clínico y metodológico de las instituciones participantes y es un aporte al mejoramiento de la atención en salud.

Hacer medicina basada en la evidencia es lo nuestro.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica compleja que con frecuencia causa daños irreversibles, disminución de la calidad de vida y una reducción de la esperanza de vida (1). Se estima que, a nivel mundial, su incidencia y prevalencia varían de 0.3 a 31.5 casos por cada 100 000 personas por año y de 3.2 a 517.5 casos por cada 100 000 personas, respectivamente (2). Por su parte, en Colombia, se ha reportado que la prevalencia del LES en población adulta (> 18 años) es de 0.05 % (3).

En lo que respecta a las tasas de supervivencia a 5 y 10 años, estas tuvieron un aumento considerable entre 1950 a 2000 (74.8 % vs. 94.8 % y 63.2 % vs. 91.4 %, respectivamente) (4); sin embargo, datos más recientes sugieren que esta tendencia podría haber llegado a una meseta y los pacientes con LES aún tienen una expectativa de vida reducida en comparación con la población general (4). Por otra parte, en países de ingresos altos se han reportado tasas de supervivencia a 5, 10 y 15 en población adulta de 0.95, 0.89 y 0.82, respectivamente, mientras que, en países de bajos y medianos ingresos, estas tasas son ligeramente más bajas (0.92, 0.85 y 0.79) (4).

A pesar de las variaciones en términos de su incidencia y prevalencia, varias tendencias han sido identificadas: el LES ocurre con mayor frecuencia en pacientes con edades entre 15 y 45 años, y es más común en las mujeres (relación mujer-hombre de 9:1) (2). Igualmente, se ha reportado que las personas afroamericanas, hispanas, asiáticas, aquellas de pueblos aborígenes y aquellos de descendencia africana no solo desarrollan LES antes que los pacientes de raza blanca (y, por tanto, con tasas de incidencia y prevalencia más altas), sino que también el inicio de la enfermedad tiende a ser más agudo, además de sufrir un mayor número de manifestaciones clínicas (y más graves) y estar expuestos a una mayor actividad de la enfermedad, a un mayor daño de la enfermedad y a un mayor riesgo de mortalidad (1, 2).

En cuanto a su presentación clínica, el LES es una enfermedad heterogénea, cuyas manifestaciones clínicas incluyen fiebre, fatiga, alopecia, fenómeno de Raynaud, fotosensibilidad, eritema en forma de alas de mariposa, *livedo reticularis*, úlceras orales, síntomas musculares (debilidad, dolor muscular), artritis, pleuritis y pericarditis (5). A nivel local, un estudio realizado en pacientes con LES atendidos en un hospital de Bogotá encontró que las alteraciones renales, la artritis y la serositis fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes en los hombres, mientras que en las mujeres las manifestaciones más comunes fueron la artritis, las alteraciones renales y la fotosensibilidad (6).

Por otra parte, el LES de inicio tardío tiene un curso clínico diferente, con un inicio insidioso y manifestaciones clínicas inespecíficas, que incluyen artralgias, artritis (en algunos pocos casos, artropatía de Jaccoud), astenia, mialgias, pérdida involuntaria de peso, fiebre o disminución de la función

cognitiva; además, en general, los pacientes con LES de inicio tardío suelen experimentar menos dolor que aquellos con el que es clásico (7).

El diagnóstico de esta enfermedad autoinmune se debe realizar con base en hallazgos clínicos y los resultados de pruebas de detección de auto anticuerpos. Al respecto, en 2012, la Colaboración Internacional de Clínicas de Lupus Sistémico (SLICC, por sus siglas en inglés) y, en 2019, la de la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR, por sus siglas en inglés) y el Colegio Americano de Reumatología (ACR, por sus siglas en inglés) establecieron los criterios diagnósticos del LES (7, 8).

La clasificación de la EULAR/ACR 2019 considera como criterio de inclusión tener títulos de anticuerpos antinucleares (ANA) $\geq 1:80$; así, en estos pacientes se suman los valores absolutos de los criterios diagnósticos establecidos en dicha clasificación y el diagnóstico se confirma si el paciente puntúa 10 o más puntos, bien sea que la puntuación se obtenga de forma simultánea o secuencial en cualquier intervalo de tiempo (8). Por su parte, en la clasificación de la SLICC 2012, el diagnóstico se confirma si, a partir de una lista de 17 criterio, se obtiene una puntuación ≥ 4 (al menos 1 criterio inmunológico y 1 o más criterios clínicos), o si el paciente presenta nefritis lúpica (diagnóstico histopatológicamente confirmado) y ANA o anticuerpos anti-ADN de doble cadena (anti-dsDNA) (9).

26 El grado de actividad lúpica se evalúa mediante la Systemic Lupus Erythematosus Disease Index 2000 (SLEDAI 2K), la cual utiliza elementos de la historia clínica, el examen físico y exámenes de laboratorio para realizar una aproximación clínica de la actividad de la enfermedad o de las complicaciones derivadas del LES (10).

Con base en lo anterior, un grupo de trabajo internacional conformado por expertos en LES y pacientes con la enfermedad planteó una estrategia denominada *treat-to-target*, donde, como se puede inferir a partir de su nombre, el tratamiento de los pacientes con LES debe realizarse teniendo en cuenta varias metas, como asegurar la sobrevida, prevenir el daño orgánico y mejorar la calidad de vida relacionada con la salud las tres metas principales.

Con este propósito, la estrategia *treat-to-target* adopta cuatro enfoques de tratamiento generales, a saber: i) controlar la actividad de la enfermedad; ii) controlar las comorbilidades y la toxicidad farmacológica; iii) controlar la actividad a largo plazo, y iv) ajustar el tratamiento en intervalos de tiempo adecuados. Todo lo anterior en el marco de una atención centrada en el paciente, basada en la toma de decisiones compartida entre el equipo terapéutico y el paciente, la individualización de la atención y la atención interdisciplinaria (11).

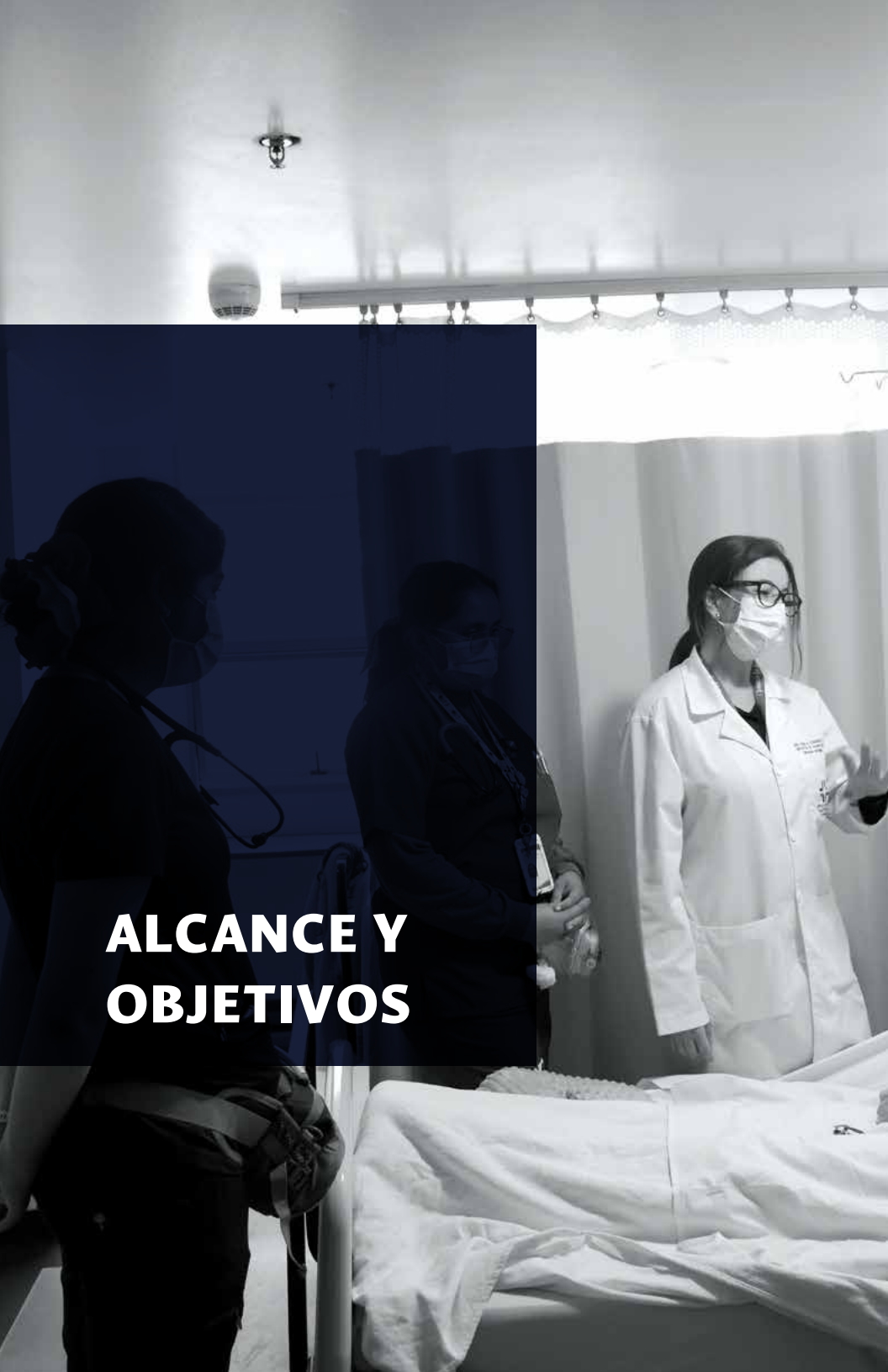
Respecto a la farmacoterapia, la hidroxicloroquina es el medicamento de base más importante en el tratamiento del LES, pero, por lo general, los pacientes con esta condición requieren terapia farmacológica adicional, ya que el uso

de este medicamento es insuficiente para el tratamiento de muchas manifestaciones específicas de la enfermedad (11). De esta forma, se podrá requerir el uso de medicamentos como glucocorticoides (GC) e inmunosupresores, cuyas dosis y vías de administración dependerán del tipo y la gravedad de la afectación del órgano (12).

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

Entre agosto de 2016 y agosto de 2019, la estancia hospitalaria promedio de los pacientes con LES en el HUN o fue de 13 días, con un mínimo de 2 días y un máximo de 62 días. La atención integral de estos pacientes en el hospital, desde el proceso diagnóstico hasta el tratamiento integral, involucra los servicios/áreas asistenciales de reumatología, medicina interna, neurología, nefrología, fisioterapia, hematología, infectología, neumología, oftalmología, endocrinología, cardiología, radiología e imágenes diagnósticas, dermatología y rehabilitación.

Teniendo en cuenta lo anterior, el objetivo de este ECBE es generar recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible (presentadas mediante un diagrama de flujo) relativas al diagnóstico y tratamiento del paciente adulto con LES y, de esta forma, disminuir la variabilidad en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes en el HUN, así como proporcionar directrices que optimicen la calidad de la atención en salud brindada a estos pacientes y, en consecuencia, mejorar su calidad de vida.



ALCANCE Y OBJETIVOS

ALCANCE

Este estándar clínico basado en la evidencia (ECBE) busca elaborar, con base en la mejor evidencia disponible, un algoritmo clínico para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes adultos con lupus eritematoso sistémico (LES) en el Hospital Universitario Nacional de Colombia (HUN).

Las recomendaciones aquí emitidas están dirigidas a profesionales de la salud involucrados en la atención de pacientes adultos con LES (médicos generales, médicos internistas, médicos intensivistas, nefrólogos, cardiólogos, neumólogos, hematólogos, reumatólogos, dermatólogos, infectólogos, neurólogos, ginecólogos, gastroenterólogos, radiólogos, oftalmólogos, médicos especialistas en medicina física y rehabilitación, médicos residentes de las especialidades antes mencionadas, enfermeros, químicos farmacéuticos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales y fonoaudiólogos).

Este ECBE también podrá ser usado por docentes y por estudiantes de ciencias de la salud (pregrado y posgrado) de la Universidad Nacional de Colombia que se encuentren realizando sus prácticas clínicas en el HUN y estén involucrados en la atención de estos pacientes y por personal asistencial o administrativo de la institución, responsable de tomar decisiones relativas al abordaje integral de esta población, con el fin de facilitar el proceso de implementación del ECBE en el hospital.

Es importante mencionar que este ECBE no incluye recomendaciones para población pediátrica (< 18 años) o gestantes; sin embargo, se brinda información sobre intervenciones generales a realizar en la atención de gestantes con LES, dada la alta probabilidad de encontrar la condición en esta población, casos en los que se realizará un abordaje general y se remitirá a la paciente a su red prestadora de servicios en salud, de acuerdo con el convenio de su aseguradora.

OBJETIVOS

Estos se dividen en general y específicos, como se detalla a continuación.

Objetivo general

Identificar las indicaciones para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes adultos con LES atendidos en el HUN mediante el desarrollo de un ECBE.

Objetivos específicos

- Identificar las áreas asistenciales del HUN involucradas en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes adultos con LES.
- Identificar recomendaciones basadas en la evidencia para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes adultos con LES.
- Generar un consenso entre las áreas asistenciales involucradas acerca del diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes adultos con LES en el HUN.
- Elaborar un algoritmo clínico para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes adultos con LES atendidos en el HUN.
- Identificar puntos de control para la implementación y evaluación del ECBE.
- Presentar los lineamientos para la difusión e implementación del ECBE.



METODOLOGÍA

El ECBE se desarrolló mediante un proceso secuencial de ocho fases: i) conformación del grupo desarrollador; ii) postulación del ECBE a la unidad de gobernanza; iii) definición del alcance y los objetivos del ECBE; iv) revisión sistemática de guías de práctica clínica (GPC); v) elaboración del algoritmo preliminar; vi) desarrollo de un acuerdo interdisciplinario; vii) elaboración del algoritmo final, y viii) revisión y edición del ECBE (ver figura 1).



Figura 1. Metodología del proceso secuencial de desarrollo del estándar clínico basado en la evidencia para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente adulto con lupus eritematoso sistémico en el Hospital Universitario Nacional de Colombia.

El grupo desarrollador del ECBE estuvo conformado por expertos en reumatología y epidemiología clínica. Una vez conformado el equipo, se postuló la propuesta de desarrollo del ECBE al Comité de Generación de Estándares Clínicos (CGE), que es la unidad de gobernanza del proceso. Este último avaló la propuesta que dio inicio al desarrollo de este estándar y, posterior a esto, todos los miembros diligenciaron los formatos de divulgación de conflictos de intereses e iniciaron con el establecimiento de los objetivos y el alcance del ECBE. Para la revisión de la literatura, se realizaron búsquedas sistemáticas en diferentes bases de datos (Medline, Embase y LILACS) y organismos desarrolladores y compiladores de GPC, utilizando lenguaje controlado para identificar las GPC que respondieran al objetivo y alcance planteados (para más información sobre las estrategias de búsqueda, ver el anexo 1).

El proceso de tamización y selección de la evidencia se realizó teniendo en cuenta los siguientes criterios de elegibilidad establecidos por el grupo desarrollador:

Criterios de inclusión

- GPC sobre el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del LES en adultos.
- GPC publicadas en inglés o español y con acceso a texto completo.
- GPC publicadas en los últimos 10 años.
- GPC con una evaluación global de la calidad mayor o igual a 6 según el instrumento AGREE II o con un puntaje mayor a 60 % en los dominios de rigor metodológico e independencia editorial.

Criterios de exclusión

- GPC sobre el con el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del LES en población pediátrica.

La tamización de la evidencia se realizó mediante la revisión del título, resumen y texto completo de los documentos identificados en las búsquedas sistemáticas. Este proceso fue realizado de manera independiente por dos miembros del grupo desarrollador y las discrepancias fueron resueltas por un tercer integrante. La calidad de las GPC seleccionadas se evaluó de manera independiente por dos integrantes del grupo desarrollador (un experto clínico y uno metodológico), para lo cual se utilizó el instrumento AGREE II (13).

El proceso de tamización y selección de las GPC se presenta en el diagrama PRISMA (ver anexo 2). Finalmente, después de aplicar los criterios de elegibilidad, se incluyeron los documentos presentados en la tabla 1 (para más información sobre las búsquedas sistemáticas de la literatura realizadas, ver el anexo 2 y el anexo 5).

Tabla 1. Guías de práctica clínica identificadas en la búsqueda de la literatura que cumplieron los criterios de elegibilidad para el desarrollo del estándar clínico basado en la evidencia

Id	Nombre de la GPC*	Grupo de desarrollador	País o continente	Idioma	Año	Reporte AGREE II		
						Rigor metodológico	Independencia editorial	Calidad global
GPC1	2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus (12)	European Alliance of Associations for Rheumatology	Europa	Inglés	2019	77 %	100 %	6
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 (14)	Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association	Europa	Inglés	2020	82 %	100 %	6
GPC3	Canadian Rheumatology Association Recommendations for the Assessment and Monitoring of Systemic Lupus Erythematosus (15)	The Canadian SLE Working Group	Canadá	Inglés	2018	86 %	88 %	6
GPC4	First Latin American clinical practice guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus: Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL, Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus)-Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR) (1)	Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL, Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus)-Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR)	Latinoamérica	Inglés	2018	73 %	100 %	6

Id	Nombre de la GPC*	Grupo de desarrollador	País o continente	Idioma	Año	Reporte AGREE II		
						Rigormetodológico	Independencia editorial	Calidad global
GPC5	Guía de práctica clínica para el lupus eritematoso sistémico: recomendaciones para el abordaje clínico general (16)	Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud	España	Español	2016	94 %	100 %	6
GPC6	Guía de práctica clínica para el manejo del lupus eritematoso sistémico propuesta por el Colegio Mexicano de Reumatología (17)	Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología	México	Español	2019	44 %	100 %	5
GPC7	The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults (18).	The British Society for Rheumatology	Inglaterra	Inglés	2018	84 %	100 %	6

*GPC: guía de práctica clínica.

En cuanto a la elaboración de la propuesta preliminar del ECBE, en primer lugar, se elaboró una tabla de extracción de información utilizando un sistema de dominios (ver el anexo 4). En segundo lugar, se extrajo la evidencia contenida en las GPC seleccionadas (los niveles de evidencia y grados de recomendación utilizados por cada una de las GPC se encuentran en el anexo 3). Finalmente, se identificaron las áreas asistenciales del HUN involucradas en el proceso de atención de pacientes adultos con LES y se elaboró el diagrama de flujo para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de estos pacientes en el hospital.

En la fase de acuerdo interdisciplinario, se designaron representantes de las áreas asistenciales involucradas en el proceso de atención de estos pacientes, a quienes se les envió la versión preliminar del algoritmo para su evaluación, antes de asistir a la reunión de consenso. Para la reunión de consenso se convocó a los representantes de los siguientes servicios asistenciales: reumatología, nefrología, cardiología, gastroenterología, infectología, dermatología, hematología, neurología y neumología, ginecología, psiquiatría, psicología, nutrición, medicina física y rehabilitación, fisioterapia, terapia ocupacional, enfermería, oftalmología, cuidado crítico, medicina interna, farmacia, ingeniería biomédica y calidad.

En la reunión (realizada el 1 de noviembre de 2022), participaron los representantes de los siguientes servicios asistenciales: reumatología, nefrología, cardiología, gastroenterología, infectología, dermatología, hematología, neurología y neumología, ginecología, psiquiatría, psicología, nutrición, medicina física y rehabilitación, fisioterapia, terapia ocupacional, enfermería, oftalmología, cuidado crítico y medicina interna.

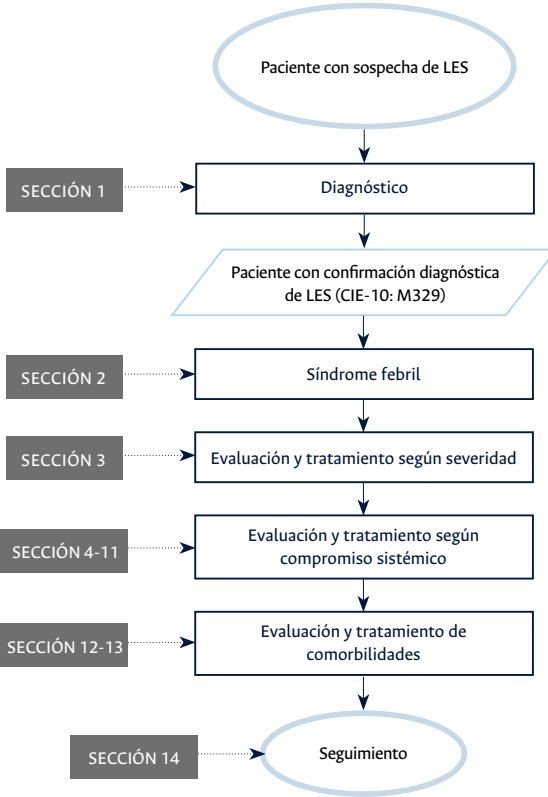
El líder clínico del ECBE estuvo a cargo de la presentación de los diagramas de flujo y la reunión fue moderada por un representante de la Dirección de Investigaciones e Innovación. Se presentaron 14 secciones del ECBE, así como una sección adicional relativa a los puntos de control, y posteriormente se realizaron las votaciones correspondientes para cada una. El resultado de las 15 votaciones permitió confirmar la existencia de un consenso total a favor de usar las recomendaciones de diagnóstico y tratamiento del paciente adulto con LES contenidas en los diagramas de flujo presentados (los resultados adicionales de este ejercicio se pueden consultar en el anexo 1).

Luego, el equipo desarrollador unificó las sugerencias realizadas en la reunión de consenso interdisciplinario y, con base en estas, elaboró la versión final del ECBE. Por último, se realizó la revisión de estilo y diagramación del documento y, de esta forma, se obtuvo la versión final del ECBE.

**DIAGRAMAS
DE FLUJO Y
PUNTOS DE
CONTROL**

DIAGRAMA DE FLUJO

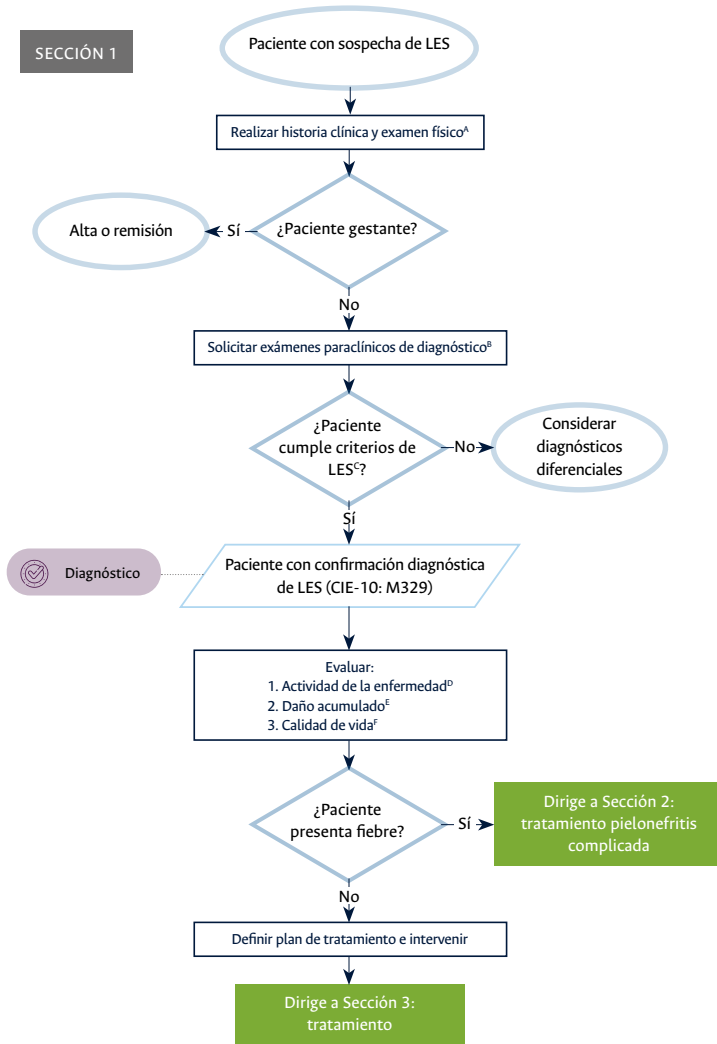
En la figura 2, se presenta el diagrama de flujo para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con LES en el HUN.



Abreviaturas CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, décima revisión.
LES: lupus eritematoso sistémico.

Figura 2. Diagrama de flujo para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con lupus eritematoso sistémico en el Hospital Universitario Nacional de Colombia.

En la figura 3, se presenta la sección 1 del diagrama de flujo: diagnóstico y evaluación general del paciente con sospecha de LES.



Abreviaturas **CIE-10:** Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Diagnósticos Relacionados con la Salud, décima revisión.
LES: lupus eritematoso sistémico.

Figura 3. Sección 1 del diagrama de flujo: diagnóstico y evaluación general del paciente con sospecha de lupus eritematoso sistémico.

INFORMACIÓN ADICIONAL

A. Historia clínica y examen físico

La evaluación clínica del paciente con LES requiere la realización de una anamnesis y una revisión de sistemas completas, el seguimiento de signos vitales, la realización de pruebas de laboratorio (por ejemplo, análisis de orina), la evaluación del estado de salud y calidad de vida del paciente y la medición de la actividad lúpica y del daño causado por la enfermedad utilizando herramientas de evaluación del LES validadas (nivel de evidencia (NE): 2++, SIGN) (18).

Además, se recomienda iniciar monitoreo clínico en las mujeres menores de 50 años, cuyas manifestaciones clínicas iniciales incluyan artritis o artralgias asociadas a lesiones cutáneas, fotosensibilidad, enfermedad de Raynaud o síntomas sistémicos, especialmente, si hay alteraciones hematológicas (citopenias) o del sedimento urinario, teniendo presente la LES como diagnóstico diferencial (NE: 2++, SIGN) (16).

B. Exámenes de laboratorio de utilidad diagnóstica

Se recomienda solicitar prueba de anticuerpos antinucleares (ANA) mediante técnica de inmunofluorescencia indirecta en pacientes con sospecha de LES, pues estos anticuerpos están presentes en 95 % de estos pacientes (18). Si la prueba es negativa, existe una baja probabilidad clínica de que el paciente tenga LES. Por otra parte, un resultado positivo ocurre en el 5 % de la población adulta, pero por sí solo este resultado tiene un valor diagnóstico pobre en ausencia de características clínicas de enfermedad reumática autoinmune (NE: 2++, SIGN) (18).

También, se recomienda solicitar pruebas de detección anticuerpos específicos en pacientes con sospecha de LES, dependiendo del resultado en la prueba de ANA:

- En pacientes con resultado persistentemente negativo en la prueba de detección de ANA con técnica de inmunofluorescencia indirecta, se sugiere realizar prueba de detección de ANA mediante una técnica ELISA que incluya reactivos antigénicos Ro (también conocidos como SSA) o la determinación directa de anti-Ro (NE: 2+, SIGN) (16), (NE: 2+, SIGN) (18).
- En pacientes con prueba de ANA positiva, se recomienda confirmar el diagnóstico de LES, mediante prueba de detección de auto anticuerpos específicos (anti-dsADN) (NE: 2++, SIGN) (16), (NE: 2++, SIGN) (18) y prueba de detección de antígenos nucleares extraíbles (fundamentalmente anti-Sm) (NE: 2++, SIGN) (16), (NE: 2+, SIGN) (18).

Además, también se recomienda solicitar prueba de proteínas en la orina o y prueba de relación proteinuria/creatinuria, para completar los exámenes de laboratorio de diagnóstico (recomendación de expertos).

C. Criterios diagnósticos del LES

Se recomienda utilizar los criterios diagnósticos del LES establecidos en la clasificación ACR/EULAR 2019 (8) (ver anexo 6) o la clasificación SLICC 2012 (9) (ver anexo 7) (NE: 2++, SIGN) (16).

D. Actividad de la enfermedad

En pacientes adultos con LES, se sugiere evaluar el grado de actividad lúpica usando la escala SLEDAI-2K (NE: baja, GRADE) (15), (NE: recomendación √: puntos de buena práctica clínica, SIGN) (16), la cual ha sido validada en el contexto colombiano (ver anexo 8). Los grados de actividad se clasifican de la siguiente manera según el puntaje obtenido:

- Remisión: 0
- Actividad leve: 1-3
- Actividad moderada: 4-12
- Actividad severa: > 12

E. Daño acumulado

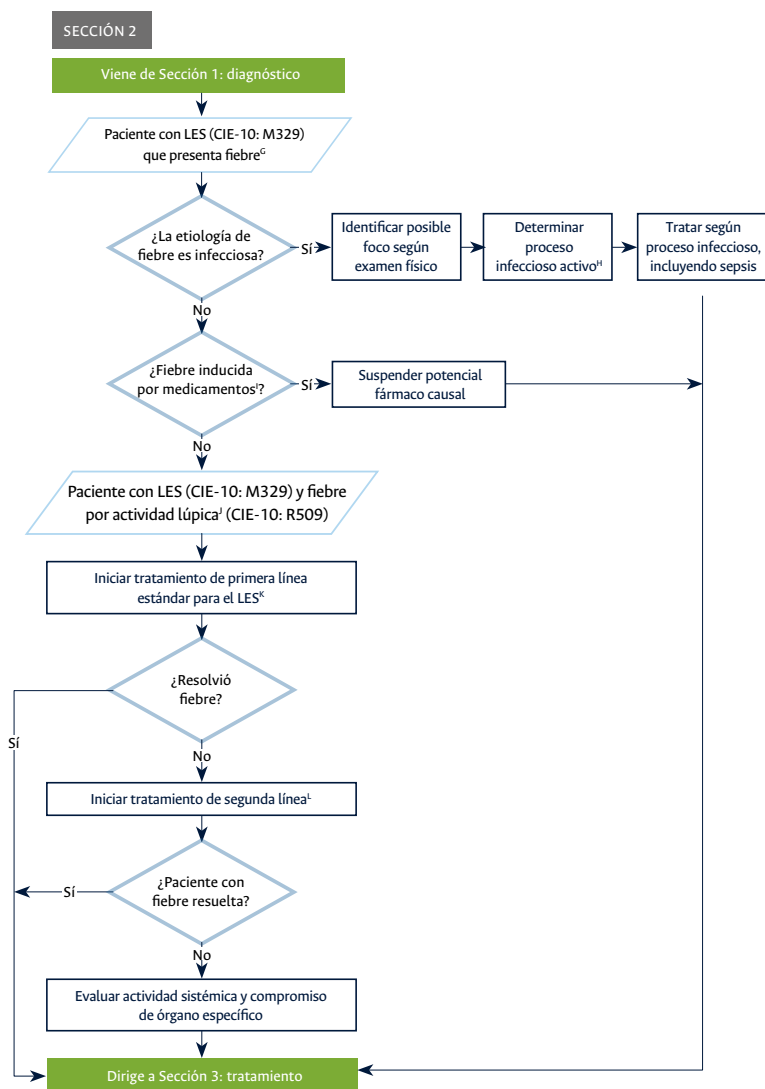
Las personas con LES requieren una monitorización del daño acumulado lo más estandarizada y objetiva posible, por lo que se recomienda usar el instrumento Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus (ver Anexo 9), para cuantificar el daño acumulado (NE: recomendación √: puntos de buena práctica clínica, SIGN) (16).

F. Calidad de vida

Las personas con LES precisan una monitorización de su calidad de vida lo más estandarizada y objetiva posible, por lo que se sugiere usar instrumentos validados para este fin (NE: recomendación √: puntos de buena práctica clínica, SIGN) (16).

En este sentido, la evaluación de la calidad de vida de los pacientes adultos con LES se deberá realizar mediante el instrumento diseñado y validado para la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud (NE: 2++, SIGN) (18). En el contexto nacional, se recomienda usar la escala LupusCol, la cual fue diseñada y validada para población colombiana (recomendación de expertos) (ver anexo 10).

En la figura 4, se presenta la sección 2 del diagrama de flujo: abordaje del paciente adulto con LES que presenta síndrome febril.



Abreviaturas CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Diagnósticos Relacionados con la Salud, décima revisión.
 LES: lupus eritematoso sistémico.
 UCI: unidad de cuidado intensivo.

Figura 4. Sección 2 del diagrama de flujo: abordaje del paciente adulto con lupus eritematoso sistémico que presenta síndrome febril.

INFORMACIÓN ADICIONAL

G. Etiología de la fiebre

Se recomienda que en los pacientes con LES y fiebre se descarte presencia de infección o un efecto tóxico producto del uso de medicamentos o de actividad de la enfermedad, ya que la fiebre puede ser causada por una combinación de estas etiologías. Igualmente, la decisión sobre qué exámenes de laboratorio y estudios complementarios realizar dependerá de la sospecha clínica de la enfermedad (recomendación de expertos). Finalmente, es importante tener en cuenta que los pacientes con LES e infección pueden tener niveles elevados de proteína C reactiva (NE: 2+, SIGN) (16).

H. Proceso infeccioso

Se debe evaluar si los pacientes con LES tienen factores de riesgo de infecciones generales relacionados con la enfermedad, tales 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 glucocorticoides (GC) (NE: 1a/A, Oxford) (12).

48 | El abordaje de los pacientes con LES y cualquier tipo de infección deberá realizarse de acuerdo con las recomendaciones establecidas en el ECBE: *diagnóstico y tratamiento del paciente con sepsis y/o choque séptico en el Hospital Universitario Nacional de Colombia* (recomendación de expertos).

NOTA: los pacientes deben ser evaluados de manera individualizada. Se recomienda no iniciar la administración de pulsos de GC hasta que no se haya descartado la presencia de infección (recomendación de expertos).

I. Efecto tóxico causado por el uso de medicamentos

En pacientes con LES y fiebre se recomienda considerar la posibilidad de que la fiebre sea un efecto secundario al uso de medicamentos (recomendación de expertos).

J. Fiebre causada por actividad lúpica

En pacientes con LES y temperatura corporal $> 38^{\circ}\text{C}$ y en los que se haya descartado infección y efecto tóxico secundario al uso de medicamentos, se recomienda considerar a la actividad de la enfermedad como etiología de la fiebre (recomendación de expertos).

De igual forma, se recomienda tener en cuenta que los pacientes con fiebre causada por actividad lúpica suelen tener niveles bajos en el análisis de complemento, elevación de títulos de anti-ADN y elevación discreta de la proteína C reactiva (NE: moderado, GRADE) (17).

NOTA: se debe determinar la necesidad, continuidad o retiro de cada medicamento. Se recomienda no suspender la administración de fármacos moduladores del LES, por ejemplo, GC, a menos que el paciente tenga una infección que ponga en peligro su vida (recomendación de expertos).

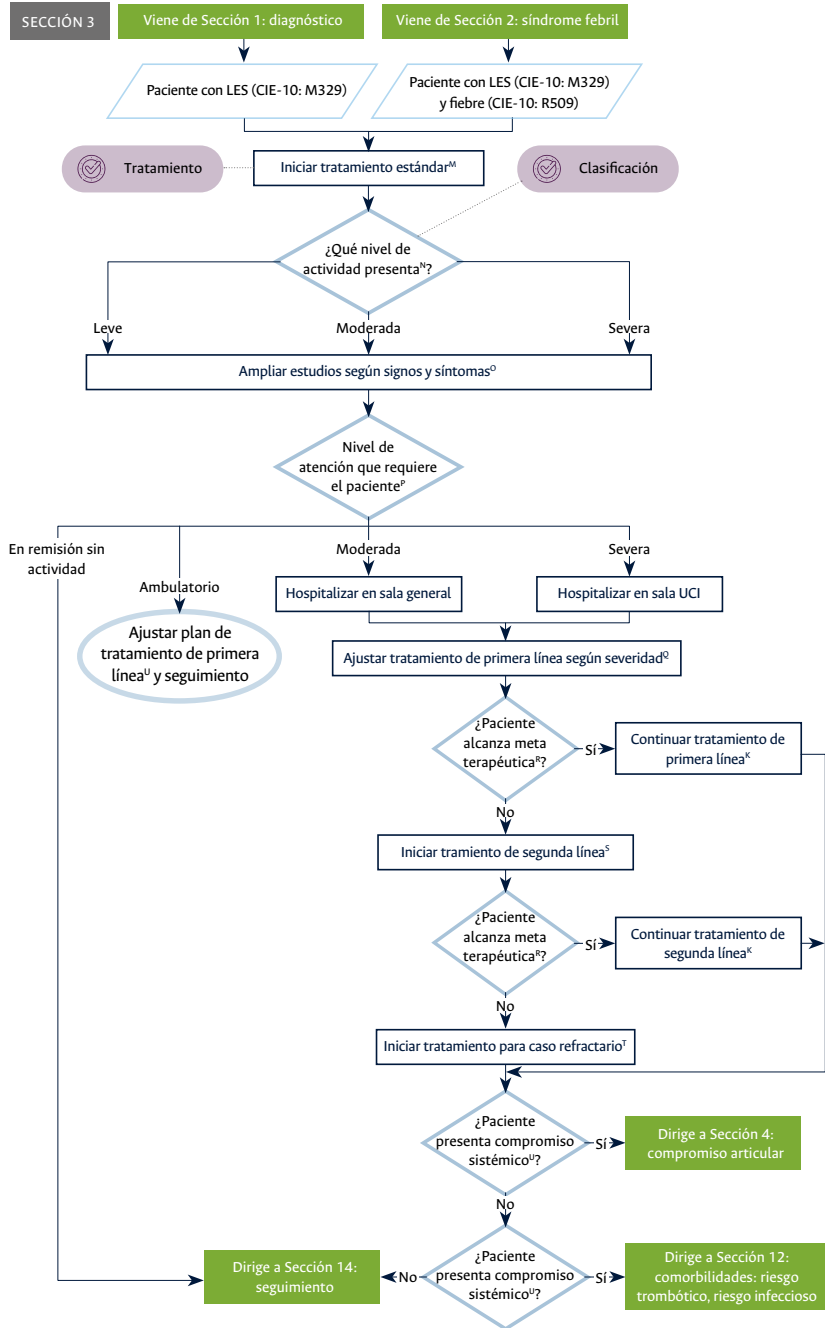
K. Tratamiento de primera línea del paciente con LES y fiebre

En pacientes con LES y fiebre por actividad de la enfermedad se recomienda usar hidroxicloroquina (HCQ) (dosis ≤ 6.5 mg/kg/día) como tratamiento de primera línea (NE: 1++, SIGN) (18). Por otra parte, en pacientes con LES y fiebre, pero sin datos iniciales de infección 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 evidencia de inicio de respuesta, considerar una etiología diferente (NE: moderado, GRADE) (17).

L. Tratamiento de segunda línea del paciente con LES y fiebre

Se recomienda usar antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como tratamiento de segunda línea de la fiebre secundaria a la actividad de la enfermedad (NE: 3, SIGN) (18).

En la figura 5, se presenta la sección 3 del diagrama de flujo: tratamiento general del paciente con LES según la severidad de la enfermedad.



Abreviaturas **CIE-10:** Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas
Diagnósticos Relacionados con la Salud, décima revisión.
LES: lupus eritematoso sistémico.

Figura 5. Sección 3 del diagrama de flujo: tratamiento general del paciente
con lupus eritematoso sistémico según la severidad de la enfermedad.

INFORMACIÓN ADICIONAL

M. Tratamiento estándar del paciente con LES

El tratamiento estándar de los pacientes con LES incluye, dependiendo de la severidad de la enfermedad, el uso de antimaláricos y prednisolona, con un descenso progresivo de la prednisolona a dosis menores a 7.5 mg o incluso su retiro completo (recomendación de expertos).

N. Nivel de actividad lúpica

El nivel de actividad lúpica se puede evaluar utilizando la escala SLEDAI-2K, la cual incluye parámetros clínicos del interrogatorio y examen físico, así como los resultados de los siguientes estudios: hemograma completo, uroanálisis, prueba de proteína en orina de 24 horas o relación proteinuria/creatinuria (proteína en muestra de orina aislada y creatinina en muestra de orina aislada), análisis de complemento, títulos de anti-ADN, electrocardiograma y radiografía de tórax:

Actividad leve: puntaje SLEDAI-2K < 3

La actividad leve de la enfermedad no supone una amenaza para la función o la vida y no causa un daño irreversible o una secuela de relevancia (por ejemplo, fatiga, fiebre, artralgias, artritis leve o intermitente, algunas manifestaciones cutáneas y serositis leve) (17).

Se considera que un paciente con actividad leve de la enfermedad es aquel con LES clínicamente estable y sin afectación de órganos potencialmente mortal. En estos pacientes, la enfermedad se manifiesta principalmente como artritis, lesiones mucocutáneas, pleuritis leve o trombocitopenia (recuento de plaquetas entre 50 000 a 150 000) (18).

Actividad moderada: puntaje SLEDAI-2K entre 4 y 12

La actividad moderada del LES no representa una amenaza para la vida, pero sí produce limitación funcional (por ejemplo, artritis persistente, lesiones cutáneas graves o extensas, trombocitopenia leve y serositis moderada) (17).

Los pacientes con actividad moderada de la enfermedad tienen manifestaciones clínicas más graves que aquellos con actividad leve, tales como fiebre, erupción relacionada con LES en hasta 2/9 de la superficie corporal cutánea, vasculitis, alopecia con inflamación del cuero cabelludo, artritis, pleuritis, pericarditis, hepatitis y niveles bajos de plaquetas (25 000-50 000) (18).

Actividad severa: puntaje SLEDAI-2K > 12

La actividad severa de la enfermedad afecta a un órgano mayor y pone en riesgo la vida o la funcionalidad del paciente; además, estos pacientes están en riesgo de daño crónico con secuela orgánica importante (p. ej., glomerulonefritis lúpica, afección neurológica grave, hemorragia pulmonar, vasculitis, LES ampolloso) (17).

Se considera que la actividad severa de la enfermedad grave es una amenaza para los órganos o la vida; las manifestaciones clínicas en estos pacientes incluyen erupción cutánea que afecta más de 2/9 del área de la superficie corporal, miositis, pleuritis severa y/o pericarditis con derrame pericárdico, ascitis, enteritis, mielopatía, psicosis, confusión aguda, neuritis óptica, y conteo de plaquetas menor de 25 000 (NE: 4, SIGN) (18).

O. Realización de estudios complementarios según signos y síntomas

Se recomienda solicitar estudios complementarios dependiendo del nivel de sospecha clínica de daño orgánico. Cada uno de los estudios complementarios que pueden realizarse se describen, según el órgano afectado.

P. Nivel de atención para el tratamiento del paciente con LES

Una vez evaluado el paciente, confirmado el diagnóstico y establecido el nivel de actividad de la enfermedad, se debe considerar el nivel de atención donde se brindará tratamiento. El tratamiento del paciente con LES puede realizarse en los siguientes escenarios:

Ambulatorio

Los pacientes con actividad lúpica leve pueden ser tratados con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), antimaláricos (HCQ) y GC (prednisolona) a dosis bajas (< 7.5 mg/día) (17).

Además, la terapia de mantenimiento consiste en el uso de prednisolona a dosis ≤ 7.5 mg/día (NE: 4, SIGN) (18) y HCQ a dosis de 200 mg/día (NE: 1++, SIGN) (18) o metotrexato (MTX), a dosis de 10 mg/semana (NE: 1+, SIGN) (18).

De igual forma, los pacientes en remisión o con baja actividad de la enfermedad deberán ser valorados de forma ambulatoria. En los pacientes con actividad lúpica moderada o alta, pero en los que no haya evidencia de potencial daño de órgano que amenace la vida o de limitación funcional, el seguimiento ambulatorio deberá ser individualizado y estar a cargo del equipo interdisciplinar (recomendación de expertos).

Hospitalario

Se recomienda determinar en conjunto con el servicio de medicina interna los criterios, según el acuerdo interdisciplinar, para la admisión de pacientes con LES a hospitalización para realizar su tratamiento (recomendación de expertos).

Se deberá hospitalizar a los pacientes con potencial daño de órgano que amenace la vida o pueda causar limitación funcional, por ejemplo, aquellos con trombocitopenia o anemia severa, aquellos con derrame pericárdico o pleural y pacientes con riesgo de taponamiento cardíaco. También, se deben considerar los riesgos sociales de hospitalización asociados (por ejemplo, abandono, lejanía con su residencia, etc.) (recomendación de expertos).

Cuidado intensivo

Se recomienda determinar, en conjunto con el proceso de atención en cuidado crítico, los criterios según el acuerdo interdisciplinario, para la admisión de los pacientes con LES a la unidad de cuidados intensivos (UCI) para la realización del tratamiento (recomendación de expertos).

Se deberá ingresar a la UCI a los pacientes con daño de órgano que amenaza la vida y genera limitación funcional que además tengan requerimiento de monitorización continua, por ejemplo, aquellos con taponamiento cardíaco o que están recibiendo determinados tratamientos, debido al posible riesgo de arritmia u otras complicaciones cardíacas (recomendación de expertos).

Los pacientes que cumplan con los criterios establecidos en el protocolo médico *Criterios para la admisión, clasificación y salida de la unidad de cuidados intensivos*, disponible en el repositorio institucional DARUMA bajo el código AC-PT-10, también deberán ser considerados como candidatos para ingreso a UCI (recomendación de expertos).

Q. Tratamiento de primera línea del LES según la severidad de la enfermedad

En pacientes hospitalizados, el tratamiento varía dependiendo de la severidad y la afectación de órganos. En pacientes con actividad leve el tratamiento, puede consistir del uso de prednisolona tópica (preferida en casos de afección mucocutánea y según la severidad de dicha afección) u oral (≤ 20 mg al día) durante 1 a 2 semanas (NE: 4, SIGN) (18) o el uso de metilprednisolona (80-120 mg en una sola dosis) intramuscular o intraauricular (NE: 2+, SIGN) (18) e HCQ (6.5 mg/kg/día) (NE: 1++, SIGN) (18) y/o MTX (7.5-15 mg/semana) (NE: 1+, SIGN) (18) y/o AINE (solo por días a algunas semanas) (NE: 3, SIGN) (18). La terapia de mantenimiento consistirá en el uso de prednisolona (≤ 7.5 mg/día) (NE: 4, SIGN) (18) e HCQ (200 mg/día) (NE: 1++, SIGN) (18) y/o MTX (10 mg/semana) (NE: 1+, SIGN) (18).

El tratamiento de pacientes con actividad moderada de la enfermedad varía según la afección de un órgano específico y puede comprender el uso de

prednisolona (0.75 a 1 mg/kg/día) (NE: 4, SIGN) (18) o metilprednisolona intravenosa (≤ 250 mg por 1 o 3 días) (NE: 2+, SIGN) (18) o metilprednisolona intramuscular (80-120 mg al día) (NE: 2+, SIGN) (18). El tratamiento de mantenimiento dependerá de la respuesta individual del paciente, siempre buscando reducir la dosis de GC a la menor dosis posible y su uso al menor tiempo posible (recomendación de expertos).

El tratamiento de pacientes con actividad lúpica severa varía según la afección de órgano específico y puede comprender la administración de prednisolona (0.75 a 1 mg/kg/día) (NE: 4, SIGN) (18) o metilprednisolona intravenosa (500 mg por 1 a 3 días) (NE: 2+, SIGN) (18) y azatioprina (AZA) (2-3 mg/kg/día) (NE: 2+, SIGN) (18) o ciclofosfamida (CYC) intravenosa (500 a 1000 mg en una sola dosis) (NE: 2++, SIGN) (18) o mofetil micofenolato (MMF) (2-3 g/día) (NE: 2++, SIGN) (18). La terapia de mantenimiento dependerá de la respuesta individual del paciente, siempre buscando reducir la dosis de GC a la menor dosis posible y su uso al menor tiempo posible teniendo en cuenta el compromiso de órgano específico de la enfermedad (recomendación de expertos).

R. Meta terapéutica

El objetivo del tratamiento del LES debe ser la remisión o baja actividad de la enfermedad, así como la prevención de brotes en cualquier órgano, siempre procurando usar la menor dosis posible de GC (NE: 2b/B, Oxford) (12), (NE: 2+, SIGN) (16).

La remisión completa (ausencia de actividad clínica sin uso de GC e inmunosupresores) es infrecuente. Por otra parte, los estados de baja actividad de la enfermedad se definen como una puntuación SLEDAI-2K ≤ 3 en pacientes en tratamiento con antimaláricos, o un puntaje SLEDAI-2K ≤ 4 y PGA ≤ 1 en pacientes en tratamiento con prednisona a dosis ≤ 7.5 mg y agentes inmunosupresores con buena tolerancia.

El objetivo del tratamiento del paciente con LES también debe ser la remisión de los síntomas sistémicos y de las manifestaciones orgánicas o, cuando no se pueda lograr dicha remisión, la actividad de la enfermedad más baja posible, medida con el SLEDAI-2K o con marcadores específicos de órganos (recomendación de expertos) (11).

S. Tratamiento de segunda línea del les según la severidad de la enfermedad

El tratamiento para pacientes con actividad moderada de la enfermedad varía según la afección de órgano específico y puede comprender la administración de AZA (1.5-2.0 mg/kg/día) (NE: 2+, SIGN) (18) o MTX (10-25 mg/semana) (NE: 1+, SIGN) (18) o MMF (2-3 g/día) (NE: 2++, SIGN) (18) o ciclosporina (≤ 2.0 mg/kg/día) (NE: 2+, SIGN) (18) e HCQ (≤ 6.5 mg/kg/día) (NE: 1++, SIGN) (18). De igual forma, la terapia de mantenimiento consistirá en el uso de AZA (50-100 mg/día) (NE: 2+, SIGN) (18) o MTX (10 mg/semana) (NE: 1+, SIGN)

(18) o MMF (1 g/día) o ciclosporina (50-100 mg/día) (NE: 2+, SIGN) (18) e HCQ (200 mg/día) (NE: 1++, SIGN) (18).

El tratamiento de pacientes con actividad severa de la enfermedad varía según la afección de órgano específico y puede comprender el uso de ciclosporina (≤ 2.5 mg/kg/día) (NE: 2+, SIGN) (18) e HCQ (≤ 6.5 mg/kg/día) (NE: 1++, SIGN) (18). La terapia de mantenimiento comprenderá el uso de prednisona (≤ 7.5 mg/día) (NE: 4, SIGN) (18) y MMF (1.0-1.5 g/día) (NE: 2++, SIGN) (18) o AZA (50-100 mg/día) (NE: 2+, SIGN) (18) o ciclosporina (50-100 mg/día) (NE: 2+, SIGN) (18) e HCQ (200 mg/día) (NE: 1++, SIGN) (18).

T. Caso refractario

Los pacientes en los que no hay una respuesta adecuada al tratamiento estándar o que requieren una dosis inaceptable de GC para mantener la remisión se consideran como *refractarios*. No obstante, lo anterior, antes de considerar que un paciente es refractario, se debe evaluar su adherencia terapéutica y la presencia de daño acumulado que no sea susceptible de mejora con el tratamiento (17).

En este sentido, el panel de expertos del grupo desarrollador del ECBE indica que los pacientes refractarios son aquellos que no responden a los tratamientos de primera y segunda línea de forma secuencial, por lo que persiste la actividad de la enfermedad y en los que, por tanto, no se logra el objetivo terapéutico de remisión o baja actividad lúpica (recomendación de expertos). En estos casos, se debe considerar la realización de junta médica interdisciplinar para garantizar el abordaje integral adecuado del paciente refractario (recomendación de expertos).

56 |

U. Paciente con compromiso sistémico

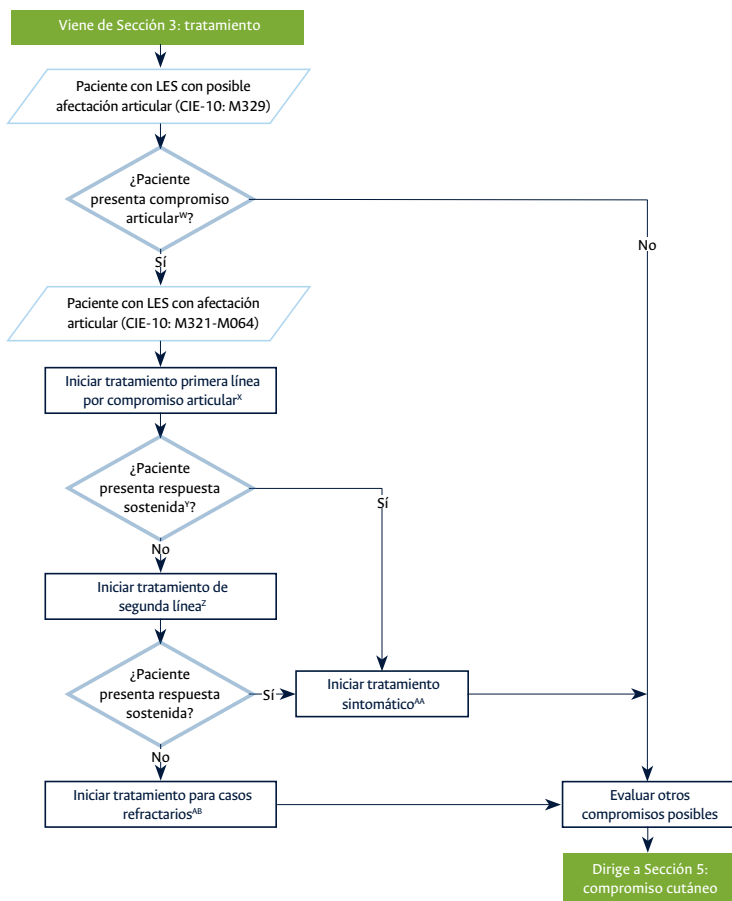
El compromiso sistémico deberá ser identificado teniendo en cuenta la anamnesis, el examen físico y los hallazgos de los exámenes complementarios. Los pacientes con LES pueden presentar compromiso osteoarticular, mucocutáneo, renal, hematológico, neuropsiquiátrico, gastrointestinal, cardíaco o pulmonar; en este sentido, la identificación del tipo o tipos de compromiso sistémico deberá estar soportado en los diferentes dominios abordados en el presente ECBE (recomendación de expertos).

V. Paciente con comorbilidades

Este grupo incluye pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, osteoporosis, cáncer, infecciones y riesgo periparto (NE: 4, SIGN) (16).

En la figura 6, se presenta la sección 4 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con LES con compromiso articular.

SECCIÓN 4



Abreviaturas CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Diagnósticos Relacionados con la Salud, décima revisión.
LES: lupus eritematoso sistémico.

Figura 6. Sección 4 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con lupus eritematoso sistémico con compromiso articular.

INFORMACIÓN ADICIONAL

W. Paciente con compromiso articular

Se debe sospechar compromiso articular en pacientes con LES que experimenten dolor e inflamación en las articulaciones asociado a rigidez matinal, principalmente en manos, carpos, codos, rodillas y pies.

X. Tratamiento de primera línea en el paciente con compromiso articular

El MTX oral o subcutáneo y los antimaláricos son los fármacos de elección para el tratamiento de las manifestaciones articulares del LES (NE: 1+, SIGN) (16); sin embargo, la HCQ y los GC a dosis bajas (prednisolona ≤ 7.5 mg/día o equivalente por el tiempo más corto) suelen usarse antes de añadir otro inmunomodulador (NE: baja, SIGN) (18).

Y. Respuesta sostenida al tratamiento en pacientes con compromiso articular por LES

La herramienta más comúnmente empleada para evaluar la actividad de la enfermedad es el SLEDAI-2K; sin embargo, en pacientes con LES en los que el compromiso articular es la única manifestación sistémica de la enfermedad o requieran un abordaje más estricto se recomienda usar el instrumento DAS28 (Disease Activity Score 28, por su sigla en inglés), para determinar los diferentes grados de la afectación articular y decidir un tratamiento adecuado, según la severidad del compromiso articular; lo anterior dada la fiabilidad, validez y capacidad de este instrumento para discriminar este tipo de compromiso en pacientes con LES (recomendación de expertos) (19). El DAS28 se describe a continuación:

Disease Activity Score 28 (DAS28)

Este es un instrumento que permite medir la actividad del LES en 28 articulaciones (10 interfalángicas proximales, 10 metacarpo falángicas, 2 carpos, 2 codos, 2 hombros y 2 rodillas) mediante una fórmula matemática, a partir de la identificación del número de articulaciones dolorosas, el número de articulaciones inflamadas, la valoración de la percepción del estado de salud del paciente con una escala de 0-100 y el resultado de las pruebas de velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva (19). La actividad de la enfermedad se clasifica de la siguiente manera:

- Remisión: puntaje ≤ 2.6
- Baja actividad: puntaje > 2.6 hasta 3.2
- Moderada actividad: puntaje > 3.2 hasta 5.1
- Alta actividad: puntaje > 5.1

Z. Tratamiento de segunda línea en el paciente con compromiso articular

Si el compromiso articular persiste luego de la administración de HCQ y GC a dosis bajas (prednisona ≤ 7.5 mg o equivalente por el tiempo más corto) luego de la cita de control añadir al tratamiento MTX oral o subcutáneo o leflunomide (LFN) antes de iniciar la administración de otro inmunosupresor (NE: baja a moderada, GRADE) (6). Por otra parte, en aquellos pacientes que no respondan al tratamiento con MTX o LNF, luego de la cita de control, se puede considerar el uso de AZA o MMF (recomendación de expertos).

AA. Tratamiento sintomático del paciente con compromiso articular

Se recomienda utilizar AINE y otros analgésicos, así como inyecciones intraarticulares de corticoides, para el tratamiento sintomático en estos pacientes.

AB. Tratamiento del paciente con compromiso articular refractario a los tratamientos de primera y de segunda línea

En pacientes con LES y compromiso articular refractarios a los tratamientos de primera y segunda línea se puede usar belimumab (NE: 1+, SIGN) (18) o rituximab (RTX) a las dosis estándar (NE: 2+, SIGN) (18).

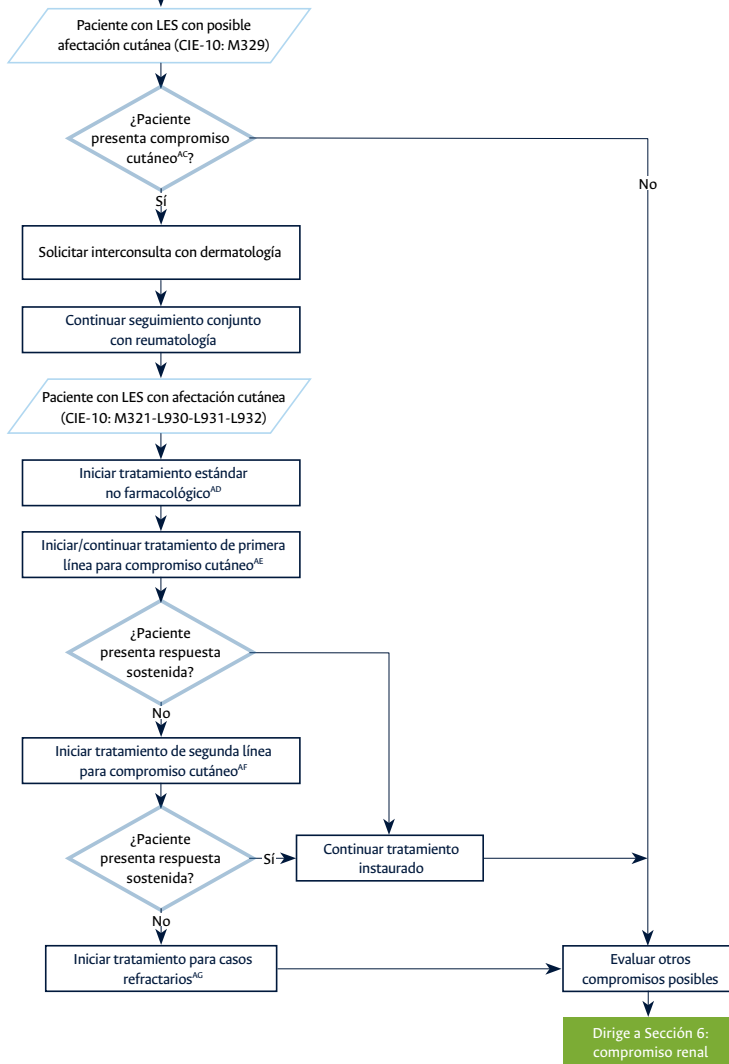
Además, en pacientes con compromiso poliarticular como manifestación primaria del LES refractarios, se puede considerar el uso de inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) como infliximab y etanercept, o moduladores selectivos de la coestimulación, como abatacept (recomendación de expertos).

En estos casos, se debe considerar la realización de junta médica interdisciplinar para garantizar el abordaje integral adecuado de estos pacientes (recomendación de expertos).

En la figura 7, se presenta la sección 5 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con LES con compromiso cutáneo.

SECCIÓN 5

Viene de Sección 4: compromiso articular



Abreviaturas CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Diagnósticos Relacionados con la Salud, décima revisión.
LES: lupus eritematoso sistémico.

Figura 7. Sección 5 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con lupus eritematoso sistémico con compromiso cutáneo.

INFORMACIÓN ADICIONAL

AC. Paciente con compromiso cutáneo

Las manifestaciones cutáneas del LES son múltiples y heterogéneas; además, pueden ser específicas e inespecíficas. Pueden ocurrir en cualquier estadio de la enfermedad y pueden preceder otras manifestaciones sistémicas. Las manifestaciones cutáneas frecuentemente incluyen eritema malar, lesiones de tipo no cicatrizante típicamente inducidas por exposición solar, úlceras en mucosa oral y nasal, y lesiones maculopapulares eritematosas en zonas expuestas al sol, que pueden convertirse en lesiones descamativas o con patrón de distribución anular.

AD. Tratamiento no farmacológico estándar del paciente con compromiso cutáneo

En pacientes con compromiso cutáneo, se recomienda el uso regular de fotoprotectores de amplio espectro con alto factor de protección UVA y UVB, con indicación de aplicación uniforme de 2 mg/cm² en todas las áreas expuestas 15 a 30 minutos antes de la exposición y de reaplicación cada 2 horas, o después de sudoración o inmersión en agua (NE: 1+, SIGN) (16), (NE: 2 ++, SIGN) (18). También se debe indicar a los pacientes evitar estar expuestos al sol y se debe aconsejar el uso de ropa protectora (NE: 4, SIGN) (18).

Se sugiere informar y educar a las personas con LES, particularmente aquellos con compromiso cutáneo o aquellos con antecedente de fotosensibilidad, sobre las medidas de fotoprotección y la importancia de su uso para un mejor control de la enfermedad y, de esta forma, evitar el desarrollo de otros síntomas (NE: recomendación √: puntos de buena práctica clínica, SIGN) (16).

Además de su impacto nocivo para la salud, se sugiere indicar al paciente con compromiso cutáneo evitar el consumo de tabaco por su posible efecto en la actividad lúpica, especialmente a nivel cutáneo (NE: 2+, SIGN) (16).

AE. Tratamiento de primera línea en el paciente con compromiso cutáneo

En pacientes con compromiso cutáneo secundario a LES, se sugiere que inicialmente se usen GC tópicos de alta potencia (NE: recomendación √: puntos de buena práctica clínica, SIGN) (16). El tratamiento de primera línea del compromiso cutáneo en pacientes con LES incluye el uso de agentes tópicos (GC, inhibidores de la calcineurina) (NE: 2b/B, Oxford) (12), antimaláricos (HCQ) (NE: 1a/A, Oxford) (12) y/o GC sistémicos (NE: 4/C, Oxford) (12).

AF. Tratamiento de segunda línea en el paciente con compromiso cutáneo

Se recomienda usar MTX como fármaco inmunosupresor en el tratamiento de pacientes con actividad moderada de la enfermedad y sin compromiso renal, particularmente, en aquellos con compromiso cutáneo y articular (NE: 1++, SIGN) (16). En pacientes con compromiso cutáneo, no respondedores al uso de HCQ, se debe considerar el uso de MTX (NE: 1+, SIGN) (16), AZA (NE: 2+, SIGN) (16), MMF (NE: 2++, SIGN) (16), ciclosporina (NE: 2+, SIGN) (16) u otros inhibidores de la calcineurina (NE: 3, SIGN) (16).

AG. Tratamiento del paciente con compromiso cutáneo refractario a los tratamientos de primera y segunda línea

En pacientes refractarios con compromiso cutáneo, se sugiere usar tratamientos tópicos con anticalcineurínicos (tacrolimus) (NE: recomendación √: puntos de buena práctica clínica, SIGN) (16). En casos refractarios con compromiso cutáneo y articular, se puede usar belimumab (NE: 1+, SIGN) (18) o rituximab (NE: 2+, SIGN) (18).

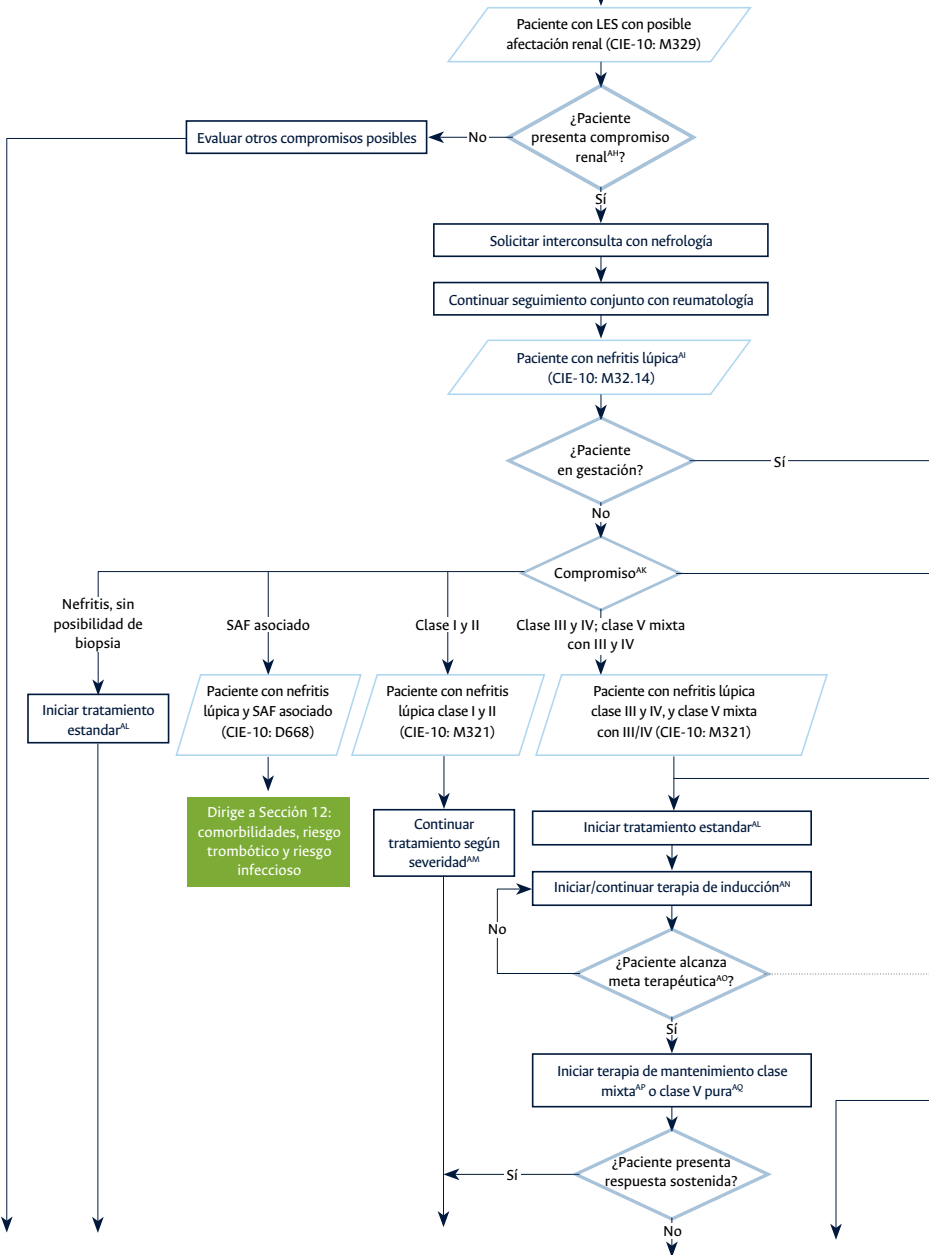
En casos que no respondan o que requieran dosis altas de GC, se puede agregar MTX (NE: 3a/B, Oxford) (12), retinoides (NE: 4/C, Oxford) (12), dapsona (NE: 4/C, Oxford) (12) o MMF (NE: 4/C, Oxford) al tratamiento (12).

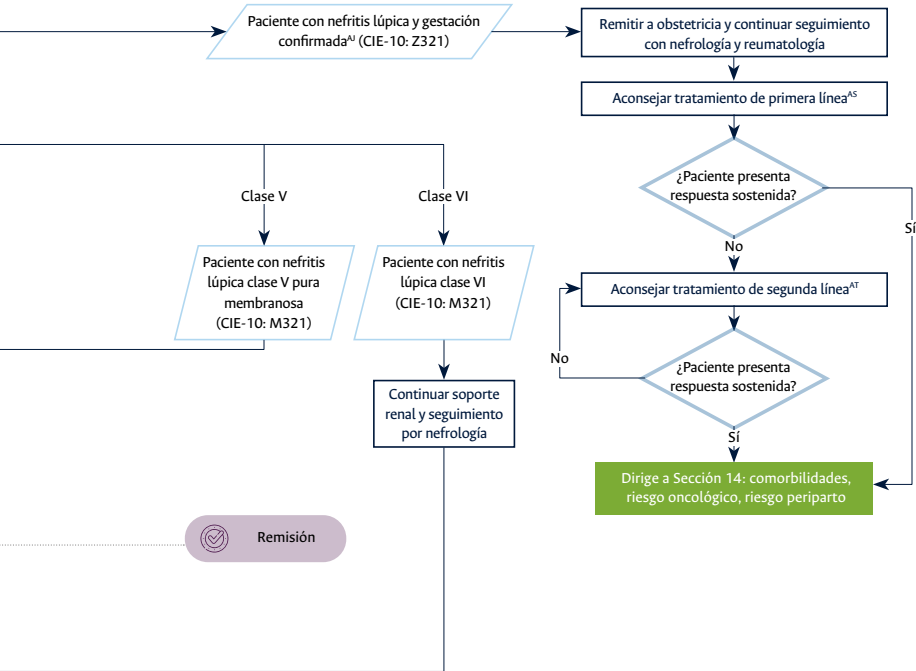
62 | En estos casos, se debe considerar la realización de junta médica interdisciplinar para garantizar el abordaje integral adecuado de estos pacientes (recomendación de expertos).

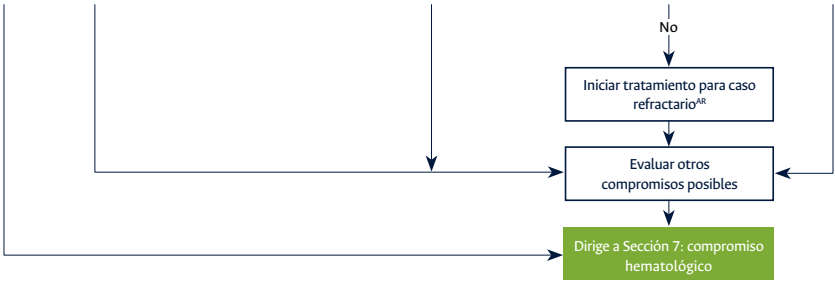
En la figura 8, se presenta la sección 6 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con LES con compromiso renal.

SECCIÓN 6

Viene de Sección 5: compromiso cutáneo







Abreviaturas **CIE-10**: Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Diagnósticos Relacionados con la Salud, décima revisión.
LES: lupus eritematoso sistémico.
SAF: síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

Figura 8. Sección 6 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con lupus eritematoso sistémico con compromiso renal.

INFORMACIÓN ADICIONAL

AH. Paciente con compromiso renal

Debe sospecharse compromiso renal en aquellos pacientes con LES que presenten edema en pies, tobillos o edema facial matutino, así como orina espumosa, astenia, adinamia y elevación de la presión arterial, o disminución del volumen urinario. Igualmente, hallazgos como leucocituria, hematuria, proteinuria o deterioro de la función renal son sugestivos de compromiso renal. En pacientes en los que se sospeche este tipo de compromiso, se recomienda realizar uroanálisis, pruebas de la función renal (nitrógeno ureico, creatinina), prueba de proteínas en orina de 24 horas y prueba de cociente de microalbúmina, y creatinina en la orina (recomendación de expertos).

AI. Paciente con nefritis lúpica (NL)

El reconocimiento temprano de signos de compromiso renal por LES y la realización de una biopsia renal son de gran importancia para garantizar resultados óptimos (NE: 2b/B, Oxford) (12). Siempre que sea posible y no exista una contraindicación formal, deberá realizarse biopsia renal en todo paciente con datos sugestivos de NL para clasificar el tipo de glomerulonefritis y evaluar su nivel de actividad y cronicidad, así como cambios vasculares y tubulares (NE: alta, GRADE) (17). La biopsia renal debe realizarse en los siguientes escenarios clínicos:

- Cuando hay evidencia de compromiso renal, especialmente en presencia de proteinuria persistente (≥ 0.5 g/24 horas), presencia de sedimento urinario activo o en presencia de deterioro renal aislado sin otra explicación (NE: 2++, SIGN) (16), cuando el índice de proteinuria/creatinuria (UPCR) sea ≥ 500 mg/g en la primera orina de la mañana (NE: 2b/B, Oxford) (14), o cuando haya una disminución inexplicable de la tasa de filtración glomerular (TFG) (NE: 2b/C, Oxford) (14).
- La decisión sobre realizar biopsia renal en gestantes o en mujeres en el puerperio deberá ser tomada en conjunto con los servicios de reumatología, ginecología y nefrología. Además, se deben tener en cuenta las siguientes recomendaciones:
 - La biopsia renal en mujeres con una gestación mayor a 25 semanas debe realizarse de manera individualizada según las características de la paciente.
 - Antes de la semana 25 de gestación el riesgo de complicaciones de la biopsia renal es similar al de su realización en población general.
 - La biopsia renal se puede realizar en el puerperio siempre que no haya alteraciones o complicaciones en este periodo.
 - Si durante el puerperio se presentaron complicaciones como preeclampsia, síndrome HELLP, o la paciente tiene un mayor riesgo de sangrado, se debe evaluar multidisciplinariamente el riesgo/beneficio de la realización del procedimiento una vez resuelta la coagulopatía (recomendación de expertos).
- En caso de recaída en la que se sospeche viraje de nefritis o nefropatía cicatricial, debe considerarse la posibilidad de repetir la biopsia (NE: moderada, GRADE) (17).

- En pacientes con función renal estable/recuperada, pero con respuesta renal incompleta, la repetición de la biopsia renal puede permitir la diferenciación entre las lesiones renales crónicas y las activas (NE: 4/C, Oxford) (14).

El análisis de la muestra obtenida en la biopsia renal debe incluir microscopía de luz, inmunofluorescencia y microscopía electrónica (recomendación de expertos).

AJ. Gestante con NL

Si bien las gestantes no hacen parte de la población objeto de este ECBE, debido a la alta probabilidad de encontrar casos de LES en gestantes, se brinda información general sobre la atención de estos casos, en los cuales, además de realizar un abordaje general y remitir a la paciente a su red prestadora de servicios de salud, según el convenio con su aseguradora en salud, se deben tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

- En pacientes estables con NL inactiva es posible planificar el embarazo (NE: 1b/A, Oxford) (14).
- En condiciones óptimas, el UPCR debe estar por debajo de 500 mg/g durante los 6 meses anteriores al inicio de la gestación, con TFG > 50 ml/min (NE: 2b/C, Oxford) (14).
- Las pacientes deben ser valoradas al menos cada 4 semanas y preferiblemente por un equipo multidisciplinario en el que haya un obstetra con experiencia en la enfermedad (NE: 5/D, Oxford) (14).
- La administración de MMF/ácido micofenólico (MPA) debe suspenderse 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) (14).
- El uso de CYC y MMF están contraindicados en las gestantes (recomendación de expertos).

68 |

AK. Compromiso renal en el paciente con NL

Evaluar el compromiso renal en el paciente con NL es indispensable. Una vez evaluado, se debe clasificar de la siguiente manera:

Síndrome antifosfolípido (SAF) asociado

Los pacientes con nefropatía asociada a SAF pueden tratarse mediante terapia con anti plaquetario/anticoagulante e HCQ (NE: 2b/C, Oxford) (14).

Clases I y II

La información sobre la clasificación del compromiso renal se describe en detalle en el anexo 11.

Clases III, IV y V mixta con III/IV

La información sobre la clasificación del compromiso renal se describe en detalle en el anexo 11.

Clase V pura membranosa

La información sobre la clasificación del compromiso renal se describe en detalle en el anexo 11.

Clase VI

El diagnóstico de inmunosupresión en pacientes con LES y enfermedad renal crónica estadio VI en diálisis debe basarse en las manifestaciones extra renales (NE: 2b/C, Oxford) (14). En estos pacientes, la mejor terapia de reemplazo renal es el trasplante y debe considerarse cuando el LES extra renal ha estado clínicamente (e idealmente, serológicamente) inactivo al menos 6 meses. Es importante tener en cuenta que los resultados del trasplante son mejores con el donante vivo y en casos de trasplante preventivo (anticipado por una TFG < 20 ml/min/1.73 m²) (NE: 2b/C, Oxford) (14) (ver anexo 11).

AL. Tratamiento estándar del paciente con NL clase III y IV y con clase V mixta y pura

Para aumentar las probabilidades de remisión del LES en estos pacientes, se recomienda iniciar tratamiento adyuvante con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores del receptor de angiotensina para lograr un buen control de la presión arterial y para disminuir la proteinuria (NE: 5/D, Oxford) (14), (NE: 2+, SIGN) (16).

Se recomienda usar estatinas, teniendo en cuenta los niveles de lípidos y el riesgo estimado de enfermedad cardiovascular a 10 años, calculado mediante la evaluación sistemática del riesgo coronario u otras herramientas validadas para este propósito (NE: 5/D, Oxford) (14). Igualmente, la protección ósea (suplementos de calcio/vitamina D o agentes antirresortivos) y las inmunizaciones con vacunas no vivas pueden reducir las comorbilidades asociadas a la NL y con su tratamiento y, por tanto, su uso está recomendado (NE: 5/D, Oxford) (14). Además, si los anticuerpos antifosfolípidos (aPL) son positivos, y dependiendo del perfil de aPL, se puede usar ácido acetilsalicílico (80-100 mg/día) después de analizar los beneficios de su uso y el riesgo de hemorragia (NE: 2a/C, Oxford) (14).

Asimismo, se debe iniciar tratamiento anticoagulante en casos de síndrome nefrótico y con niveles de albúmina sérica < 2 g/dL (NE: 5/D, Oxford) (14). La administración de HCQ debe realizarse según la guía de la EULAR y a una dosis ajustada según la tasa de TFG y nunca sin exceder los 5 mg/kg/día (NE: 3b/C, Oxford) (14).

AM. Tratamiento del paciente con NL clase I y II

El tratamiento de la NL clase I y II debe basarse en las demás manifestaciones sistémicas de la enfermedad (recomendación de expertos). En pacientes con NL clase II y proteinuria persistente (> 1 g en 24 h), a pesar de uso de anti-proteinúricos y en ausencia de evidencia reportada por ensayos controlados aleatorizados, se recomienda usar GC (30 mg/día con descenso progresivo, acorde a la respuesta al tratamiento); en caso de no respuesta, añadir MMF o AZA (recomendación de expertos) (20).

AN. Terapia de inducción en pacientes con NL clase III, IV, V mixta con III/IV y V pura membranosa

Se recomienda usar MMF (NE: 1a/A, Oxford) (12) o CYC intravenosa en dosis bajas (NE: 2a/B, Oxford) (12) como tratamiento inicial (de inducción) en estos pacientes, ya que se ha demostrado que tienen la mejor relación eficacia/toxicidad.

En pacientes con alto riesgo de enfermedad renal crónica (TFG reducida, presencia histológica de semilunas fibrosas o necrosis fibrinoide o presencia de atrofia tubular/fibrosis intersticial), se puede considerar instaurar regímenes de tratamiento similares, pero también se debe considerar el uso de CYC intravenosa en dosis altas (NE: 1b/A, Oxford) (12).

En pacientes con NL clase V pura se recomienda el uso de MMF (dosis objetivo de 2 a 3 g/día) o MPA en dosis equivalente (NE: 2a/B, Oxford) (14), en combinación con pulsos de metilprednisolona intravenosa (dosis total de 500 a 2500 mg, dependiendo de la severidad de la enfermedad) como tratamiento inicial, seguido de prednisona oral (20 mg/día con reducción progresiva a ≤ 5 mg/día a los 3 meses) (NE: 2b/C, Oxford) (14), esto debido a la mejor relación eficacia/toxicidad de este régimen farmacológico.

AO. Meta terapéutica en el paciente con compromiso renal

Los objetivos del tratamiento del compromiso renal en estos pacientes es la optimización (preservación o mejora) de la función renal, una reducción de la proteinuria de al menos 25 % a los 3 meses (NE: 2b/D, Oxford) (14) y 50 % a los 6 meses (también entendida como remisión parcial) (NE: 2a/B, Oxford) (14), un UPCr por debajo de 500-700 mg/g a los 12 meses y una reducción de los niveles de creatinina del 10 % en comparación con los niveles al inicio (remisión renal completa).

Otros objetivos del tratamiento del paciente con NL incluyen (NE: 3, SIGN) (16):

1. Prevenir las recidivas.
2. Evitar el daño secundario al tratamiento.
3. Mejorar la supervivencia y la calidad de vida relacionada con la salud.

AP. Terapia de mantenimiento en el paciente con NL clase III, IV y V mixta con III/IV

Si se logra mejoría después del tratamiento inicial, se recomienda iniciar terapia de inmunosupresión de mantenimiento con MMF (2-3 g/día) o MPA en dosis equivalente, especialmente si este medicamento se usó como tratamiento inicial (NE: 1a/A, Oxford) (14), o AZA (2 mg/kg/día), preferiblemente si se contempla quedar en embarazo, en combinación con prednisolona a dosis bajas (2.5 a 5 mg/día) cuando esta última sea necesaria para controlar la actividad de la enfermedad (NE: 1a/A, Oxford) (12), (NE: 1a/A, Oxford) (14).

Igualmente, después de al menos de 3 a 5 años de terapia y una respuesta clínica completa, se puede intentar la suspensión gradual del tratamiento

(primero con los GC y luego con los fármacos inmunosupresores); sin embargo, el uso de HCQ debe continuar a largo plazo (NE: 2b/C, Oxford) (14).

Como alternativa a los fármacos arriba descritos, se sugiere que como terapia de mantenimiento se use CYC intravenosa en pulsos trimestrales o ciclosporina A (NE: 2++++, SIGN) (16). En todo caso, se prefiere el uso de MMF o AZA sobre CYC (NE: baja, GRADE) (1).

AQ. Terapia de mantenimiento en el paciente con NL clase V pura membranosa

La terapia de mantenimiento en casos de NL clase V consiste en el uso de MMF, aunque también se pueden usar CYC intravenosa (NE: 2b/B, Oxford) (14) o inhibidores de la calcineurina, especialmente tacrolimus (0.05 mg/kg/día dividida en 2 dosis, que se administrarán cada 12 horas) en monoterapia (NE: 2b/B, Oxford) (14) o CYC intravenosa y un inhibidor de la calcineurina en combinación con MMF/MPA, en particular en pacientes con proteinuria en rango nefrótico (NE: 1b/B, Oxford) (14).

AR. Tratamiento del paciente con NL refractaria

En casos en los que no se logran los objetivos del tratamiento, se recomienda realizar una evaluación exhaustiva de las posibles causas de la falla terapéutica, incluyendo la evaluación de la adherencia al tratamiento y el seguimiento terapéutico (NE: 5/D, Oxford) (14).

En pacientes con NL refractaria, el tratamiento puede cambiarse por una de las terapias iniciales alternativas mencionadas en los ítems anteriores (NE: 2b/B–C, Oxford) (14) o por el uso de RTX (1000 mg en los días 0 y 14) (NE: 2b/C, Oxford) (14). En estos casos se debe considerar la realización de junta médica interdisciplinar para garantizar el abordaje integral adecuado de estos pacientes (recomendación de expertos).

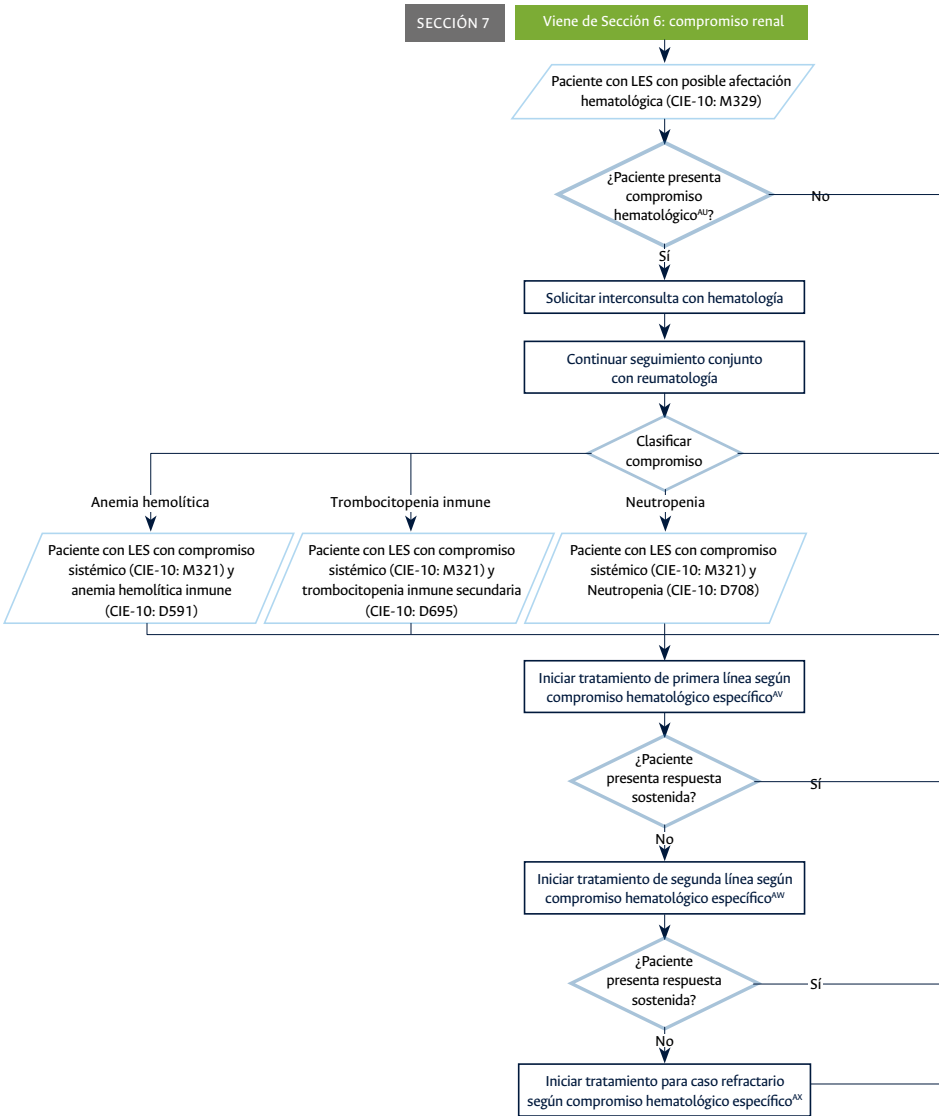
AS. Tratamiento de primera línea en gestantes con NL

En pacientes gestantes con NL, se recomienda iniciar tratamiento con ácido acetilsalicílico (100 mg/día) para reducir el riesgo de pre eclampsia (NE: 2b/C, Oxford) (14). Además, los brotes de NL durante el embarazo se pueden tratar, según la gravedad del brote, con los medicamentos mencionados anteriormente y pulsos de metilprednisolona (NE: 3b/C, Oxford) (14).

AT. Tratamiento de segunda línea en gestantes con NL

La administración de medicamentos compatibles con el tratamiento de la NL como HCQ (NE: 1b/B, Oxford) (14), prednisona, AZA y/o inhibidores de la calcineurina, especialmente TAC (NE: 3b/C, Oxford) (14), debe continuarse en dosis seguras durante el embarazo y la lactancia.

En la figura 9, se presenta la sección 7 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con LES con compromiso hematológico.



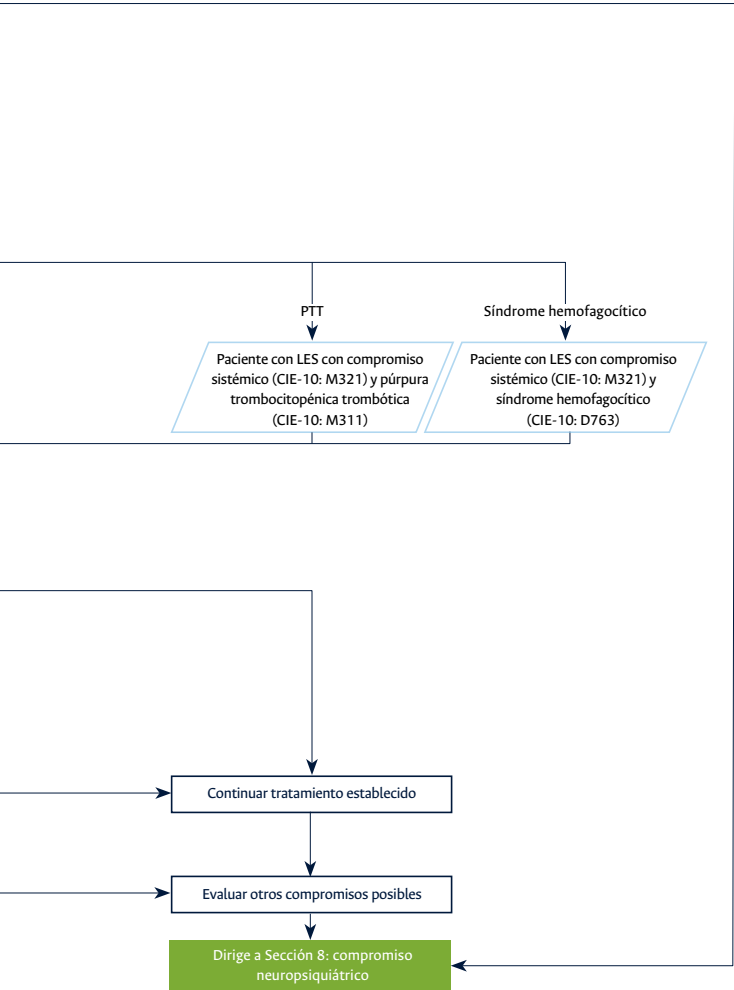


Figura 9. Sección 7 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con lupus eritematoso sistémico con compromiso hematológico.

INFORMACIÓN ADICIONAL

AU. Paciente con compromiso hematológico

Las manifestaciones hematológicas del LES son múltiples y heterogéneas en términos de severidad. En los pacientes en los que se sospeche compromiso hematológico, deberán realizarse las siguientes pruebas: hemograma completo, frotis de sangre periférica (conteo de esquistocitos), conteo de reticulocitos, prueba de Coombs directa, perfil fosfolípido completo (cardiolipinas IgG e IgM, glicoproteínas IgG e IgM, anticoagulante lúpico), prueba de lactato deshidrogenasa y análisis de bilirrubina (directa e indirecta) (recomendación de expertos).

AV. Tratamiento de primera línea en el paciente con compromiso hematológico

El tratamiento de inducción de primera línea en estos pacientes depende del diagnóstico de la afectación hematológica:

- Paciente con *anemia hemolítica inmunitaria*:
 - Utilizar dosis altas de GC (NE: baja, GRADE) (1).
 - GC: para tratar de obtener respuestas rápidas (en aproximadamente 48 a 72 horas) en casos en los que la anemia ponga en riesgo la vida, se recomienda el uso de bolos de metilprednisolona (1 g al día, de 3 a 5 días, según la gravedad de la anemia). Se recomienda que al cambiar al GC oral (prednisona a dosis de 1 mg/kg/día o su equivalente), se mantenga esta dosis al menos por 4 semanas al menos y que, luego, la reducción de la dosis sea lenta y gradual para evitar recaídas, hasta que se inicie la administración de otro inmunosupresor y los niveles de hemoglobina sean estable y estén por encima de 7 g/dL (NE: buena, GRADE) (17).
 - AZA: se recomienda su uso como agente ahorrador de GC y en pacientes que experimenten recaídas luego del retiro o reducción en las dosis de estos medicamentos (0.5 a 2 mg/kg día de AZA), según tolerancia y respuesta clínica (NE: buena, GRADE) (17).
 - En pacientes con citopenias graves secundarias al LES, se sugiere usar terapia con corticoides como tratamiento inmunosupresor de primera línea (NE: 3, SIGN) (18).
- Paciente con *trombocitopenia inmune secundaria*:
 - Se recomienda administrar dosis altas de GC (incluidos pulsos de metilprednisolona) (NE: 4/C, Oxford) (12) y/o inmunoglobulina G intravenosa (NE: 4/C, Oxford) (12).
 - En los pacientes en los que la trombocitopenia inmune es la única manifestación clínica del LES, se puede considerar el uso de dexametasona intravenosa a dosis de 40 mg cada 24 horas por 4 días y repetir el esquema a los 21 días (recomendación de expertos).

- Para el mantenimiento de la respuesta a las terapias antes mencionadas, se pueden usar agentes inmunosupresores/ahorradores de GC, como micofenolato (NE: 2b/C, Oxford) (12), AZA (NE: 2b/C, Oxford) (12) o ciclosporina (NE: 4/C, Oxford) (12).
- En alrededor del 20 % de los pacientes se logra remisión a largo plazo con el uso de GC. Además, se ha demostrado que cuando la HCQ o el danazol se combina con un GC en el tratamiento inicial de la trombocitopenia inmune en pacientes con LES, estos medicamentos tienen un efecto aditivo y reductor de la dosis de GC (NE: 2-, SIGN) (16).
- En pacientes sintomáticos y en situación de gravedad por trombocitopenia, de preferencia administrar GC intravenoso. El cambio a la administración oral tras la mejoría clínica inicial es una práctica de rutina (NE: 1-, SIGN) (16).
- En pacientes con trombocitopenia inmune secundaria al LES, la decisión de iniciar el tratamiento se basa fundamentalmente en la presencia de manifestaciones hemorrágicas y, en determinadas ocasiones, en un recuento de plaquetas inferior a 20 000 (NE: recomendación √: puntos de buena práctica clínica, SIGN) (16).
- Los pacientes con recuentos de plaquetas entre 20 000 y 50 000, un curso clínico estable y sin complicaciones hemorrágicas no son candidatos a recibir tratamiento para la trombocitopenia inmune, a excepción de aquellos que presenten hemorragia o vayan a ser intervenidos quirúrgicamente (NE: recomendación √: puntos de buena práctica clínica, SIGN) (16).
- A pesar de que en pacientes con trombocitopenia grave (recuento de plaquetas < 20 000) las transfusiones de plaquetas pueden ser necesarias antes de realizar procedimientos que tienen el potencial de causar sangrado, como norma la transfusión debe evitarse si se sospecha un mecanismo inmune (NE: recomendación √: puntos de buena práctica clínica, SIGN) (16).
- Terapia con GC: en pacientes con trombocitopenia inmune como manifestación clínica del LES, se recomienda iniciar la administración de 1 mg/kg/día de prednisona (o su equivalente) hasta obtener recuentos de plaquetas > 100 000 sin evidencia de sangrado e ir reduciendo la dosis de GC hasta suspenderse y añadir algún otro inmunosupresor para disminuir el riesgo de recaída (NE: moderada, GRADE) (17).
- En pacientes con trombocitopenia grave (recuento < 20 000) o con evidencia de sangrado que ponga en riesgo la vida, se recomienda usar bolos de metilprednisolona intravenosa (1 g/24 h por 3 a 5 días, según la gravedad del cuadro) para obtener una respuesta clínica más rápida, asegurándose de continuar la administración de prednisona a dosis entre 0.5-1 mg/kg/día o su equivalente para evitar recaídas. Se recomienda continuar la administración de prednisona a estas dosis hasta obtener recuentos de plaquetas > 50 000 y en ese momento considerar agregar algún otro inmunosupresor al tratamiento (NE: moderada, GRADE) (17).
- HCQ: se recomienda usar como terapia adjunta a los GC orales en dosis entre 200 y 400 mg/día según la gravedad de la trombocitopenia inmune (NE: baja, GRADE) (17).

- Paciente con *neutropenia*:
 - Se sugiere usar la corticoterapia como tratamiento inmunosupresor de primera línea para en el abordaje del paciente con citopenia grave secundaria al LES (NE: 3, SIGN) (16).
 - Si bien la prednisona oral se considera como fármaco de primera línea en el tratamiento de las citopenias inmunes, no hay datos que sustenten el beneficio de usar dosis altas frente al uso de dosis menores. Se sugiere administrar pulsos metilprednisolona junto con inmunosupresores, lo que permitiría el uso inicial de prednisona diaria a dosis más bajas y el descenso rápido hasta dosis inferiores a 5 mg/día (NE: recomendación $\downarrow$: puntos de buena práctica clínica, SIGN) (16).
 - GC: se recomienda instaurar tratamiento con prednisolona en dosis entre 0.5-1 mg/kg/día o su equivalente (NE: baja: recomendación fuerte, GRADE) (17).
 - Factor estimulante de colonias de granulocitos: en pacientes con un conteo de neutrófilos < 1000/ul asociada a fiebre o infección se recomienda iniciar el tratamiento con filgrastim (300 ug/día) y continuar con la dosis mínima efectiva para alcanzar recuentos > 1000/ul (NE: baja, GRADE) (17).
- Paciente con *púrpura trombocitopénica trombótica*:
 - Se recomienda iniciar plasmaféresis tan pronto como se sospeche el diagnóstico (en las primeras 4 a 8 horas). Como líquido de reemplazo se debe usar plasma fresco congelado (NE: baja: recomendación fuerte, GRADE) (17).
 - Se recomienda usar GC en combinación con plasmaféresis. Administrar bolos de metilprednisolona (1 g diario por 5 días) o prednisona (o equivalente) a dosis de 1 mg/kg/día (NE: baja: recomendación fuerte, GRADE) (17).
 - Se recomienda usar CYC aun cuando no hay consenso sobre las dosis (calidad de la evidencia: muy baja; recomendación débil, GRADE) (17). La infusión se debe realizar 8 horas antes o 12 horas después de la plasmaféresis en 3 a 6 pulsos y a dosis de 500-750 mg/m² por pulso (recomendación de expertos) (21, 22).
- Paciente con *síndrome hemofagocítico*:
 - Medidas generales: instaurar tratamiento de soporte (reanimación con líquidos, administración de antibióticos, cubrimiento de requerimientos transfusionales) y detectar y tratar focos infecciosos (NE: buena práctica, GRADE) (17).
 - GC: Se recomienda administrar bolos de metilprednisolona o prednisona (o equivalente); no hay consenso sobre la dosis (NE: baja, GRADE) (17).

AW. Tratamiento de segunda línea en el paciente con compromiso hematológico

El tratamiento de segunda línea en estos pacientes depende del tipo de compromiso hematológico:

- Paciente con anemia hemolítica inmune:
 - En lo posible, instaurar terapia con RTX. Tener en cuenta, que, debido a su costo y disponibilidad, se puede optar por usar inmunosupresores sobre RTX (NE: baja, GRADE) (1).

- Paciente con *trombocitopenia inmune*:
 - El tratamiento de segunda línea consiste en el uso de inmunoglobulina intravenosa con o sin GC o RTX más GC. Se debe tener en cuenta, que, debido a su costo y disponibilidad, se puede optar por usar otros inmunosupresores sobre RTX (NE: moderada, GRADE) (1). El uso de inmunoglobulina intravenosa está justificado en pacientes con trombocitopenia inmune grave con riesgo vital por hemorragia activa o que vayan a someterse a una intervención quirúrgica o procedimiento con riesgo de hemorragia (NE: 3, SIGN) (16). Este tratamiento solo se recomienda como terapia de rescate en pacientes con pobre respuesta a la terapia de GC (es decir, aquellos en los que se ha administrado bolos de metilprednisolona por 3 a 5 días o de prednisona o su equivalente a dosis de 1 mg/kg/día por más de 4 semanas y los recuentos de plaquetas no sobrepasen las 50 000 cel/mcl o haya evidencia de sangrado activo que ponga en peligro la vida). Se recomienda administrar inmunoglobulina en dosis de 1 g/kg de peso en el día 1 y el día 2 del tratamiento. La respuesta suele ser transitoria en los casos de trombocitopenia (promedio 10 días) (NE: moderada, GRADE) (17).
 - Danazol: se recomienda su uso como terapia adyuvante al tratamiento con GC orales; usar en dosis de 200 a 800 mg/día según la gravedad de la trombocitopenia inmune (NE: moderada, GRADE) (17).
- Paciente con *neutropenia*:
 - Como tratamiento de segunda línea en estos pacientes usar AZA en dosis de hasta 2.5 mg/kg/día según la respuesta y tolerancia del paciente (NE: muy baja, GRADE) (17).
- Paciente con *púrpura trombocitopénica trombótica*:
 - Se recomienda usar MMF como tratamiento de segunda línea en pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica secundaria a LES en los que haya una contraindicación para el uso de CFM o en los que se haya alcanzado su efecto máximo; no hay consenso sobre la dosis (NE: muy baja; recomendación débil, GRADE) (17).
- Paciente con *síndrome hemofagocítico*:
 - Se recomienda administrar CYC en bolo de 500 mg a 1 g cada mes y por 6 meses o ciclosporina a dosis de 2 a 5 mg/kg/día, según la evolución del paciente (NE: moderada, GRADE) (17).

AX. Tratamiento específico del paciente con compromiso hematológico refractario

El tratamiento de los pacientes con compromiso hematológico refractario a la terapia farmacológica (primera y segunda línea) dependerá del tipo de compromiso hematológico causado por el LES:

- Paciente con *anemia hemolítica inmune refractaria*:
 - Se sugiere iniciar tratamiento con dexametasona oral a altas dosis (40 mg/día) durante 4 días, solo o en combinación con RTX, ya que se ha descrito que con este esquema de tratamiento se obtienen tasas de remisión similares

a las terapias de primera y segunda línea, con respuestas probablemente más rápidas y duraderas en pacientes con citopenias idiopáticas (NE: recomendación √: puntos de buena práctica clínica, SIGN) (18).

- Paciente con *trombocitopenia inmune refractaria*:
 - Iniciar tratamiento con RTX (NE: 3a/C, Oxford) (12) o ciclofosfamida (NE: 4/C, Oxford) (12).
 - Se sugiere considerar el uso de agentes trombopoyéticos de forma transitoria en pacientes con trombocitopenia grave sintomática refractarios al tratamiento estándar inicial (NE: recomendación √: puntos de buena práctica clínica, SIGN) (16).
- Paciente con *neutropenia refractaria*:
 - En pacientes con citopenias refractarias se puede considerar tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (NE: 2, SIGN) (18) y plasmaféresis (NE: 3, SIGN) (18).
 - RTX: en pacientes con neutropenia refractaria se recomienda usar este medicamento a dosis semanal 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) (17).
 - Se sugiere iniciar tratamiento con dexametasona oral a altas dosis (40 mg/día) durante cuatro días, solo o en combinación con RTX, ya que se ha descrito que con este esquema de tratamiento se obtienen tasas de remisión similares a las terapias de primera y segunda línea, con respuestas probablemente más rápidas y duraderas en pacientes citopenias idiopáticas (NE: recomendación √: puntos de buena práctica clínica, SIGN) (16).
- Paciente con *púrpura trombocitopénica trombótica refractaria*:
 - RTX: en pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica refractaria el uso de RTX aumenta el porcentaje de respuesta terapéutica. Se recomienda usar por 4 semanas a una dosis semanal de 375 mg/m² de superficie corporal. De igual forma, se recomienda retrasar la plasmaféresis por lo menos a 4 horas después de la infusión de RTX (calidad de la evidencia: muy baja, recomendación débil, GRADE) (17).
 - Vincristina: usar en casos de púrpura trombocitopénica trombótica refractaria una vez se haya usado RTX y el paciente no responda a este tratamiento. Usar una dosis única de 1.4 mg/m² de superficie corporal; dosis total máxima 2 mg/m² de superficie corporal como dosis total (calidad de la evidencia: muy baja, recomendación débil, GRADE) (17).

En estos casos, se debe considerar la realización de junta médica interdisciplinar para garantizar el abordaje integral adecuado de estos pacientes (recomendación de expertos).

En la figura 10, se presenta la sección 8 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con LES con compromiso neuropsiquiátrico.

SECCIÓN 8

Viene de Sección 7: compromiso hematológico

Paciente con LES con posible afectación neuropsiquiátrica (CIE-10: M329)

Hacer solicitud prioritaria de neuroimagen^{AY}

¿Paciente presenta
compromiso
psiquiátrico^{AZ}?

No

¿Paciente presenta
compromiso
nerológico^{BB}?

Sí

Solicitar interconsulta con neurología

Continuar seguimiento conjunto con reumatología

Evaluar manifestación
(todos los posibles)

Isquemia/trombosis

Inflamatorias

Paciente con LES con compromiso
sistémico (CIE-10: M321) y manifestaciones
isquémico/trombóticas^{AC} (CIE-10: I63X)

Paciente con LES con compromiso
sistémico (CIE-10: M321) y manifestaciones
inflamatoriasBD (CIE-10: R568-H469-G255)

¿Paciente presenta
SAF^{BC}?

No

Realizar tratamiento como en población
general de ACV^{BF}

Evaluar otros compromisos posibles

Iniciar medidas de soporte según
compromiso neurológico específico^{BG}

Iniciar tratamiento de primera línea según
compromiso neurológico específico^{BH}

Iniciar terapia de inducción según
compromiso neurológico específico^{BI}

Iniciar terapia de mantenimiento según
compromiso neurológico específico^{BJ}

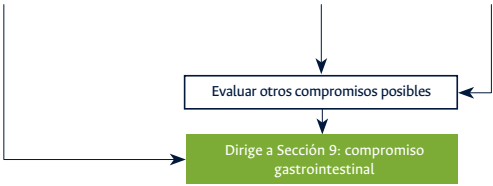
¿Paciente
presenta respuesta
sostenida?

Sí

Iniciar tratamiento para casos refractarios
según compromiso neurológico específico^{BK}

Continuar tratamiento instaurado

Dirige a Sección 12: comorbilidades:
riesgo trombótico, riesgo infeccioso



- Abreviaturas **ACV:** ataque cerebrovascular.
CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, décima revisión.
LES: lupus eritematoso sistémico.
SAF: síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

Figura 10. Sección 8 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con lupus eritematoso con compromiso neuropsiquiátrico.

INFORMACIÓN ADICIONAL

AY. Solicitud prioritaria de prueba de diagnóstico por imagen

En caso de que se sospeche afectación neuropsiquiátrica en un paciente con LES, se deberá solicitar una de las siguientes pruebas de neuroimagen de manera prioritaria: resonancia nuclear magnética del cerebro contrastada o una angiografía o venografía cerebral por tiempo de vuelo. Es importante tener en cuenta que se prefiere realizar el primer estudio, debido a sus características imagenológicas (recomendación de expertos). En caso de que no haya disponibilidad de estas pruebas de diagnóstico por imagen en la institución, se podrá realizar una tomografía simple de la cabeza (recomendación de expertos).

AZ. Paciente con compromiso psiquiátrico

Se sugiere que los pacientes con LES en los que se sospeche afectación psiquiátrica (psicosis, trastornos del estado de ánimo y trastornos de la ansiedad) sean valorados por el servicio de psiquiatría (recomendación de expertos).

BA. Valoración por el especialista en psicología/neuropsicología

Según la manifestación neurológica o psiquiátrica del paciente, se deberá realizar una o varias de los siguientes estudios: electroencefalograma, velocidad de conducción nerviosa, electromiografía, punción lumbar, pruebas neuropsicológicas y potenciales evocados somatosensoriales (NE: moderada, GRADE) (17).

Igualmente, en casos de sospecha de compromiso neuropsiquiátrico, se debe solicitar valoración con el servicio de psicología, ya que se estima que más del 35 % de pacientes con LES desarrollan depresión y más de 25 % trastornos de ansiedad (23). En este sentido, se ha reportado que la intervención psicológica temprana influye positivamente en la calidad de vida y salud mental de estos pacientes, logrando una mejoría en los síntomas de la ansiedad, la depresión y el estrés, así como un mejor abordaje de la enfermedad al mejorar la percepción del paciente respecto a su imagen corporal, las relaciones interpersonales, la fatiga y el dolor asociados. El profesional en psicología debe realizar las siguientes acciones durante el proceso de atención integral de estos pacientes (recomendación de expertos) (28):

- Evaluación: donde deberá ayudar al paciente en lo que respecta a la comprensión e introspección enfermedad y evaluar su reacción emocional frente al diagnóstico, así como su proceso de adaptación a tener una enfermedad crónica.
- Intervención psicológica inicial: esta intervención tiene como objetivos favorecer la adaptación del paciente a vivir con una enfermedad crónica y promover una respuesta adaptativa ante el diagnóstico de LES, lo que incluye

tratamiento adecuado del estrés, autoeficacia en la gestión de la enfermedad y prevención de trastornos mentales.

- Intervención psicológica posterior: de ser necesario y de acuerdo con el criterio profesional, se debe continuar realizando seguimiento a lo largo del proceso de atención del paciente. Estas intervenciones deberán enfocarse en los siguientes aspectos: calidad de vida relacionada con la salud, estado emocional, adherencia, imagen corporal, áreas de ajuste (según el grado de afectación de la enfermedad y tratamiento en áreas de ajuste). Las intervenciones que han demostrado ser efectivas para este propósito son la terapia cognitivo-conductual, el entrenamiento en atención plena y la psicoeducación.

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 los pacientes con LES (NE: 1-, SIGN) (16). La batería de pruebas neuropsicológicas propuesta por el ACR es una ha demostrado una adecuada sensibilidad y especificidad para la evaluación de las manifestaciones neuropsiquiátricas del LES, especialmente en lo que respecta al deterioro cognitivo (NE: 4, SIGN) (16).

Además, existen diversas pruebas neuropsicológicas que pueden ser útiles para el diagnóstico temprano del deterioro cognitivo en los pacientes con LES (NE: 1-, SIGN) (16).

82 | El *Sistema automático de medición neuropsicológica* (ANAM, por su sigla en inglés) es la batería neuropsicológica más novedosa y útil debido a su costo-efectividad y porque su realización requiere menos tiempo que otras baterías. Asimismo, gracias a su sensibilidad y especificidad, parece ser una prueba útil en el diagnóstico temprano de deterioro cognitivo, así como para monitorizar el funcionamiento cognitivo posterior (NE: 1-, SIGN) (16).

Es importante tener en cuenta que el ANAM no permite identificar los dominios cognitivos específicos que se ven afectados por el LES (NE: 1-, SIGN) (16).

BB. Paciente con compromiso neurológico

Las manifestaciones neurológicas del LES son múltiples y heterogéneas (complicaciones microvasculares, inflamatorias y mediadas por anticuerpos). En aquellos pacientes que se sospeche compromiso del sistema nervioso por LES, se recomienda que sean valorados por el servicio de neurología y que un especialista en tal disciplina participe en su proceso de atención (recomendación de expertos).

BC. Manifestaciones isquémicas y/o trombóticas en el paciente con compromiso neurológico por LES

La atribución de manifestaciones neuropsiquiátricas (motoras, sensitivas e isquémicas y trombóticas) con frecuencia requiere un enfoque integral y multidisciplinario para descartar otras causas (infecciones, neoplasias malignas, respuestas adversas a medicamentos, trastornos hidroelectrolíticos, síndrome de encefalopatía posterior reversible) mediante pruebas de neuroimagen, análisis de líquido cefalorraquídeo y prueba de aPL. En estos casos se recomienda que el paciente sea valorado y tratado conjuntamente por los servicios de neurología y reumatología (NE: 2b/c, SIGN) (16). El tratamiento anticoagulante/antitrombótico se favorece cuando los anticuerpos aPL están presentes.

BD. Manifestaciones inflamatorias en el paciente con compromiso neurológico por LES

En pacientes con compromiso neuropsiquiátrico por LES se considera que estas manifestaciones clínicas son causadas por un proceso inflamatorio (delirium, meningitis aséptica, mielitis, neuropatías craneales y periféricas y psicosis) una vez se hayan descartado otras causas no relacionadas con LES.

BE. Paciente con SAF

Para el diagnóstico y clasificación del SAF se deben utilizar los Criterios de Sídney 2006 (ver anexo 14).

| 83

BF. Tratamiento del paciente con ataque cerebrovascular

El tratamiento de los pacientes con LES que sufran un ataque cerebrovascular deberá ser el mismo que el utilizado en población general. Igualmente, en estos pacientes, además de controlar la actividad lúpica por fuera del sistema nervioso central, se puede considerar iniciar terapia inmunosupresora puede considerarse, siempre que la prueba de aPL sea negativa y en ausencia otros factores de riesgo para aterosclerosis o eventos cerebrovasculares recurrentes.

BG. Medidas de soporte para los pacientes con compromiso inflamatorio del sistema nervioso debido a LES

La terapia sintomática dirigida en estos pacientes dependerá del tipo de manifestación (por ejemplo, antipsicóticos para la psicosis, ansiolíticos para el trastorno de ansiedad, etc.).

BH. Tratamiento de primera línea en el paciente con compromiso neuropsiquiátrico secundario a LES

El tratamiento en estos pacientes depende del tipo de compromiso neuropsiquiátrico asociado a LES:

- Paciente con *trastorno neuropsiquiátrico relacionado con LES*:
 - Incluye el uso de GC/agentes inmunosupresores para el tratamiento de manifestaciones clínicas que se considera reflejan evidencian un proceso inflamatorio (NE: 1b/A, Oxford) (12) y de antiplaquetarios/anticoagulantes para el tratamiento de manifestaciones aterotrombóticas o aquellas relacionadas con la presencia de aPL (NE: 2b/C, Oxford) (12).
- Paciente con *disfunción cognitiva por LES*:
 - Se sugiere solicitar valoración por especialista en neuropsicología en pacientes en los que se sospeche afectación o deterioro cognitivo por LES (recomendación de expertos).
 - Se recomienda tratar factores asociados como la ansiedad, la depresión y controlar factores de riesgo cardiovascular, así como implementar intervenciones de apoyo psicológico, ya que estas medidas pueden ayudar a prevenir un mayor deterioro cognitivo (NE: baja, GRADE) (17).
- Paciente con *psicosis por LES*:
 - Se sugiere restringir el uso de GC y/o inmunosupresores para el tratamiento del LES neuropsiquiátrico en aquellos pacientes que tengan manifestaciones clínicas o enfermedades resultantes de un proceso inflamatorio (síndrome orgánico cerebral, meningitis aséptica, mielitis, neuropatías craneales y periféricas y psicosis), es decir, una vez se han descartado otras causas no relacionadas con LES para estas manifestaciones (NE: 2+, SIGN) (16).
 - Prednisona: se recomienda iniciar terapia con prednisona a dosis de 1 mg/kg por día durante 8 semanas con posterior disminución gradual hasta 5 mg al día (NE: moderada, GRADE) (17).
 - CYC: se recomienda el uso concomitante de CYC intravenosa a una dosis de 0.75 g/m² de superficie corporal cada mes durante 6 meses (NE: moderada, GRADE) (17).
- Paciente con *convulsiones por LES*:
 - Se recomienda usar antiepilépticos cuando el paciente presente convulsiones recurrentes o cuando sufra al menos dos episodios en un periodo menor a 24 horas o cuando se evidencie actividad epileptógena en el electroencefalograma (NE: moderada, GRADE) (17).
- Paciente con *neuropatía periférica, mielopatía o neuritis óptica por LES*:
 - Se sugiere restringir el uso de GC y/o inmunosupresores para el tratamiento del LES neuropsiquiátrico en aquellos pacientes que tengan manifestaciones clínicas o enfermedades resultantes de un proceso inflamatorio subyacente (delirium, meningitis aséptica, mielitis, neuropatías craneales y periféricas y psicosis), es decir, una vez se han descartado otras causas no relacionadas con LES para estas manifestaciones (NE: 1++, SIGN) (16).

- Se recomienda usar CYC intravenosa como terapia inmunosupresora de primera línea para el tratamiento de pacientes con compromiso neuropsiquiátrico grave por LES (NE: 1++, SIGN) (16). En caso de que la CYC esté contraindicada, se sugiere usar micofenolato como alternativa (NE: 2+, SIGN) (16).
- Metilprednisolona: se recomienda administrar metilprednisolona intravenosa a dosis de 1 g/día por 3 días, seguida de prednisona (1 mg/kg/día por no más de 3 meses), disminuyendo la dosis progresivamente dependiendo de la actividad de la enfermedad (NE: moderada, GRADE) (17).
- Paciente con trastornos del movimiento (*corea*) por LES:
 - Antiplaquetarios: se recomienda usar aspirina (100 mg/día) en pacientes con corea asociada a la presencia de aPL, así como anticoagulantes (warfarina con dosis ajustada para lograr INR entre 2.5-3.5) en aquellos con corea asociada a SAF si hay evento trombótico (NE: baja, GRADE) (17).
 - Agentes antidopaminérgicos: en estos pacientes se recomienda instaurar terapia sintomática con agentes antidopaminérgicos como tetrabenzina (50-75 mg/día) (NE: moderada, GRADE) (17).

Se sugiere vigilar el desarrollo de psicosis inducida por GC en aquellos pacientes cuyo tratamiento incluya prednisona con dosis > a 0.5 mg/kg/día o su equivalente (recomendación de expertos).

BI. Tratamiento de inducción en el paciente con compromiso inflamatorio del sistema nervioso por LES

| 85

Se recomienda que en la decisión de iniciar terapia con CYC sea tomada conjuntamente por especialistas en neurología y en reumatología (recomendación de expertos). La evidencia sugiere que es preferible utilizar GC más CYC que GC solos o GC más RTX (NE: baja, GRADE) (1). Además, la terapia con CYC debería considerarse solo en los casos más severos (NE: 1++, SIGN) (16). Igualmente, se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- La CYC intravenosa es uno de los fármacos más comúnmente empleados en el tratamiento del compromiso neuropsiquiátrico grave por LES, escenario en el que ha demostrado mayor eficacia que la metilprednisolona (NE: 1+, SIGN) (16).
- El RTX como terapia de inducción muestra una eficacia razonable en el tratamiento del compromiso neuropsiquiátrico por LES en casos sin respuesta a la terapia con inmunosupresores convencionales (NE: 2+, SIGN) (16).
- No existe evidencia sólida sobre la eficacia de la terapia con MMF para el tratamiento del LES neuropsiquiátrico, pero los escasos datos disponibles sugieren una eficacia modesta (NE: 2+, SIGN) (17).

BJ. Terapia de mantenimiento en el paciente con compromiso inflamatorio del sistema nervioso por LES

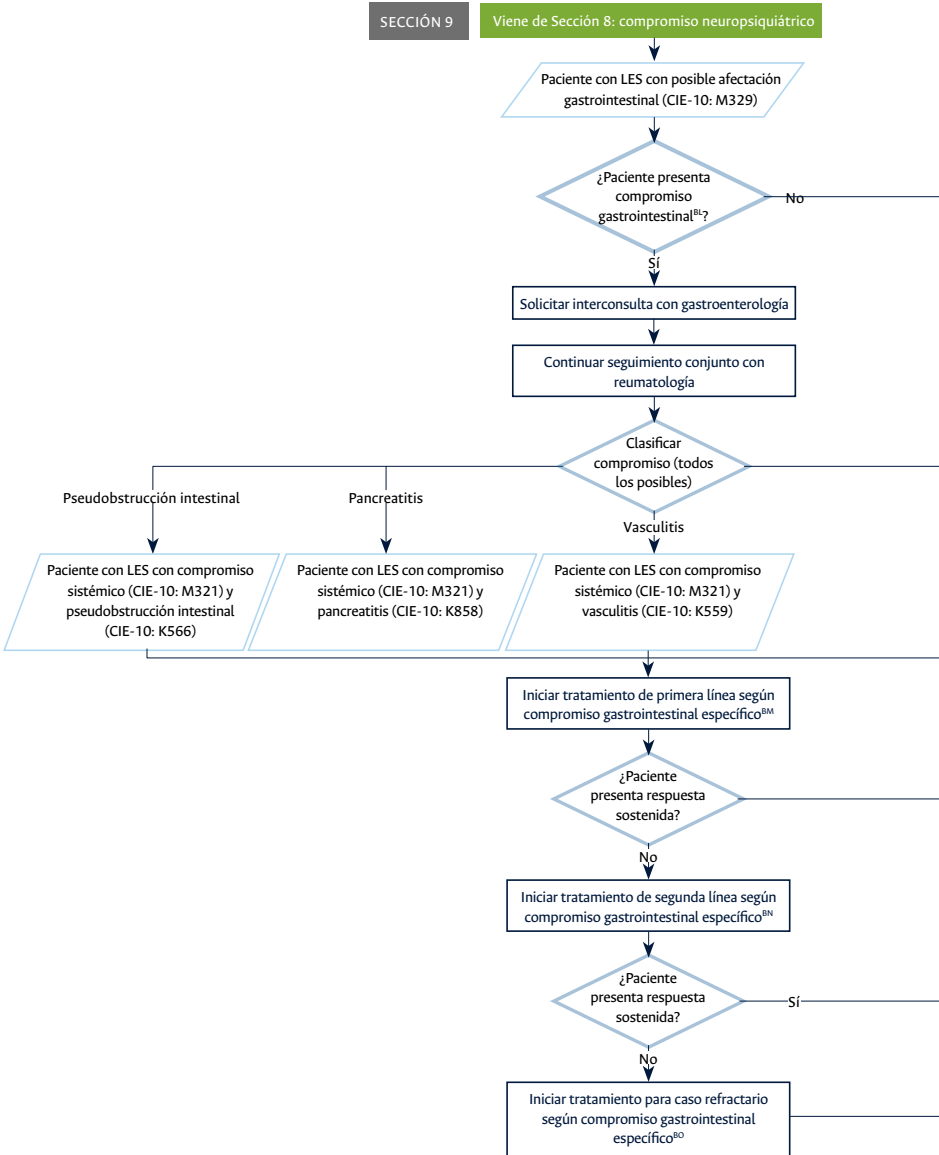
La terapia de mantenimiento en estos pacientes incluye el uso de prednisona (≤ 7.5 mg/día) (NE: 4, SIGN) (18) y MMF (1.0-1.5 g/día) (NE: 2++, SIGN) (18) o AZA (50-100 mg/día) (NE: 2+, SIGN) (18) y HCQ (200 mg/día) (NE: 1++, SIGN) (18).

BK. Tratamiento del paciente con compromiso inflamatorio del sistema nervioso refractario al tratamiento estándar

El RTX puede emplearse como terapia de segunda línea en personas con compromiso neuropsiquiátrico por LES y refractarias al tratamiento con ciclofosfamida intravenosa (NE: 2+, SIGN) (16). Hay varios reportes de casos que describen el uso de metilprednisolona, CYC, AZA y RTX como opciones terapéuticas en estos pacientes (NE: baja, GRADE) (17).

En estos casos, se debe considerar la realización de junta médica interdisciplinar para garantizar el abordaje integral de estos pacientes (recomendación de expertos).

En la figura 11, se presenta la sección 9 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con LES con compromiso gastrointestinal.



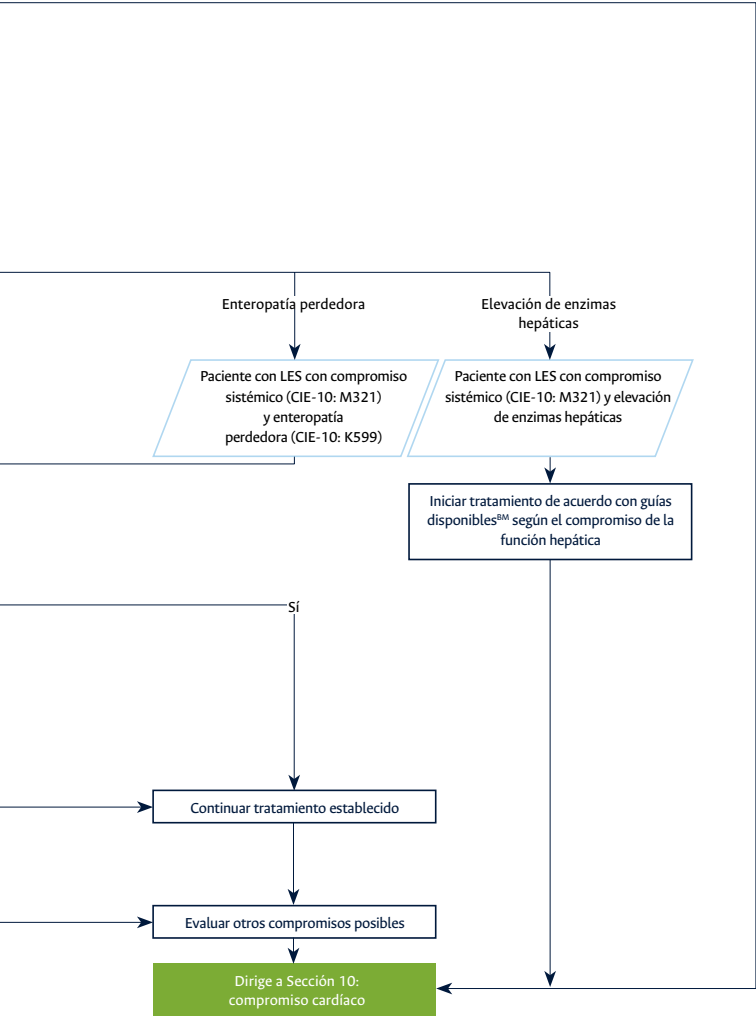


Figura 11. Sección 9 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con lupus eritematoso sistémico con compromiso gastrointestinal.

INFORMACIÓN ADICIONAL

BL. Paciente con compromiso gastrointestinal

El compromiso gastrointestinal en LES es diverso, por lo que siempre se debe descartar la presencia de infecciones y de reacciones adversas a medicamentos; además, su frecuencia y ubicación a lo largo del tracto digestivo varían ampliamente. Los síntomas más frecuentes de este tipo de compromiso por LES incluyen náuseas, vómito, anorexia y dolor abdominal.

Algunas condiciones como el abdomen agudo y la vasculitis mesentérica pueden poner en peligro la vida; de igual forma, otros tipos de compromiso gastrointestinal por LES como dismotilidad esofágica, enteropatía perdedora de proteínas y ascitis deben tenerse en cuenta (recomendación de expertos).

BM. Tratamiento de primera línea en el paciente con compromiso gastrointestinal por LES

El tratamiento de estos pacientes dependerá de la condición gastrointestinal diagnosticada:

- Paciente con *pseudoobstrucción intestinal relacionada con LES*:
 - En estos pacientes, se debe considerar el uso de GC a dosis altas (metilprednisolona intravenosa en dosis de 1 g cada 24 h por 3 a 5 días seguido de prednisona 1 mg/kg/día). La reducción de la dosis se hará acorde a la evolución del paciente (NE: baja, GRADE) (17).
 - Se debe considerar el uso concomitante de GC con inmunosupresores como la CYC, la ciclosporina A, la MTX, la AZA o el tacrolimus en el tratamiento de estos pacientes (NE: baja, GRADE) (17).
- Paciente con *pancreatitis relacionada con LES*:
 - Antes de iniciar el tratamiento, es necesario excluir otras etiologías más frecuentes de pancreatitis, tales como las de origen biliar, las metabólicas, inducida por medicamentos o tóxicos, y confirmar que la pancreatitis en efecto sea causada por la actividad del LES. Una vez excluidas las otras etiologías, se puede iniciar terapia con inmunosupresores (recomendación de expertos):
 - 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) (17).
 - Se recomienda considerar el uso concomitante de GC con inmunosupresores como CYC, MTX o AZA (NE: baja, GRADE) (17).
- Paciente con *vasculitis intestinal asociada a LES*:
 - En estos pacientes, se debe considerar el uso de GC a dosis altas (metilprednisolona intravenosa en dosis de 1 g intravenoso 24 h por 3 a 5 días seguido del equivalente a prednisona 1 mg/kg/día) (NE: baja, GRADE) (17).

- Inmunosupresores: se debe considerar el uso concomitante de GC y CYC intravenosos en pacientes con vasculitis intestinal asociada a otras manifestaciones graves del LES o en aquellos con vasculitis recurrente (NE: baja, GRADE) (17).
- Paciente con *enteropatía perdedora de proteínas relacionada con LES*:
 - Se recomienda usar GC a dosis altas (equivalente a prednisona 1 mg/kg/día) en pacientes con enteropatía perdedora de proteínas asociada a LES. Además, se debe considerar la infusión de bolos de metilprednisolona (500 mg a 1 g por 3 a 5 días) si el paciente presenta otras complicaciones graves de la enfermedad como hipoalbuminemia grave que genere fuga capilar, derrame pleural o pericárdico graves o en casos de insuficiencia hepática severa (NE: moderada, GRADE) (17).
 - Inmunosupresores: se debe considerar el uso concomitante de GC e inmunosupresores como CYC, ciclosporina A, MTX, AZA o MMF (NE: baja, GRADE) (17).
- Paciente con *elevación de enzimas hepáticas relacionada con LES*:
 - El abordaje integral del paciente con elevación de enzimas hepáticas relacionada con LES se realizará de acuerdo con lo estipulado en la guía clínica del American Gastroenterology College para la evaluación de químicas hepáticas anormales (recomendación de expertos) (24).

BN. Tratamiento de segunda línea en el paciente con compromiso gastrointestinal por LES

En pacientes con pancreatitis asociada a LES que no responden a la dosis inicial de prednisona a 1 mg/kg de peso, el tratamiento de segunda línea consiste en la administración intravenosa de bolos de metilprednisolona de 1 g cada 24 horas por 3 días (NE: baja, GRADE) (17).

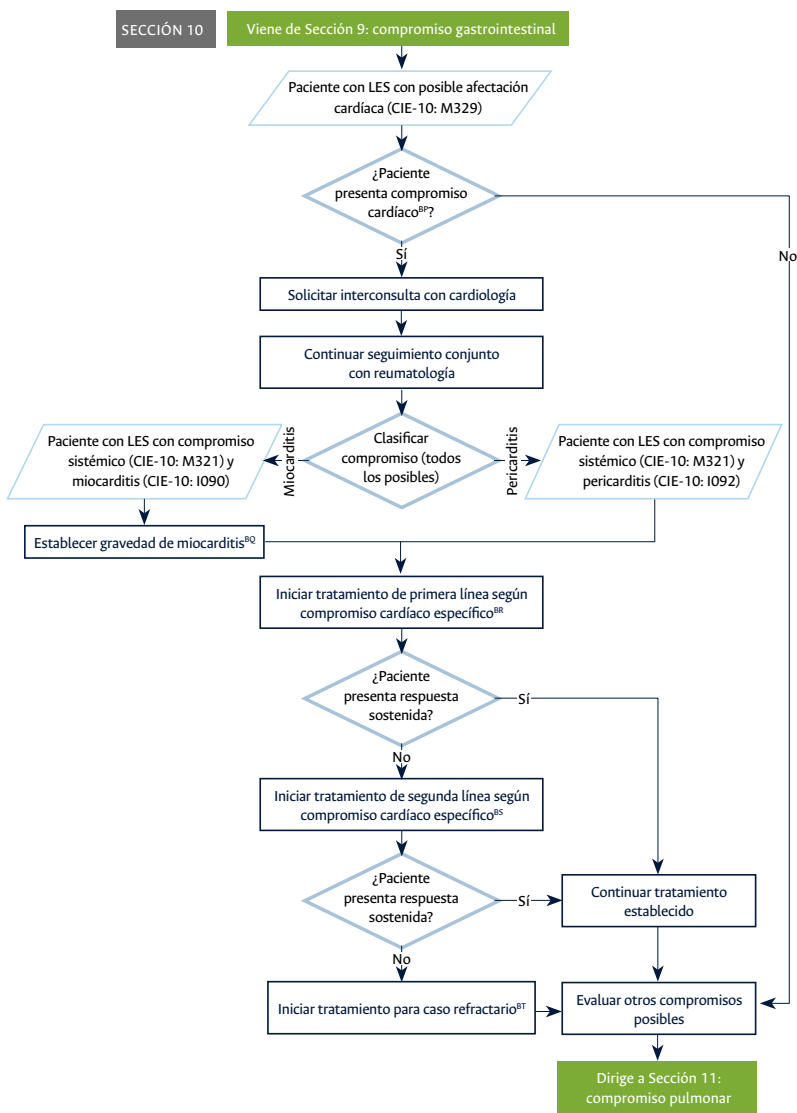
BO. Tratamiento del paciente con compromiso gastrointestinal refractario al tratamiento estándar

El tratamiento del paciente con LES con compromiso gastrointestinal refractario al tratamiento de primera o segunda línea varía dependiendo de la condición gastrointestinal a tratar:

- Paciente con *seudoobstrucción intestinal refractaria*:
 - Inmunoglobulina IV: se debe considerar su uso en casos refractarios a la terapia con GC en dosis altas (NE: baja, GRADE) (17).
- Paciente con *pancreatitis refractaria*:
 - Plasmaféresis: se debe considerar el uso de plasmaféresis en casos refractarios a terapia con GC (NE: moderada, GRADE) (17).
- Pacientes con *vasculitis intestinal refractaria*:
 - Cirugía: considerar la realización de laparotomía exploratoria si no se evidencia mejoría del dolor en las primeras 24 a 48 horas posteriores al inicio de la terapia con GC en bolos (NE: buena práctica clínica, GRADE) (17).

En estos casos, se debe considerar la realización de junta médica interdisciplinar para garantizar el abordaje integral adecuado de estos pacientes (recomendación de expertos).

En la figura 12, se presenta la sección 10 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con LES con compromiso cardíaco.



Abreviaturas **CIE-10:** Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, décima revisión.
LES: lupus eritematoso sistémico.

Figura 12. Sección 10 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con lupus eritematoso sistémico con compromiso cardíaco.

INFORMACIÓN ADICIONAL

BP. Paciente con compromiso cardíaco

El LES puede afectar cualquier estructura del corazón; por tanto, se debe sospechar compromiso cardíaco en cualquier paciente con LES que presente dolor torácico, fiebre (38 °C o más), palpitaciones cardíacas, arritmias, bloqueos cardíacos, deterioro de la clase funcional según la escala de la New York Heart Association (NYHA), disnea, ortopnea, edemas, soplo cardíaco o cardiomegalia, casos en los que se recomienda realizar los siguientes estudios, según indicación del experto clínico que realice la valoración del paciente: radiografía de tórax, electrocardiograma, prueba de troponina, pruebas de péptidos natriuréticos y ecocardiograma transtorácico (recomendación de expertos).

BQ. Gravedad del paciente con miocarditis

El tratamiento de pacientes con miocarditis como manifestación del LES dependerá de la gravedad de la miocarditis definida por la presencia de arritmias como bradiarritmias, bloqueos ventriculares, choque cardiogénico y signos o síntomas de insuficiencia cardíaca aguda y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) disminuida (< 55 % o < 40 %) (recomendación de expertos).

94 |

BR. Tratamiento de primera línea en el paciente con compromiso cardíaco por LES

El tratamiento de primera línea en estos pacientes dependerá del tipo de afección cardíaca diagnosticada:

- Paciente con *pericarditis aguda*:
 - AINE: en casos de pericarditis leve, aguda o crónica, con o sin derrame pericárdico, se recomienda usar aspirina (500 mg vía oral cada 12 h) o indometacina (50 mg vía oral cada 12 h) o ibuprofeno (600 mg vía oral cada 8 h) hasta observar una mejora en los síntomas y signos clínicos (NE: baja, GRADE) (17).
 - GC: en pacientes con pericarditis aguda o crónica con derrame pericárdico y en los que la manifestación inicial fue pericarditis leve a moderada, se recomienda usar prednisona (0.5 mg/kg/día). En casos de pericarditis grave o constrictiva se recomienda administrar metilprednisolona en bolos (1 g/día) por 3 días (NE: moderada, GRADE) (17).
 - Colchicina: en pacientes con pericarditis recurrente o de reciente inicio se recomienda usar 1 mg de colchicina en combinación con terapia convencional de esteroides e inmunosupresores hasta alcanzar la remisión. Para evitar recaídas, también se recomienda usar colchicina (1 mg por día durante al menos un mes) al tratamiento convencional (NE: moderada, GRADE) (17).
 - Usar HCQ y GC a dosis bajas (prednisona $\leq$ 7.5 mg o equivalente por el tiempo más corto) más colchicina (1 mg diario por 30 días) (NE: baja, GRADE) (1).

- Paciente con *miocarditis grave con arritmias y FEVI < 55 %*:
 - Esteroides: en casos de *miocarditis grave con arritmias y FEVI de < 55 %* se recomienda administrar GC, metilprednisolona en bolos (1 g/día por 3 días), con posterior administración de prednisona (de 0.5-1 mg/kg/día) (NE: baja, GRADE) (17).
 - Antimaláricos: se recomienda usar HCQ (200 a 400 mg/día) o cloroquina (150 a 300 mg/día) como terapia de mantenimiento (NE: baja, GRADE) (17).
- Paciente con *miocarditis grave con arritmias y FEVI < 40 %*:
 - CYC: en pacientes con *miocarditis grave asociada a LES y presencia de arritmias o FEVI < 40 %*, se recomienda la administración mensual de CYC intravenosa (0.5-1 g/m² de superficie corporal) por 3 a 10 meses en combinación con esteroides (prednisolona 1 mg/kg/día con destete progresivo, acorde a evolución del paciente) como tratamiento de primera línea.
Con base en la experiencia del panel de expertos del ECBE, se recomienda administrar este fármaco por lo menos durante 3 meses a la espera de una respuesta por parte del paciente; en caso de no haber respuesta, suspender para evitar riesgo de toxicidad, pero, en caso de haberla, se recomienda un mínimo de 6 meses de tratamiento (NE: moderada, GRADE) (17).
 - MMF: se recomienda usar MMF (2 g/día en dosis divididas) como terapia de mantenimiento después de la terapia con CYC intravenosa para reducir el riesgo de recaída (NE: moderada, GRADE) (17). En caso de que el paciente no tolere este medicamento, se sugiere usar MPA a dosis de 720 mg/día (recomendación de expertos).
 - AZA: se recomienda usar AZA (2 a 3 mg/kg/día) como terapia de mantenimiento después de la terapia con CYC intravenosa en pacientes que no toleren el MMF; en estos casos, se debe vigilar el desarrollo de citopenias (NE: baja, GRADE) (17).
- En pacientes con LES e insuficiencia cardíaca crónica en tratamiento ambulatorio, se deberán seguir las recomendaciones establecidas en el *Estándar clínico basado en la evidencia: diagnóstico y tratamiento del paciente ambulatorio con falla cardíaca crónica en el Hospital Universitario Nacional de Colombia*, disponible en el repositorio institucional DARUMA bajo el código IN-EC-06.

BS. Tratamiento de segunda línea en el paciente con compromiso cardíaco por LES

El tratamiento de segunda línea en estos pacientes dependerá del tipo de afección cardíaca diagnosticada:

- Paciente con pericarditis aguda sin respuesta a tratamiento estándar:
 - Usar HCQ y GC a dosis bajas (prednisona ≤ 7.5 mg o equivalente por el tiempo más corto) más AINE o belimumab (NE: baja, GRADE) (1).
- Paciente con *miocarditis grave con arritmias y FEVI < 40 %*:
 - Inmunoglobulina: en pacientes con *miocarditis graves y refractarios a la terapia de inducción estándar con esteroides orales o intravenosos y CYC intravenosa*, se recomienda usar inmunoglobulina a dosis de 400 mg/kg/día

por 5 días. Debe tenerse en cuenta que durante la infusión de la inmunoglobulina puede ocurrir hipertensión, así como reacciones anafilácticas (NE: baja, GRADE) (17).

BT. Tratamiento del paciente con compromiso cardíaco refractario al tratamiento

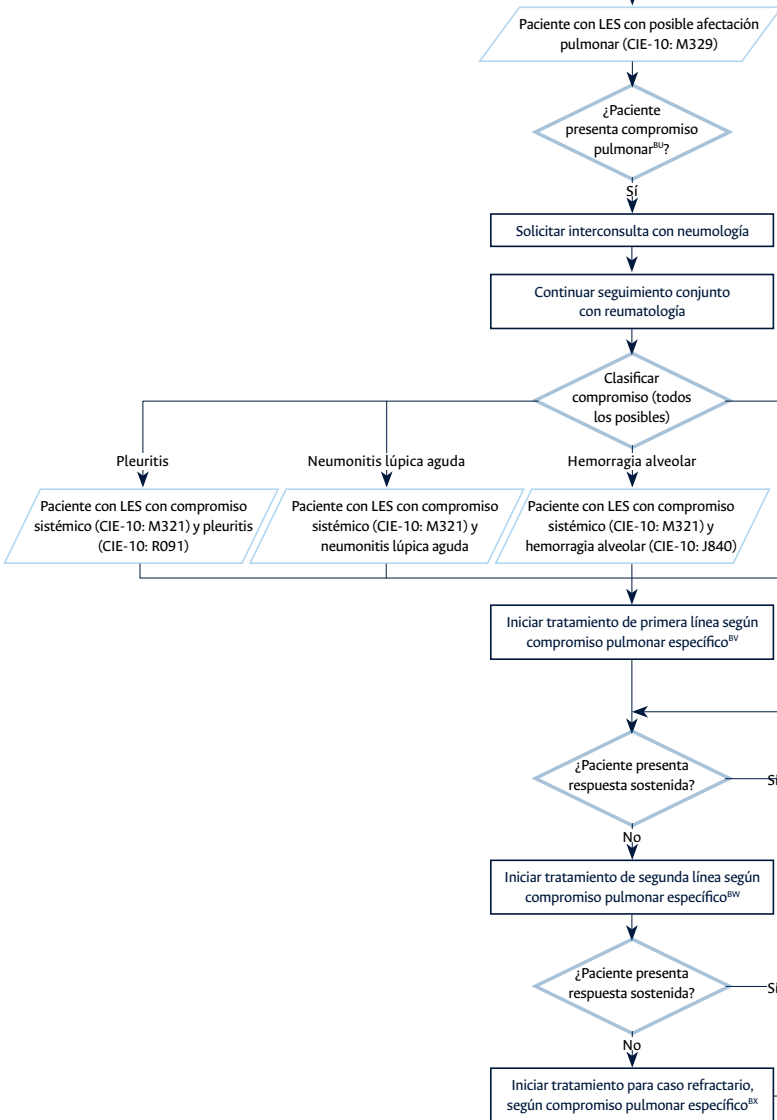
En pacientes con pericarditis o taponamiento cardíaco refractario al tratamiento farmacológico, se recomienda realizar pericardiectomía (NE: punto de buena práctica, GRADE) (17). Por otra parte, se ha demostrado que el etanercept es eficaz en el tratamiento de pacientes con serositis refractarias, sin que su uso implique efectos adversos graves a corto plazo ni deterioro de la función renal (NE: recomendación √: puntos de buena práctica clínica, SIGN) (16).

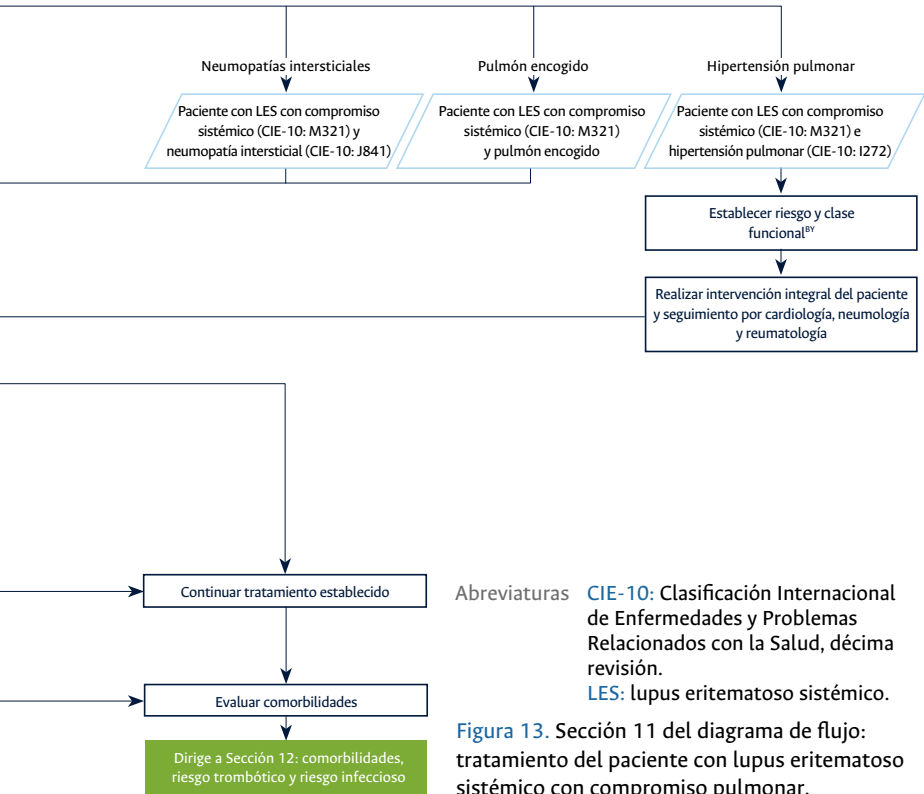
En estos casos, se debe considerar la realización de junta médica interdisciplinar para garantizar el abordaje integral de estos pacientes (recomendación de expertos).

En la figura 13, se presenta la sección 11 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con LES con compromiso pulmonar.

SECCIÓN 11

Viene de Sección 10: compromiso cardíaco





INFORMACIÓN ADICIONAL

BU. Paciente con compromiso pulmonar

El compromiso pulmonar en el paciente con LES puede abarcar cualquier estructura, por lo tanto, sus manifestaciones son amplias y variadas. La afectación pulmonar debe sospecharse en pacientes con LES que presenten dolor pleurítico, fiebre (38 °C o más), tos, disnea, hemoptisis, deterioro de la clase funcional según la escala NYHA, hipoxemia, insuficiencia ventilatoria aguda, estertores bibasales, niveles bajos de hemoglobina, anemia, casos en los que se deben realizar los siguientes estudios según el grado de sospecha del experto clínico que realice la valoración del paciente: de radiografía de tórax, pruebas de función pulmonar, gases arteriales, ecocardiograma, tomografía de tórax, lavado broncoalveolar, biopsia pulmonar y/o pleural. Además, es prioritario descartar infección pulmonar dada la asociación entre el incremento del riesgo de mortalidad y la presencia de gérmenes típicos, atípicos u oportunistas, así como la toxicidad inducida por los medicamentos usado para tratar estas infecciones (recomendación de expertos).

BV. Tratamiento de primera línea en el paciente con compromiso pulmonar por LES

El tratamiento de primera línea en estos pacientes se define de acuerdo con el tipo de afección pulmonar diagnosticada:

- Paciente con *síndrome del pulmón encogido*:
 - En la actualidad, no hay pautas basadas en la evidencia para el tratamiento de estos pacientes; sin embargo, se recomienda usar GC a dosis de 0.5-1 mg/kg/día como tratamiento de primera línea y, según la severidad, puede ir precedido de pulsos de metilprednisolona (recomendación de expertos).
 - En casos refractarios a la terapia con GC, se recomienda usar RTX (recomendación de expertos).
 - En estos pacientes, se debe realizar un abordaje integral que incluya rehabilitación cardiopulmonar y fisioterapia torácica (recomendación de expertos).
- Paciente con *pleuritis (con o sin derrame pleural)*:
 - AINE: se recomienda usar AINE como tratamiento de primera línea, preferiblemente naproxeno en dosis de 250 a 500 mg cada 12 horas por 1 a 2 semanas, aunque cualquier AINE es aceptable. Antes de iniciar esta terapia, se deben evaluar las contraindicaciones para el uso de este tipo de medicamentos en el paciente (gastrointestinales, insuficiencia renal, hipertensión arterial sistémica en descontrol, insuficiencia cardíaca) (NE: baja, GRADE) (17).

- Paciente con *neumonitis lúpica aguda*:
 - GC: se recomienda usar prednisona en dosis de 1 mg/kg/día por 3 días y evaluar la respuesta clínica; en caso de no haber respuesta, administrar metilprednisolona en bolos (1 g/día) por 3 días (NE: moderada, GRADE) (17).
- Paciente con *neumopatía intersticial crónica*:
 - Medidas generales: se debe indicar al paciente que no puede fumar más; además se debe considerar el uso de oxígeno suplementario según el nivel de saturación y completar esquema de vacunación para influenza y neumococo (NE: moderada, GRADE) (17).
 - GC: se recomienda usar prednisona (dosis de 0.5-1 mg/kg/día), monitorizar sintomatología respiratoria y capacidad de difusión de monóxido de carbono para definir respuesta clínica y vigilar la presencia de efectos adversos (infecciones, osteoporosis, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus secundaria) (NE: moderada, GRADE) (17).
 - Inmunosupresores: se recomienda utilizar, como ahorradores de esteroides, CYC en bolos mensuales, AZA o MMF. En casos leves a moderados, se deben usar las dosis habituales de AZA y MMF (NE: moderada, GRADE) (17).
- Paciente con *hemorragia alveolar difusa*:
 - Administrar GC intravenoso más CYC, inmunoglobulina intravenosa, RTX o realizar plasmaféresis sobre monoterapia con GC (NE: muy baja, GRADE) (1).
- Paciente con *hipertensión pulmonar*:
 - Se recomienda usar GC a dosis de 0.5-1 mg/kg/día por 4 semanas con reducción gradual a dosis mínimas de 5 mg diarios para mantenimiento de la respuesta clínica o hasta su suspensión (NE: moderada, GRADE) (17). El uso de bolos de metilprednisolona a dosis de 1 g/día por 3 días se ha propuesto en casos graves cuando hay afección a otros órganos y recaídas (NE: baja, GRADE) (17).
 - CYC: se recomienda administrar CYC a dosis mensual de 600 mg/m² de superficie corporal por 3 a 6 meses como tratamiento inmunosupresor en combinación con GC, vasodilatadores, diuréticos y otras medidas de soporte terapéutico. Otros esquemas de tratamiento con CYC propuestos son dosis mensuales de 500 a 1000 mg/m² de superficie corporal de forma mensual por 3 a 6 meses (NE: moderada, GRADE) (17).
 - MMF: se recomienda usar MMF (de 2 a 3 g/día) como terapia de mantenimiento luego del tratamiento con CYC intravenosa o en caso de intolerancia o contraindicación para el uso de este medicamento (NE: baja, GRADE) (17).

BW. Tratamiento de segunda línea en el paciente con compromiso pulmonar por LES

El tratamiento de segunda línea en estos pacientes depende del tipo de afectación pulmonar diagnosticada:

- Paciente con *neumonitis lúpica aguda*:
 - CYC: en casos refractarios a la terapia con GC se puede considerar la administración mensual de bolos de CYC (de 0.5-1 g/m² de superficie corporal)

de 3 a 6 meses, vigilando la presencia de efectos tóxicos (cistitis hemorrágica, mielotoxicidad, infecciones). Antes de iniciar el uso de CYC, el paciente debe recibir hidratación y se le debe administrar antieméticos (NE: baja, GRADE) (17).

- Paciente con *neumopatía intersticial crónica*:
 - Usar CYC en bolos mensuales de 0.5-1 g/m² de superficie corporal de 6 a 12 meses solo en casos graves (NE: moderada, GRADE) (17).
 - Paciente con hipertensión pulmonar con clase funcional NYHA II y III:
 - Antagonistas de los receptores de la endotelina: se recomienda usar bosentan a dosis de 62.5 mg 2 veces al día por 4 semanas y posteriormente en dosis de mantenimiento de 125 mg 2 veces al día por 3 a 12 meses en forma conjunta con GC e inmunosupresores, como tratamiento de primera línea en pacientes con hipertensión pulmonar con clase funcional II y III, según la escala de la NYHA (NE: alta, GRADE) (17).
 - Inhibidores de fosfodiesterasa (PDE-5): se recomienda usar sildenafil a una dosis inicial de 20 mg 3 veces al día, la cual, según la tolerancia del paciente, se puede aumentar gradualmente a 80 mg 3 veces al día para obtener mejores resultados a largo plazo, como tratamiento de primera línea en pacientes con hipertensión pulmonar con clase funcional II y III, según la escala de la NYHA (NE: baja, GRADE) (17).

Se recomienda tener en cuenta la clasificación funcional de la insuficiencia cardíaca de la NYHA, la cual se presenta a continuación:

- **Clase I:** no limitación de la actividad física. La actividad ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
- **Clase II:** ligera limitación de la actividad física. Confortables en reposo. La actividad ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
- **Clase III:** marcada limitación de la actividad física. Confortables en reposo. Actividad física menor que la ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
- **Clase IV:** incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin disconfort. Los síntomas de insuficiencia cardíaca o de síndrome anginoso pueden estar presentes incluso en reposo. Si se realiza cualquier actividad física, el disconfort aumenta (25).
- Para estratificar el riesgo de hipertensión pulmonar, se recomienda usar la *Guía europea para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar 2022* (ver anexo 15) (26).

BX. Tratamiento del paciente con compromiso pulmonar refractario al tratamiento

El tratamiento en estos pacientes dependerá de la condición pulmonar diagnosticada:

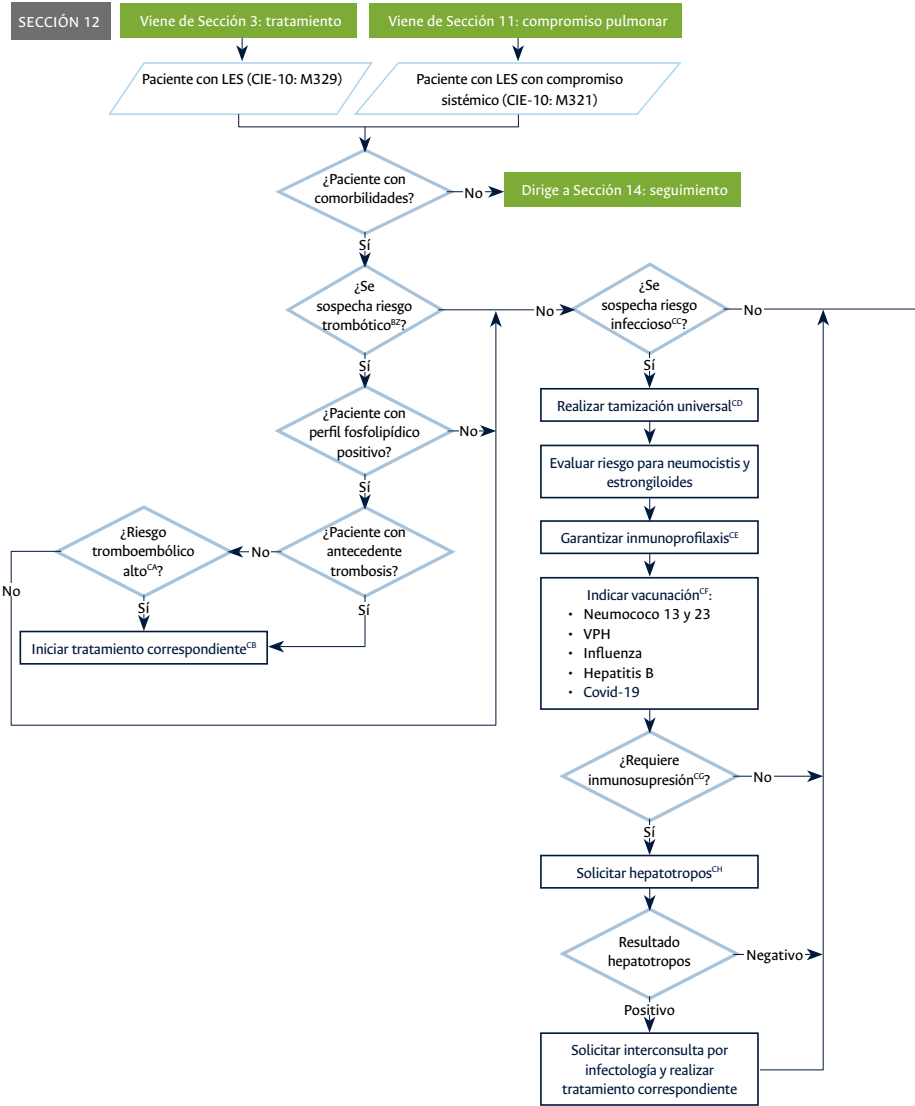
- Paciente con *pleuritis (con o sin derrame) refractaria*:
 - Se ha reportado que el uso de etanercept es eficaz en el tratamiento de pacientes con serositis refractarias y que su administración no implica efectos adversos graves a corto plazo ni empeoramiento de la función renal (NE: recomendación √: puntos de buena práctica clínica, SIGN) (16).
- Paciente con *neumonitis lúpica aguda refractaria*:
 - Inmunoglobulina intravenosa: se recomienda usar a dosis de 2 g/kg durante 5 días (400 mg/kg/día) en pacientes con neumonitis lúpica aguda refractaria al tratamiento estándar o con contraindicación para la terapia con inmunosupresores (NE: baja, GRADE) (17).
- Paciente con *neumopatía intersticial crónica refractaria*:
 - RTX: en estos pacientes se recomienda usar RTX e en dosis de 375 mg/m² de superficie corporal en 4 dosis semanales o una dosis de 1 g dosis total por aplicación en 2 aplicaciones realizadas en un intervalo de 15 días (NE: baja, GRADE) (17).
- Paciente con *hipertensión pulmonar con clase funcional NYHA III y IV*:
 - Prostanoides: en estos casos, se recomienda administrar epoprostenol mediante catéter venoso central con bomba de infusión continua a dosis de 2 a 40 ng/kg/min por 3 a 6 meses, iniciando con dosis de 2 a 4 ng/kg/min e incrementando la dosis gradualmente (NE: alta, GRADE) (17).
 - Se recomienda administrar teprostinil a dosis de 1.25-2.5 ng/kg/min vía intravenosa por bomba de infusión continua por 12 semanas, con incremento de dosis de 1.25-2.5 mg cada 1 a 2 semanas, con una dosis máxima de 22.5 ng/kg/min (NE: moderada, GRADE) (17).
 - Evidencia futura será incluida cuando se desarrolle el Estándar clínico basado en la evidencia para la atención integral del paciente con hipertensión pulmonar.

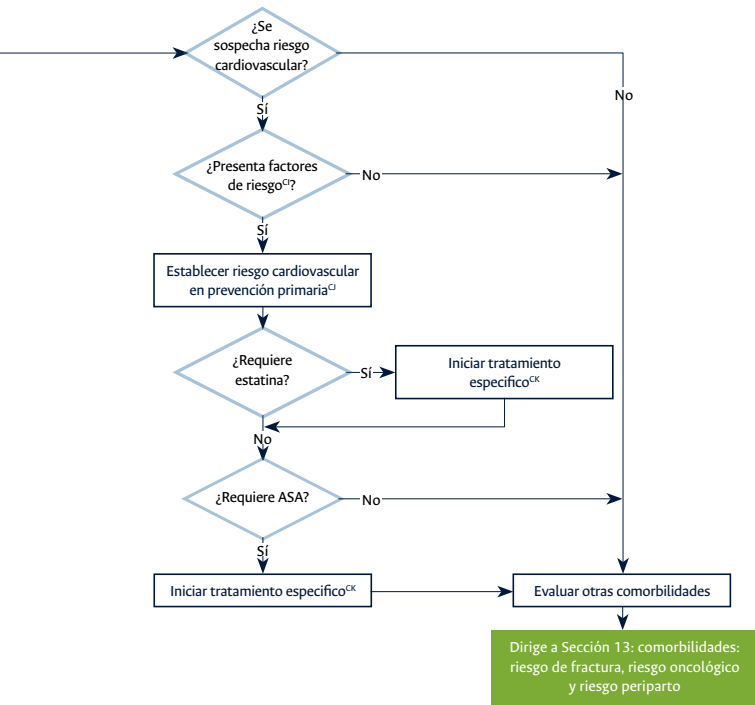
En estos casos, se debe considerar la realización de junta médica interdisciplinar para garantizar el abordaje integral de estos pacientes (recomendación de expertos).

BY. Clase funcional del paciente con hipertensión pulmonar

El tratamiento de pacientes con hipertensión pulmonar por LES dependerá de la clase funcional NYHA (II-III o III-IV). El tratamiento de los pacientes con esta condición quedará a consideración de los especialistas en reumatología, cardiología y neumología (recomendación de expertos).

En la figura 14, se presenta la sección 12 del diagrama de flujo: tratamiento de comorbilidades asociadas en el paciente con LES (riesgo trombótico, infeccioso o cardiovascular).





Abreviaturas **ASA:** ácido acetilsalicílico.
CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, décima revisión.
LES: lupus eritematoso sistémico.
VPH: virus del papiloma humano.

Figura 14. Sección 12 del diagrama de flujo: tratamiento de comorbilidades asociadas del paciente con lupus eritematoso sistémico (riesgo trombótico, infeccioso o cardiovascular).

INFORMACIÓN ADICIONAL

BZ. Paciente con riesgo trombótico

Al momento del diagnóstico de LES, todo paciente debe ser examinado para confirmar o descartar la presencia de SAF (NE: 1a/A, Oxford) (12), especialmente en aquellos con antecedentes de eventos trombóticos arteriales/venosos (NE: 2++, SIGN) (18). Se recomienda realizar prueba de aPL (anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipinas (aCL) y anticuerpos anti-B2-glicoproteína I), ya que su presencia se considera un factor de riesgo trombótico en los pacientes con LES (NE: 2+, SIGN) (16).

Las pruebas confirmatorias para SAF son anticoagulante lúpico positivo, aCL (IgG, IgM) o anti-beta-2 glicoproteína-1 (IgG, IgM) positivos en dos ocasiones y con al menos 12 semanas de diferencia entre cada prueba (NE: 2++, SIGN) (18).

CA. Paciente con riesgo tromboembólico alto

Se considera que con un paciente con LES tiene riesgo tromboembólico alto si dio positivo en la prueba de anticoagulante lúpico y tiene títulos moderados-altos de beta 2 glicoproteínas o ha dado positivo para cardiolipinas de forma persistente, o en casos de positividad múltiple.

CB. Tratamiento antiagregante/anticoagulante

Los pacientes con LES y perfil de aPL de alto riesgo (definido como la presencia de anticoagulante lúpico, solo o combinado con aCL, o aCL persistentemente positivos a títulos medio-altos o triple positividad), pero sin antecedentes de trombosis deben recibir profilaxis primaria (NE: 2+, SIGN) (16).

Los pacientes con LES con perfil de aPL de alto riesgo con títulos medios/altos persistentemente positivos o positividad múltiple, después de sopesar el riesgo de sangrado, pueden recibir profilaxis primaria con agentes antiplaquetarios (NE: 2a/C, Oxford) (12), en especial si hay otros factores de riesgo aterosclerótico/trombofilico.

Por su parte, los pacientes con LES y perfil de aPL positivo con antecedentes de trombosis deben recibir tratamiento anticoagulante de la siguiente manera:

- En pacientes con LES y SAF con trombosis venosa se recomienda instaurar terapia anticoagulante con una relación normalizada internacional (INR) objetivo entre 2.0-3.0 (NE: 2+, SIGN) (16).
- En pacientes con LES y SAF con trombosis arteriales se sugiere iniciar terapia anticoagulante con un INR meta de 3.0 o más o terapia combinada de anticoagulantes más aspirina a bajas dosis con un INR objetivo entre 2.0-3.0 (NE: 2+, SIGN) (16).

CC. Riesgo infeccioso

En aquellos pacientes con LES que vayan a ser sometidos a un tratamiento inmunosupresor, sobre todo con dosis altas o pulsos de GC, se recomienda realizar desparasitación con ivermectina o el uso concomitante de metronidazol y albendazol para disminuir el riesgo de estrongiloidiasis (recomendación de expertos).

En pacientes que reciben dosis prolongadas de esteroides > 15 mg/día se recomienda usar como profilaxis trimetropin sulfametoxazol 3 veces por semana para reducir el riesgo de neumocistosis (recomendación de expertos).

CD. Tamización universal de infecciones

Se recomienda realizar tamización universal de infecciones para definir el posible compromiso infeccioso del paciente con LES (recomendación de expertos). Es importante mencionar que, en la reunión de consenso interdisciplinar, y previa verificación del *quorum*, no hubo consenso sobre el uso de la prueba rápida de VIH, la prueba cutánea de derivado proteico purificado, la prueba serológica para detectar sífilis, la prueba de tuberculina y la prueba IGRA.

De los 20 representantes de los servicios/áreas asistenciales que participaron en la reunión, 18 estuvieron en desacuerdo con las diferentes propuestas realizadas por los clínicos respecto a los exámenes a incluir en la tamización del paciente con LES. Por tal motivo, la decisión sobre la tamización se deja a discreción del médico tratante. Sin embargo, en la tabla 2, se presentan las diferentes pruebas y su rendimiento diagnóstico.

107

Tabla 2. Pruebas que se recomienda realizar en los pacientes con LES para confirmar o descartar infección

Prueba, año (referencia)	Infección a detectar	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Prueba rápida, 2011 (27)	VIH	87	95
Prueba de sensibilidad de <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> , 2016 (28)	Tuberculosis	99	95
Prueba serológica para detectar sífilis, 2018 (29)	Sífilis latente	96	98

Fuente: elaboración propia con base en (27-29).

Debido al disenso en este aspecto, la ruta a seguir es buscar evidencia primaria que soporte la decisión sobre la o las pruebas a realizar en estos pacientes (recomendación de expertos).

CE. Inmunoprofilaxis del paciente con LES

Dependiendo de la relación riesgo-beneficio, se debe considerar realizar profilaxis contra la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias autoinmunes y en aquellos en los que se usan altas dosis de GC, especialmente, en combinación con inmunosupresores (recomendación de expertos) (30).

La evidencia sugiere que la profilaxis contra la neumonía por *P. jirovecii* con prednisona en dosis diarias entre 15-30 mg o equivalente durante 2-4 semanas es beneficiosa para el paciente con LES (30). También es importante tener en cuenta que la linfopenia persistente, la edad avanzada y la presencia de enfermedad pulmonar preexistente son factores de riesgo de neumonía por *P. jirovecii*.

El esquema de profilaxis de trimetoprim/sulfametoxazol más comúnmente utilizado es 480 mg/día (monodosis) o 960 mg 3 veces a la semana (recomendación de expertos) (29). Durante la reunión de consenso interdisciplinar se acordó de igual manera el uso de ivermectina y albendazol, sin metronidazol, para lograr la inmunoprofilaxis del paciente con LES (recomendación de expertos).

CF. Vacunación

Se recomienda que los pacientes con LES en remisión o con actividad leve a moderada sean inmunizados contra la influenza, tanto estacional como epidémica. A continuación, se presentan algunos escenarios clínicos en los que se puede realizar dicha inmunización:

- Pacientes con LES en remisión o con actividad leve a moderada (NE: alta, GRADE) (17).
- Pacientes en tratamiento con prednisona en dosis menores a 20 mg/día (NE: moderada, GRADE) (17).
- Pacientes con LES en tratamiento con MMF, MTX, AZA o CYC intravenosa, a pesar de que estos pacientes pueden presentar una menor respuesta a la inmunización (NE: moderada, GRADE) (17).

Se recomienda vacunar contra neumococo a los pacientes con LES en remisión o con actividad leve a moderada. Además, se deben tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

- Se sugiere administrar la vacuna antineumocócica a todo paciente con LES (NE: recomendación √: puntos de buena práctica clínica, SIGN) (16).
- Se sugiere administrar la vacuna antineumocócica preferentemente en una fase estable de la enfermedad (NE: recomendación √: puntos de buena práctica clínica, SIGN) (16).
- Los pacientes con LES deben ser inoculados con la vacuna antineumocócica 13-valente (PCV13) y posteriormente, al menos 8 semanas después, con la vacuna polisacárida 23-valente (PPSV23) (recomendación de expertos) (14).

- 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) (17).

Se recomienda, además, aplicar la vacuna contra el virus del papiloma humano en pacientes con LES teniendo en cuenta las siguientes recomendaciones:

- Aplicar la vacuna cuadrivalente contra virus de papiloma humano en pacientes con LES siguiendo los mismos parámetros establecidos para su aplicación en población general (NE: moderada, GRADE) (17).

En lo que respecta a la inmunización contra el SARS-CoV-2 se sugiere tener en cuenta la actividad de la enfermedad, el esquema de tratamiento inmunosupresor utilizado y las comorbilidades del paciente. En este sentido, se recomienda iniciar el esquema de vacunación contra el SARS-CoV-2 cuando la enfermedad esté controlada. Igualmente, se deben tener en cuenta los antecedentes de anafilaxis o reacciones alérgicas severas. Finalmente, se recomienda individualizar la indicación de la vacuna y discutirla con el paciente, explicándole los beneficios y riesgos (recomendación de expertos).

CG. Paciente que requiere terapia inmunosupresora

Independientemente de la presencia de factores de riesgo, se recomienda realizar pruebas de virus de hepatitis (hepatitis B y C) en todos los pacientes con LES en el que se vaya a iniciar tratamiento inmunosupresor, sobre todo si este incluye dosis altas de GC o terapias biológicas, (NE: recomendación √; puntos de buena práctica clínica, SIGN) (16).

| 109

CH. Virus hepatotropos

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

- En pacientes adultos con LES que se consideran candidatos para terapia inmunomoduladora, se recomienda realizar prueba de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B antes de comenzar el tratamiento (NE: baja calidad, GRADE) (15).
- En pacientes adultos con LES que se consideran candidatos para terapia inmunomoduladora, se recomienda realizar prueba de detección de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C antes de iniciar el tratamiento (NE: baja calidad, GRADE) (15).

CI. Factores de riesgo cardiovascular

La hipertensión arterial, la diabetes, el tabaquismo, el sobrepeso y la obesidad se consideran factores de riesgo cardiovascular (recomendación de expertos).

CJ. Riesgo cardiovascular

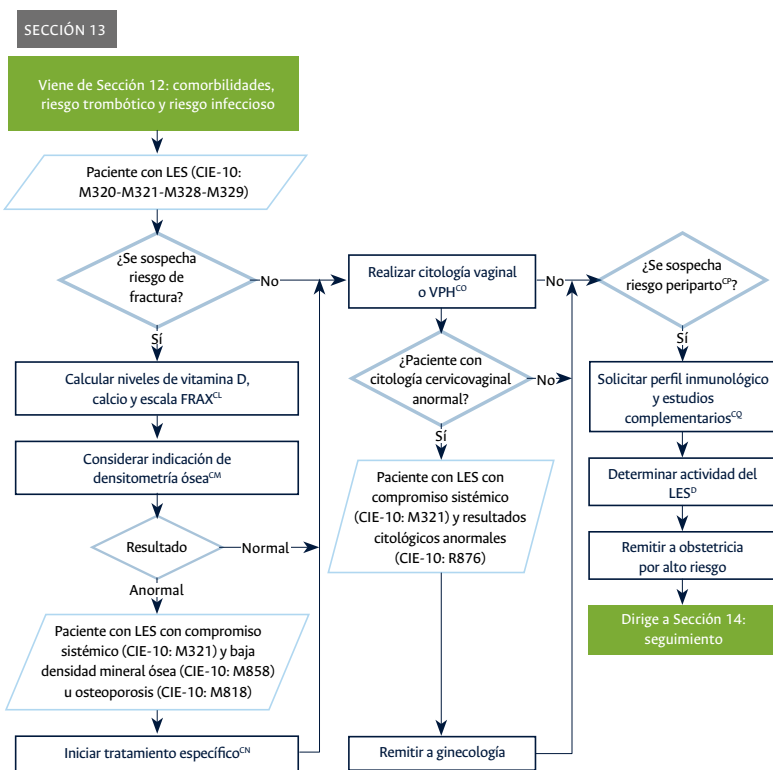
Se sugiere evaluar la presencia de factores de riesgo tradicionales de enfermedad cardiovascular en pacientes con LES, teniendo en cuenta las siguientes recomendaciones:

- Se debe realizar una evaluación periódica de los factores de riesgo tradicionales de enfermedad cardiovascular en todo paciente con LES (NE: 1b/BC, Oxford) (12).
- En pacientes adultos, se recomienda medir los indicadores de obesidad, tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes y dislipidemia al momento del diagnóstico de LES y reevaluarlos periódicamente, de acuerdo con las recomendaciones actuales en población general, esto con el fin de usar dichos indicadores para determinar el riesgo de enfermedad cardiovascular (NE: alta calidad, GRADE) (15).
- Se sugiere evaluar el riesgo cardiovascular con la misma frecuencia que se recomienda para pacientes con otras enfermedades de alto riesgo cardiovascular como la diabetes y con los instrumentos disponibles para población general hasta disponer de instrumentos específicos y validados para la evaluación de este riesgo en individuos con LES, donde la estimación del riesgo deberá ser individualizada con base en la presencia de factores asociados de mayor riesgo relacionados con el LES (NE: recomendación $\checkmark$: puntos de buena práctica clínica, SIGN) (16).
- Se sugiere evaluar la presencia de los siguientes factores de riesgo cardiovascular: hipertensión, dislipidemia, diabetes *mellitus*, índice de masa corporal alto, tabaquismo) (NE: 2+ o 2++, SIGN) (18).

CK. Tratamiento específico del paciente con riesgo cardiovascular

Dependiendo de su perfil de riesgo cardiovascular, los pacientes con LES pueden ser candidatos a estrategias preventivas de enfermedad utilizadas en la población general, como el uso de aspirina en dosis bajas (NE: 2b/D, Oxford) (12) o el uso de hipolipemiantes, como las estatinas (NE: 2b/D, Oxford) (12).

En la figura 15, se presenta la sección 13 del diagrama de flujo: tratamiento de comorbilidades asociadas en el paciente con LES (osteoporosis, fracturas, cáncer de cuello uterino o riesgo periparto).



Abreviaturas CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, décima revisión.
 FRAX: riesgo de fracturas por fragilidad ósea.
 LES: lupus eritematoso sistémico.
 VPH: virus del papiloma humano.

Figura 15. Sección 13 del diagrama de flujo: tratamiento de comorbilidades asociadas del paciente con lupus eritematoso sistémico (riesgo de fractura, cáncer de cuello uterino o cardiomiopatía periparto).

INFORMACIÓN ADICIONAL

CL. Realización de estudios complementarios en paciente con riesgo de fractura

En pacientes LES con riesgo de fractura se deben evaluar los siguientes aspectos:

- *Medición de niveles de 25-hidroxi vitamina D*: se sugiere medir los niveles de 25-hidroxi vitamina D como parte de la evaluación del riesgo de osteoporosis y fracturas en todo paciente adulto con LES (NE: baja calidad, GRADE) (15). Además, se sugiere medir periódicamente estos niveles cuando existan factores de riesgo de fractura osteoporótica menopáusica (NE: 3 o 4, SIGN) (16).
- *Cálculo del riesgo de fractura*: se recomienda usar la escala FRAX (ver anexo 13), la cual permite calcular el riesgo de fractura a partir de una serie de factores de riesgo clínico, con o sin datos de densitometría ósea. Además, con esta escala también es posible calcular el riesgo absoluto de fractura osteoporótica global y de fractura de cadera a 10 años. Es importante tener en cuenta que, si tiene osteoporosis, el uso de la escala FRAX no es necesario. El uso de esta herramienta está indicado en pacientes con osteopenia para definir riesgo de fractura o cuando no se cuenta con datos de densitometría ósea (recomendación de expertos) (31).

CM. Densitometría ósea

112 En todo paciente adulto con LES se sugiere evaluar el riesgo de osteoporosis y fracturas cada 1 a 3 años mediante una anamnesis detallada y un examen físico enfocado. También, se recomienda medir la densidad mineral ósea en pacientes LES con otros factores de riesgo de osteoporosis de acuerdo con las recomendaciones generales (NE: baja calidad, GRADE) (15).

En cuanto a la estimación del riesgo de fractura, además de la densitometría ósea, se sugiere seguir las recomendaciones de evaluación de este riesgo en población general, dando prioridad a los pacientes con factores de riesgo adicionales como tratamiento a largo plazo con GC o la menopausia (NE: recomendación √: puntos de buena práctica clínica, SIGN) (16).

CN. Tratamiento del paciente LES y baja densidad mineral ósea u osteoporosis

En pacientes con LES se deben seguir las siguientes indicaciones para prevenir el desarrollo de osteoporosis inducida por esteroides:

- No se recomienda usar calcio en monoterapia para prevenir la osteoporosis esteroidea (NE: 2+, 1+ o 1++, SIGN) (16).
- Se sugiere evitar el uso de dosis mantenidas de prednisona superiores a 5 mg/día para disminuir el riesgo de osteoporosis esteroidea; en su lugar, se recomienda, en caso de ser necesario, usar fármacos ahorradores de esteroides, como los inmunosupresores (NE: 2+ o 2++, SIGN) (16).
- Se sugiere recomendar al paciente seguir una dieta adecuada, realizar ejercicios de resistencia y tomar suplementos de calcio y vitamina D. Igualmente, se

sugiere evaluar la necesidad de profilaxis farmacológica de osteoporosis con antiresortivos y, en casos de terapia con prednisona a dosis > 5 mg/día o equivalente durante 2-3 meses, y se recomienda realizar periódicamente la densitometría ósea (NE: recomendación √: puntos de buena práctica clínica, SIGN) (16).

CO. Citología vaginal o prueba del virus del papiloma humano

Se sugiere extremar las medidas de detección temprana de cáncer en pacientes con LES de larga duración, daño orgánico o compromiso hematológico, especialmente, en aquellos tratados con altas dosis de CYC (NE: 3, 4 o 2+, SIGN) (16). Además, se debe realizar tamizaje de cáncer de cuello uterino en las pacientes con LES (CUPS: 892901) que cumplan los siguientes criterios:

- Mujeres adultas con LES que son o han sido sexualmente activas, independientemente de su orientación sexual. Se sugiere realizar un examen de detección de cáncer de cuello uterino cada año, en lugar de cada 3 años, y al menos hasta los 69 años (NE: baja calidad, GRADE) (15).
- Presencia de factores de riesgo asociado a este tipo de cáncer, tales como uso de inmunosupresores, haber tenido 4 o más parejas sexuales, o antecedentes de infección por virus del papiloma humano o de displasia (NE: 3, 4 o 2+, SIGN) (16).

CP. Riesgo de complicaciones del parto

En la consulta pregestacional se recomienda estimar el perfil de riesgo materno con base en la actividad del LES, el grado de afección orgánica por la enfermedad, el perfil de autoanticuerpos y el tratamiento recibido (NE: 3, 4 o 2+, SIGN) (16).

Dentro de las posibles complicaciones periparto, se incluyen: bloqueo cardíaco congénito, malformaciones fetales, parto pretérmino, complicaciones obstétricas y lupus neonatal.

CQ. Perfil inmunológico y estudios complementarios

Se recomienda la medición de anticuerpos anti Ro y La antes del embarazo teniendo en cuenta las siguientes recomendaciones:

- Se aconseja realizar medición de anticuerpos anti-Ro y anti-La antes del embarazo o durante el primer trimestre (NE: baja calidad, GRADE) (15).
- Realizar la medición antes de planificar el embarazo o tan pronto se detecte un embarazo no planeado (NE: 3, 4 o 2+, SIGN) (16).

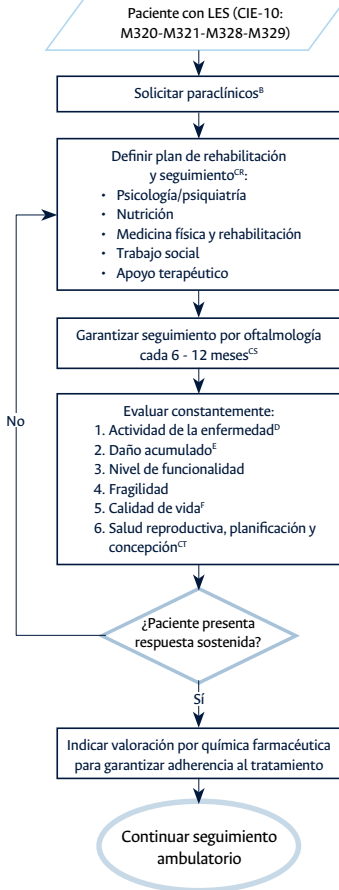
En pacientes con nefritis lúpica previa o activa, que están embarazadas, se sugiere medir los niveles de creatinina sérica y el cociente proteína/creatinina en orina cada 4 a 6 semanas, o con mayor frecuencia, si hay indicación clínica. También, se sugiere medir la presión arterial y realizar un análisis de orina antes del embarazo y cada 4 a 6 semanas hasta las 28 semanas de gestación, cada 1 a 2 semanas hasta las 36 semanas y luego semanalmente hasta el parto (NE: baja calidad, GRADE) (15).

En la figura 16, se presenta la sección 14 del diagrama de flujo: seguimiento del paciente por LES.

SECCIÓN 14

Viene de Sección 3: tratamiento

Viene de Sección 13: comorbilidades:
riesgo oncológico, riesgo periparto



Abreviaturas CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, décima revisión.
LES: lupus eritematoso sistémico.

Figura 16. Sección 14 del diagrama de flujo: seguimiento del paciente con lupus eritematoso sistémico.

INFORMACIÓN ADICIONAL

CR. Exámenes complementarios y tiempo de seguimiento

Para el seguimiento de pacientes con LES se recomienda medir regularmente biomarcadores de actividad como los componentes 3 y 4 del complemento C (C3 y C4) y de anti-dsADN, particularmente en aquellos con afectación renal (NE: 3, 4 o 2+, SIGN) (16). Además, se sugiere monitorizar la actividad de la enfermedad, el daño orgánico, las comorbilidades (incluyendo la presencia de factores de riesgo cardiovascular) y la posible toxicidad del tratamiento farmacológico mediante las siguientes acciones: entrevista clínica, exploración física, medición de la tensión arterial y realización de pruebas de laboratorio como hemograma completo, pruebas de la función renal, análisis de orina, análisis del complemento y prueba de detección de anti-dsDNA (NE: recomendación $\sqrt{}$: puntos de buena práctica clínica, SIGN) (16) (NE: 2++, SIGN) (18).

Según indicación especial por afección de órgano específica, se recomiendan realizar otros estudios, tales como el test de anemia (análisis de hemoglobina), perfil óseo, pruebas de la función hepática, prueba de creatinina cinasa, prueba de proteína C reactiva, pruebas de la función tiroidea, perfil de SAF, prueba de Coombs (directa), índice proteinuria/creatinuria, urocultivo, microbiología, biopsias, pruebas de la función pulmonar, pruebas de neurofisiología, electrocardiograma, radiografía de tórax y otras pruebas de diagnóstico por imagen, como tomografías computarizadas o resonancias magnéticas (NE: 2++, SIGN) (18).

Para el seguimiento anual, se recomienda realizar medición de niveles de vitamina D3 y evaluar la presencia de factores de riesgo cardiovascular (NE: 2+, SIGN) (18), así como seguimiento a la actividad de la enfermedad mediante los instrumentos SLEDAI-2K y LupusCol (NE: 2+, SIGN) (18).

Seguimiento del paciente con nefritis lúpica

Las visitas de control en estos pacientes deben programarse cada 2 a 4 semanas durante los primeros 2 a 4 meses tras el diagnóstico o brote de la enfermedad; luego, la frecuencia de las visitas dependerá de 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) (14).

Cuando la nefritis lúpica está activa se debe evaluar el peso corporal, la presión arterial (incluidas las mediciones fuera del consultorio), la TFG estimada, la albúmina sérica, la presencia de proteinuria (UPCR o recolección de orina de 24 horas), el recuento de glóbulos rojos en orina o sedimento y los resultados del hemograma completo en cada cita de seguimiento; si la enfermedad está estable, esta evaluación puede ser menos frecuente (NE: 2b/B, Oxford) (14). Los niveles séricos de anticuerpos C3/C4 y anti-dsDNA se deben evaluar periódicamente (NE: 2b/C, Oxford) (14).

Rehabilitación

Se recomienda que, una vez el paciente se encuentre estable, sea remitido a valoración con el especialista en medicina física y rehabilitación, y considerar rehabilitación de secuelas neuromusculares, osteomusculares, neurológicas y/o cardiopulmonares. De igual manera, se sugiere remitir a aquellos pacientes con compromiso cardíaco o pulmonar para valoración por especialista en rehabilitación cardíaca o pulmonar (recomendación de expertos) (32, 33).

El proceso de rehabilitación de estos pacientes también debe incluir la perspectiva del fisioterapeuta y del terapeuta ocupacional, en lo que respecta a la realización de actividades con objetivos orientados a disminuir las complicaciones propias de la enfermedad (recomendación de expertos).

Nutrición

Se sugiere que, desde el inicio de la intervención hospitalaria y durante el seguimiento de pacientes con LES que tengan un índice de masa corporal anormal (IMC), estos sean valorado por el servicio de nutrición, dada la relación que se ha encontrado entre el IMC y desenlaces adversos como dolor, fatiga y limitación de la funcionalidad (recomendación de expertos) (34).

CS. Seguimiento por oftalmología

Solicitar valoración por el especialista en oftalmología con el fin de garantizar el seguimiento y control del estado visual del paciente, incluyendo exploración del fondo de ojo, tomografía de coherencia óptica, electrorretinograma (recomendación de expertos). Además, teniendo en cuenta que el tratamiento estándar del paciente con LES involucra el uso de antimaláricos:

- En todas las personas que han usado HCQ por más de 5 años se debe realizar control de retinopatía (NE: 2++, SIGN) (35).
- En todas las personas que han usado HCQ por más de 1 año, se debe realizar control de retinopatía (NE: 2++, SIGN) (35).
- En todo paciente que ha sido medicado con HCQ por más de 1 año, se debe realizar control de retinopatía si tiene factores de riesgo importantes (dosis de HCQ > 5 mg/kg, enfermedad renal con TFG < 60 ml/min/1.73m², uso concomitante de tamoxifeno) (NE: GPP (punto de buena práctica), SIGN) (34).
- En todo paciente con LES se debe realizar tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT), y autofluorescencia de fondo de fondo de campo amplio (FAF) si está disponible (NE: 2++, SIGN) (35).
- Los pacientes con anomalías en la SD-OCT o la FAF deben someterse a pruebas de campo visual automatizadas, utilizando un protocolo 10-2 o 30-2, dependiendo de la ubicación de la anomalía estructural (NE: 2+, SIGN) (35).
- En pacientes con anomalías estructurales confirmadas en la SD-OCT o la FAF y en los que no se identifique un defecto de campo visual anatómicamente consistente en pruebas repetidas, se debe realizar electrorretinograma multifocal (NE: 2+, SIGN) (34).

CT. Salud reproductiva, planificación y concepción

Se recomienda que el servicio de ginecología participe en el proceso de atención de todas las pacientes con LES en edad fértil, con el fin de implementar programas de planificación de gestación (anti concepción y deseo de gestación), y de fertilidad y sexualidad responsable (recomendación de expertos).

PUNTOS DE CONTROL

Definición de los puntos de control

Los puntos de control para el ecbe se definieron teniendo en cuenta momentos claves en el proceso integral de atención del paciente con les en el HUN. Estos puntos de control fueron elegidos de forma conjunta, tomando en consideración las opiniones de los miembros del equipo desarrollador y se presentan a continuación:

1. *Reporte en historia clínica de los criterios diagnósticos de les (Sección 1 del diagrama de flujo: diagnóstico y evaluación general del paciente con sospecha de LES):* este momento se eligió como punto de control, ya que verificar el cumplimiento de los criterios diagnósticos es fundamental en el proceso diagnóstico del LES. Estos criterios son herramientas de clasificación fáciles de implementar que permiten identificar adecuadamente la población objetivo del ECBE, por lo tanto, se deben realizar todos los exámenes de laboratorio necesarios para confirmar la presencia de estos criterios en todo paciente con sospecha de LES (hemograma completo, parcial de orina, prueba de ANA, prueba de detección de anti-dsDNA, prueba de detección de ena, análisis del complemento, prueba de aPL). En la tabla 3, se presenta el indicador planteado para la medición de este punto de control.
2. *Iniciar tratamiento estándar del LES al momento del diagnóstico (Sección 3 del diagrama de flujo: tratamiento general del paciente con LES según la severidad de la enfermedad):* este aspecto se definió como punto de control, dada la importancia del tratamiento estándar con antimaláricos y corticoides, según la severidad de la enfermedad y la respectiva disminución de las dosis (< 7.5 mg) o su retiro como primera opción de tratamiento de todos los tipos de LES, debido a su efectividad en el control de la actividad de la enfermedad y los beneficios a largo plazo en estos pacientes. En la tabla 3, se presenta observar el indicador propuesto para la medición de este punto de control.
3. *Documentar el nivel de actividad de la enfermedad al menos una vez al año (Sección 3 del diagrama de flujo: de tratamiento general del paciente con LES según la severidad de la enfermedad):* este momento se escogió como punto de control, ya que determinar el nivel de actividad lúpica mediante la escala SLEDAI-2K permite confirmar la necesidad de realizar exámenes de laboratorio, además de una anamnesis completa y un examen físico exhaustivo dirigido a identificar compromiso orgánico sistémico, lo que tiene repercusión en la elección del tratamiento de estos pacientes. Esta práctica debe realizarse en todos los pacientes con les. En la tabla 3, se presenta el indicador propuesto para medir este punto de control.
4. *Determinar la respuesta, parcial o completa, al tratamiento del paciente con compromiso renal por LES (Sección 6 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con LES con compromiso renal):* este momento se eligió como punto

de control, dado que saber si el paciente con nefritis lúpica responde parcial o completamente al tratamiento, mediante la evaluación de función renal (creatinina en orina, prueba de proteína en orina de 24 horas) y seguimiento clínico estricto y estrecho, es de gran importancia por el impacto que esta condición tienen en la morbimortalidad del paciente, teniendo un fuerte impacto en los gastos asociados a la atención de estos pacientes (por ejemplo, una mayor estancia hospitalaria), así como en el paciente en sí (mayor daño acumulado y disminución de la calidad de vida). En la tabla 3, se presenta el indicador planteado para la medición de este punto de control.

5. *Valoración del paciente con LES al menos una vez por especialista en psicología, nutrición, medicina física y rehabilitación, fisioterapia (terapia respiratoria o terapia física) y/o terapia ocupacional:* teniendo en cuenta la importancia de prevenir el desacondicionamiento físico de los pacientes con les, así como de asegurar el reacondicionamiento y rehabilitación de estos pacientes, este punto de control fue elegido para garantizar que, durante su hospitalización, los pacientes con les reciban un adecuado abordaje integral. En la tabla 3, presenta el indicador planteado para medir este punto de control.

Tabla de los indicadores propuestos para la medición de los puntos de control

En la tabla 3, se presentan los indicadores propuestos para desarrollar los procesos de implementación y vigilancia de los puntos de control definidos en la sección Definición de puntos de control.

Tabla 3. Indicadores propuestos para la medición de los puntos de control definidos

Nombre	Definición	Fórmula
1. Reporte en historia clínica de criterios de LES	Proporción de pacientes en los que se les realiza exámenes de laboratorio para cálculo de escala SLICC o EULAR/ACR	$\frac{\# \text{Pacientes con paraclínicos para calculo SLICC o EULAR/ACR}}{\# \text{Pacientes valorados por reumatología con sospecha de LES}}$
2. Tratamiento estándar	Proporción de pacientes con LES en los que se inició tratamiento estándar al momento de diagnóstico	$\frac{\# \text{Pacientes con LES en tratamiento estándar}}{\# \text{Pacientes con LES}}$
3. Nivel de actividad del LES	Proporción de pacientes con LES en los que se midió el nivel de actividad lúpica con la escala SLEDAI-2K	$\frac{\# \text{Pacientes con LES y nivel de actividad evaluado al menos 1 vez al año}}{\# \text{Pacientes con LES}}$
4. Respuesta al tratamiento en pacientes con compromiso renal por LES	Proporción de pacientes con LES y compromiso renal en los que se evidencia respuesta renal parcial o completa	$\frac{\# \text{Pacientes con LES que alcanzan respuesta renal parcial o completa}}{\# \text{Pacientes con terapia de inducción por compromiso renal}}$

Nombre	Definición	Fórmula
5. Valoración por rehabilitación	Proporción de pacientes con LES en seguimiento por servicios de rehabilitación: psicología, nutrición, medicina física y rehabilitación, fisioterapia (terapia física o terapia respiratoria) y/o terapia ocupacional	$\frac{\text{\#Pacientes con LES en seguimiento por rehabilitación}}{\text{\#Pacientes con LES}}$

**IMPLEMENTACIÓN
DEL ESTÁNDAR
CLÍNICO BASADO
EN LA EVIDENCIA
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 creación de un equipo interdisciplinario, conformado por los miembros del grupo desarrollador y representantes de las áreas administrativas y clínicas que puedan apoyar el proceso de implementación. Es importante mencionar que se dará prioridad al personal del área de tecnologías de la información del HUN en la constitución del equipo encargado de la implementación. Una vez conformado el equipo de implementación del ECBE, se realizarán reuniones que permitan identificar las barreras y facilitadores del proceso de implementación en la institución.

Posteriormente, se utilizarán dos enfoques para abordar las posibles acciones de implementación del ECBE. El primero tendrá como objetivo la difusión del diagrama de flujo del estándar y sus puntos de control. Algunas de las actividades contempladas para poner en práctica este enfoque incluyen charlas educativas presenciales y pregrabadas por los líderes clínicos del ECBE y la difusión de información sobre el ECBE, mediante las redes sociales del HUN y las carteleras ubicadas en sus diferentes servicios.

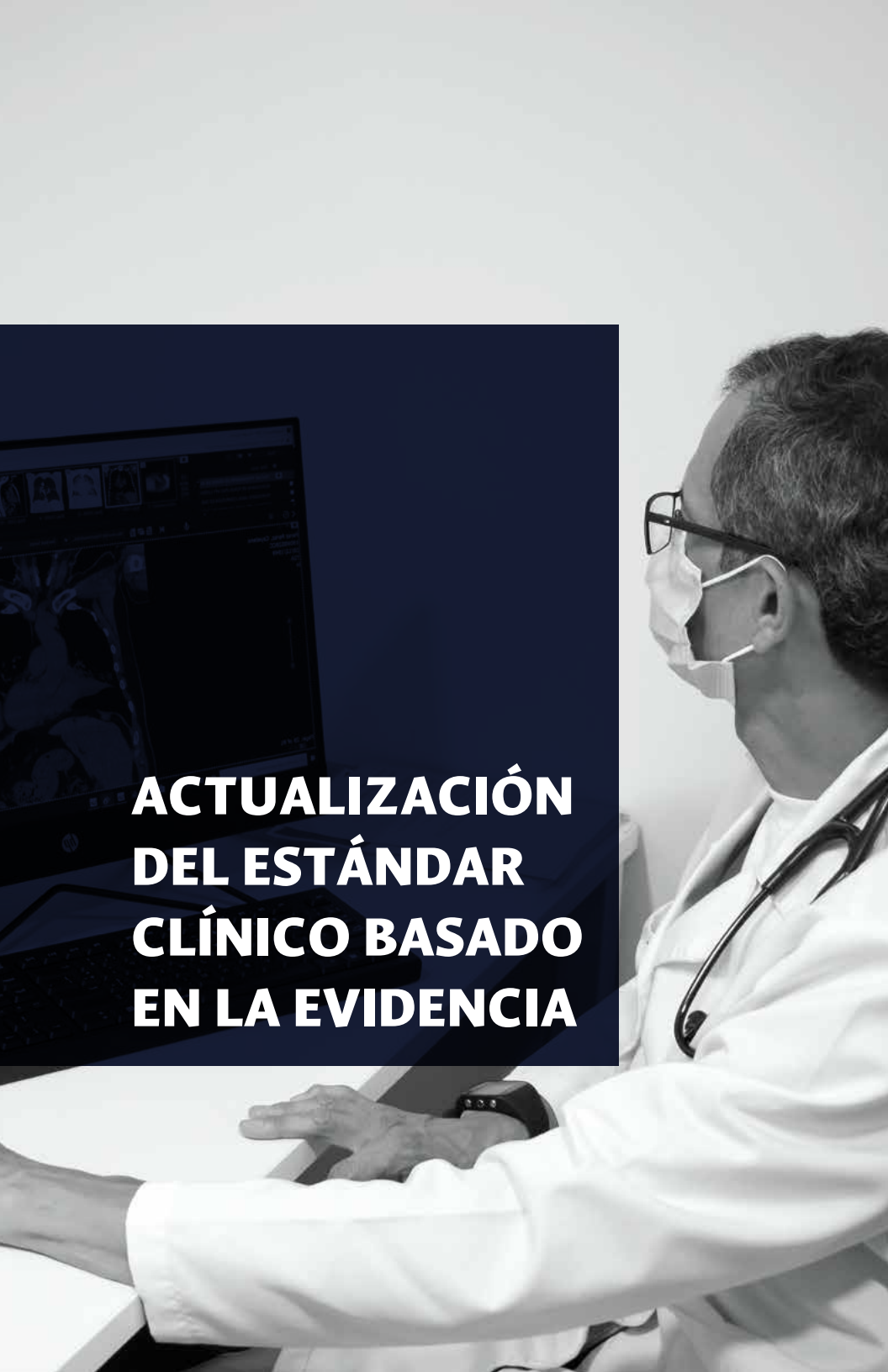
El objetivo del segundo enfoque será desarrollar estrategias administrativas utilizando tecnologías de la información y el *software* de historia clínica, para generar avisos interactivos o mensajes de recordatorio que refuercen las actividades educativas arriba planteadas. Finalmente, el proceso de evaluación de la adherencia al ECBE tendrá tres componentes: i) *evaluación de conocimiento sobre el ECBE*: donde se contempla el uso de encuestas válidas y transparentes que serán desarrolladas en diferentes ámbitos clínicos para medir el grado de conocimiento del personal acerca de los ECBE; ii) *evaluaciones de impacto*: en las cuales se contemplará, según la disponibilidad de recursos destinados a este componente, realizar actividades relacionadas con evaluación del impacto del ECBE sobre desenlaces clínicos, desenlaces reportados por pacientes y desenlaces en términos de costos asociados a su implementación, y iii) *evaluaciones de adherencia*: para este componente, se utilizarán principalmente fuentes de información administrativa; no obstante, en algunos casos de prioridad para el hospital, se utilizarán estudios adicionales que permitan evaluar la adherencia de manera focalizada.

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 DEL
ESTÁNDAR
CLÍNICO BASADO
EN LA EVIDENCIA**

Este ECBE tiene múltiples propósitos a mediano y largo plazo, los cuales se lograrán a medida que se completen las fases de implementación y actualización:

- Disminuir la variabilidad en el diagnóstico de los pacientes adultos con LES atendidos en los servicios de hospitalización y consulta externa del HUN.
- Elaborar un diagrama de flujo, basado en la mejor evidencia disponible, para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente adulto con LES.
- Disminuir la variabilidad en el tratamiento de los pacientes adultos con LES atendidos en los servicios de hospitalización y consulta externa del HUN.
- Disminuir la variabilidad en el seguimiento de los pacientes adultos con LES atendidos en los servicios de hospitalización y consulta externa del HUN.
- Reducir las tasas de morbilidad y mortalidad asociada a la atención de pacientes con LES en los servicios de hospitalización y consulta externa del HUN.
- Reducir los costos asociados al diagnóstico y tratamiento del LES en los servicios de hospitalización y consulta externa del HUN.

A black and white photograph of a male doctor in profile, wearing a white lab coat, a white face mask, and glasses. He is looking at a computer monitor which displays medical imaging software with several small thumbnail images and a larger central image. The doctor's hands are resting on a desk in front of him. A dark blue semi-transparent rectangular box is overlaid on the left side of the image, containing white text.

ACTUALIZACIÓN DEL ESTÁNDAR CLÍNICO BASADO EN LA EVIDENCIA

La actualización del ECBE se realizará según las recomendaciones establecidas en el manual de desarrollo de ECBE del HUN (IN-MN-04. Desarrollo de estándares clínicos basados en la evidencia en el Hospital Universitario Nacional de Colombia). De esta manera, el grupo desarrollador estableció el tiempo máximo de actualización teniendo en cuenta los siguientes aspectos: i) el volumen de la evidencia disponible en la actualidad; ii) la disponibilidad de nueva evidencia relacionada con el tema que pueda influenciar la toma de decisiones en el proceso de atención integral de pacientes con esta enfermedad; iii) la calidad de la evidencia disponible al momento del desarrollo del ECBE, y iv) la disponibilidad de recursos institucionales para la implementación y actualización del ECBE.

De esta forma, el grupo desarrollador determinó que el ECBE para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente adulto con LES debe actualizarse máximo entre 3 y 5 años, ya que se espera que, en este período, se publique nueva evidencia sobre el diagnóstico y tratamiento y seguimiento de esta enfermedad y las complicaciones asociadas, y, por tanto, se requiera hacer cambios en el proceso de atención de estos pacientes en el HUN.



GLOSARIO

Adaptación de recomendaciones: grado en el que una intervención basada en evidencia es modificada por un usuario durante su adopción e implementación, para ajustarla a las necesidades de la práctica clínica o para mejorar su desempeño según las condiciones locales (36).

Algoritmo: procedimiento expresado como una serie de pasos que permite solucionar un problema específico en un tiempo y espacio determinados. Debe cumplir los siguientes atributos: tener una entrada y una salida, no presentar ambigüedad en los pasos planteados, el procedimiento debe terminar después de un determinado número de pasos y cada instrucción debe estar debidamente explicada, de forma que pueda ser ejecutada sin problema (37).

Diagrama de flujo: representación gráfica de un algoritmo. Usualmente, es utilizado en el área de la salud para describir el proceso de atención integral de pacientes con determinada condición o enfermedad. Esta herramienta ha sido reconocida como la más útil en el área de la salud; además, es utilizada por instituciones gubernamentales para mejorar los procesos de atención en salud (38).

Diagrama PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, por sus siglas en inglés): diagrama que permite describir el flujo de información durante las fases de búsqueda y revisión de la evidencia. Este facilita identificar el número de registros identificados, aquellos excluidos y los finalmente incluidos, así como las razones para las exclusiones (39).

Lupus eritematoso sistémico (LES): enfermedad crónica de origen autoinmune, que puede afectar cualquier órgano y en la cual el diagnóstico oportuno y la adecuada clasificación es de gran importancia, ya que puede causar serias secuelas, incluso la muerte (40).

Puntos de control del estándar clínico basado en la evidencia (ECBE): aspectos trazadores de cada uno de los procesos de atención en salud que se abordan en el ECBE, los cuales son de vital importancia para el seguimiento de la adherencia al proceso, ya que permiten diseñar estrategias específicas de implementación.

Remisión DORIS (definiciones de remisión en LES, por sus siglas en inglés) del LES con tratamiento: en este ECBE, se considera remisión con tratamiento al estado duradero caracterizado por la ausencia de actividad de la enfermedad, medida por un índice de actividad validado como el *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI)* clínico (puntaje= 0) y complementado por una valoración global del médico (PhGA, por su sigla en inglés) con puntaje < 0.5, en pacientes con LES en tratamiento farmacológico (prednisona < 5 mg/d, o dosis estándar bien toleradas de fármacos inmunosupresores). Es importante aclarar que no se definió la duración de este estado ni se consideró la actividad serológica para esta definición (ver anexo 12).

Remisión DORIS del LES sin tratamiento: en este ECBE se considera remisión sin tratamiento al estado duradero caracterizado por la ausencia de actividad de la enfermedad, medida por un índice de actividad validado como el *SLEDAI* clínico (puntaje= 0) y complementado por una PhGA < 0.5, en pacientes con

LES que, a excepción del uso de antimaláricos, no estén en tratamiento farmacológico. Es importante aclarar que no se definió la duración de este estado ni se consideró la actividad serológica para esta definición (ver anexo 12).

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 Latinoamericano de Estudio del Lupus)-Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR). *Ann Rheum Dis*. 2018;77(11):1549-1557.
2. Carter EE, Barr SG, Clarke AE. The global burden of SLE: prevalence, health disparities and socioeconomic impact. *Nat Rev Rheumatol*. 2016;12(10):605-620.
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*. 2018;25(4):245-256.
4. Gergianaki I, Bortoluzzi A, Bertsias G. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018;32(2):188-205.
5. Frieri M. Mechanisms of disease for the clinician: systemic lupus erythematosus. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013;110(4):228-232.
6. Ruis-Santacruz OO, Londoño-Patiño JD, Vélez-Sánchez P, Ortiz-Álvarez ID, Motta LF, Valle-Oñate RR. 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 Geriatria Gerontol*. 2012;47(2):71-75.
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*. 2019;71(9):1400-1412.
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*. 2012;64(8):2677-2686.
10. Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol*. 2002;29(2):288-291.
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*. 2014;73(6):958-967.

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*. 2019;78(6):736-745.
13. Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithoff K; AGREE Next Steps Consortium. The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016;i1152.
14. 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*. 2020;79(6):713-723.
15. 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*. 2018;45(10):1426-1439.
16. Trujillo-Martín MM, Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa I, Ruiz-Irastorza 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 Clin (Barc)*. 2016;146(9):413.e1-413.e14.
17. 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*. 2019;15(1):3-20.
18. Gordon C, Amisssah-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 (Oxford)*. 2018;57(1):e1-45.
19. Ceccarelli F, Perricone C, Massaro L, Pacucci VA, Cipriano E, Truglia S et al. The role of disease activity score 28 in the evaluation of articular involvement in systemic lupus erythematosus. *ScientificWorldJournal*. 2014;2014:236842.
20. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int*. 2021;100(4S):S1-276.
21. Sayani FA, Abrams CS. How I treat refractory thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2015;125(25):3860-3867.
22. Beloncle F, Buffet M, Coindre JP, Munoz-Bongrand N, Malot S, Pène F et al. Splenectomy and/or cyclophosphamide as salvage therapies in thrombotic thrombocytopenic purpura: The French TMA Reference Center experience. *Transfusion*. 2012;52(11):2436-2444.

23. Martínez M, Sánchez AI, Martínez MP, Miró E. Psychological treatment in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Terapia Psicológica*. 2016;34(3):167-181.
24. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(1):18-35.
25. New York Heart Association (NYHA). *Diseases of the Heart and Blood Vessels. Nomenclature and Criteria for diagnosis*. 6th ed. Boston: Little, Brown and Co.; 1964.
26. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43(38):3618-3731.
27. García F, Álvarez M, Bernal C, Chueca N, Guillot V. Diagnóstico de laboratorio de la infección por el VIH, del tropismo viral y de las resistencias a los antirretrovirales. *Enferm Infecc Microbiol Clínica*. 2011;29(4):297-307.
28. Flores-Ibarra AA, Ochoa-Vázquez MD, Tec GAS. Estrategias diagnósticas aplicadas en la Clínica de Tuberculosis del Hospital General Centro Médico Nacional la Raza. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016;54(1):122-127.
29. Carrasco-Álvarez RI. Interpretación de las pruebas diagnósticas de sífilis en gestantes. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2018;64(3):345-352.
30. Fragoulis GE, Nikiphorou E, Dey M, Zhao SS, Courvoisier DS, Arnaud L et al. 2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chronic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2022;ard-2022-223335.
31. Medina-Orjuela A, Rosero-Olarte Ó, Rueda-Plata PN, Sánchez-Escobar F, Chalem-Choueka M, González-Reyes MA et al. II Consenso Colombiano para el Manejo de la Osteoporosis Posmenopáusica. *Rev Colomb Reumatol*. 2018;25(3):184-210.
32. Barnes JN, Tanaka H. Cardiovascular benefits of habitual exercise in systemic lupus erythematosus: a review. *Phys Sportsmed*. 2012;40(3):43-48.
33. Tselios K, Urowitz MB. Cardiovascular and Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Rheumatol Rev*. 2017;13(3):206-218.
34. Gwinnutt JM, Wieczorek M, Cavalli G, Balanescu A, Bischoff-Ferrari HA, Boonen A et al. Effects of physical exercise and body weight on disease-specific outcomes of people with rheumatic and musculoskeletal diseases (RMDs): systematic reviews and meta-analyses informing the 2021 EULAR recommendations for lifestyle improvements in people with RMDs. *RMD Open*. 2022;8(1):e002168.
35. Yusuf IH, Foot B, Lotery AJ. The Royal College of Ophthalmologists recommendations on monitoring for hydroxychloroquine and chloroquine users in the United Kingdom (2020 revision): executive summary. *Eye (Lond)*. 2021;35(6):1532-1537.

36. Ilott I, Rick J, Patterson M, Turgoose C, Lacey A. What is protocol-based care? A concept analysis. *J Nurs Manag*. 2006;14(7):544-552.
37. Gulwani S. *Programming by examples: Applications, algorithms, and ambiguity resolution*. Redmond, WA: Microsoft Corporation; 2016.
38. Jun G, Ward J, Morris Z, Clarkson J. Health care process modelling: which method when? *Int J Qual Health Care*. 2009;21(3):214-224.
39. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097.
40. Fanouriakis A, Tziolos N, Bertsias G, Boumpas DT. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(1):14-25.



ANEXOS

ANEXO 1. VERSIÓN COMPLETA DE LA METODOLOGÍA DEL ECBE

Metodología

El ECBE se desarrolló mediante un proceso secuencial de ocho fases: i) conformación del grupo elaborador; ii) postulación de la propuesta a la unidad de gobernanza; iii) definición del alcance y los objetivos del ECBE; iv) revisión sistemática de la literatura de guías de práctica clínica (GPC); v) elaboración del algoritmo preliminar; vi) desarrollo de un acuerdo interdisciplinario; vii) elaboración del algoritmo final, y viii) revisión y edición del ECBE. Cada una de las actividades se describe a continuación:

i) Conformación del grupo elaborador:

El grupo desarrollador del ECBE estuvo conformado por expertos en reumatología y epidemiología, quienes se reunieron de forma virtual para determinar las directrices metodológicas, técnicas y temáticas respecto al desarrollo de las recomendaciones del ECBE.

El grupo estuvo constituido por un líder metodológico con experiencia en el desarrollo de estándares clínicos, dos profesionales de la salud con formación en medicina basada en la evidencia, dos residentes de reumatología de segundo año y un especialista en reumatología con experiencia en tratamiento de pacientes con LES.

Todos los miembros del grupo desarrollador aceptaron participar en el proceso de desarrollo del estándar, diligenciaron y firmaron el respectivo formato de conflicto de intereses, de acuerdo con la normatividad vigente para el desarrollo de ECBE.

ii) Postulación de la propuesta a la unidad de gobernanza:

El equipo desarrollador del ECBE postuló la idea de desarrollo de este a la Unidad de Gobernanza del proceso. Esto incluyó la justificación basada en la evidencia en relación con la heterogeneidad de la atención de pacientes de la condición y el uso de los diferentes servicios del HUN.

iii) Definición de alcance y objetivos:

Esta actividad representa el componente principal del ECBE y suele ser objeto de las evaluaciones de calidad en este tipo de documentos (1, 2). En esta etapa, se plantearon tanto el alcance como los objetivos para el desarrollo del ECBE, a partir de preguntas trazadoras como: i) ¿por qué se hace?, ii) ¿para qué se hace?, iii) ¿quiénes lo usarán?, iv) ¿a quiénes se dirige?, v) ¿qué problema o condición de salud se quiere delimitar? y vi) ¿qué pregunta de salud específica se quiere abordar? (3).

En lo que respecta al alcance, el equipo desarrollador estuvo a cargo de su formulación, teniendo en cuenta los siguientes componentes: i) población objetivo: población en la que se aplicarán específicamente las recomendaciones del ECBE; ii) poblaciones especiales a las que pueda aplicarse el ECBE (equidad en salud): poblaciones indígenas, comunidad afrodescendiente, poblaciones rurales, etcétera; iii) aspecto de la enfermedad o condición que se piensa abordar en el ECBE: tratamiento, diagnóstico, prevención, seguimiento, etcétera; iv) aspectos de la enfermedad que no serán incluidos en el ECBE: tratamiento, diagnóstico, prevención, seguimiento, etcétera; v) contexto de atención en salud: consulta externa, hospitalización, cirugía, unidad de cuidados intensivos, etcétera; vi) especialidades, áreas o servicios de salud involucrados en la implementación del ECBE: quiénes deberán utilizar las recomendaciones establecidas en el ECBE.

Los objetivos se establecieron teniendo en cuenta que estos deben describir de forma clara y concreta la finalidad del ECBE. De esta forma, los objetivos se formularon considerando las actividades de revisión de la literatura, las áreas asistenciales involucradas y el consenso interdisciplinario al que se ha de llegarse como producto final del ECBE. En la formulación de los objetivos, también se incluyeron la identificación de puntos de control y los lineamientos para la difusión e implementación del ECBE.

iv) Revisión sistemática de GPC:

Se realizaron búsquedas sistemáticas en diferentes bases de datos para identificar GPC que respondieran al objetivo y alcance del ECBE. En la revisión de la literatura, solo se consideraron documentos publicados en los últimos 10 años en revistas científicas o documentos técnicos encontrados como literatura gris, calificados como GPC basadas en la evidencia que reportaran indicaciones o recomendaciones con relación al diagnóstico y tratamiento de LES publicadas en los últimos 5 años.

Teniendo en cuenta lo anterior, se diseñaron estrategias de búsqueda electrónica altamente sensibles, con el fin objetivo de identificar documentos que cumplieran los criterios antes descritos. Las búsquedas fueron realizadas entre el 3 y el 9 de diciembre de 2021, en las siguientes bases de datos:

1. Desarrolladores:

- a. Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) - 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 - GPC Australia
- i. Organización Mundial de la Salud (OMS)
- j. Biblioteca Guía Salud - España
- k. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)

2. **Compiladores:**
 - a. Guidelines International Network (G-I-N)
 - b. CPG Infobase: Clinical Practice Guidelines (CMA infodatabase)
3. **Bases de datos de revistas científicas:**
 - a. Medline
 - b. LILACS
 - c. Embase

Se realizaron búsquedas adicionales en asociaciones nacionales e internacionales involucradas con el estudio, diagnóstico y tratamiento de pacientes con LES, tales como sociedades de reumatología. En lo que respecta a la realización de las búsquedas, primero se identificaron los términos clave (lenguaje natural) correspondientes a la condición de salud o área de interés a abordarse en el ECBE. Luego, 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 búsqueda de base, se crearon estrategias de búsqueda para las diferentes bases de datos consultadas, utilizando, 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, de esta forma, realizar los procesos de tamización, selección de los estudios y de evaluación de la calidad de la evidencia. Las tablas de reporte de las estrategias de búsqueda de la evidencia se pueden consultar en el anexo 5.

147

Definición de los criterios de elegibilidad

Antes de iniciar el proceso de tamización y selección de la evidencia, el grupo desarrollador estableció criterios de elegibilidad bien definidos. Este proceso estuvo a cargo del líder clínico y el líder metodológico del grupo, con la colaboración del resto de integrantes. La sección alcance y objetivos fue el insumo principal para definir estos criterios, los cuales se presentan a continuación:

Criterios de inclusión

- GPC sobre el diagnóstico y tratamiento del LES en adultos.
- GPC publicadas en inglés o español y con acceso a texto completo.
- GPC publicadas en los últimos 5 años al momento de realizar la búsqueda.
- GPC con una evaluación global de la calidad mayor a 6, según el instrumento AGREE II o con un puntaje mayor a 60 % en los dominios de rigor metodológico e independencia editorial.

Criterios de exclusión

- GPC sobre el con el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del LES en población pediátrica.

Es importante mencionar que se brinda información sobre intervenciones generales a realizar en la atención de gestantes con LES, dada la alta probabilidad de encontrar esta enfermedad en esta población, casos en los que se realizará un abordaje general y se remitirá a la paciente a su red prestadora de servicios en salud, de acuerdo con el convenio de su aseguradora en salud.

Tamización de las GPC identificadas en la búsqueda de la literatura

La tamización de la evidencia se realizó mediante la revisión del título, resumen y texto completo de los documentos identificados en las búsquedas sistemáticas. Este proceso fue realizado de forma doble e independiente por uno de los miembros del equipo desarrollador y por el líder clínico; en caso de discrepancias, estas serían resueltas por un tercer integrante del equipo desarrollador (líder metodológico); sin embargo, no hubo discrepancias diferencias entre las decisiones de los dos revisores sobre la inclusión de las GPC.

Los estudios no recuperados en texto completo al momento del desarrollo fueron excluidos. Los estudios sin acceso a texto completo fueron excluidos. El proceso de tamización y selección de la evidencia, así como el número de referencias evaluadas en cada del proceso, se describe en el anexo 4.

Evaluación de la calidad

La calidad de las GPC seleccionadas fue evaluada con el instrumento AGREE II, una herramienta diseñada para calificar la calidad metodológica de las GPC que consta de 6 dominios, cada uno con diferentes ítems, en los que se puede obtener una puntuación entre 1 y 7, donde 1 es el nivel más bajo (calificación «muy en desacuerdo») y 7, el más alto (calificación «muy de acuerdo»). Después de evaluar todos los ítems de cada dominio, se calcula el porcentaje obtenido sobre una base de 100 % (4). En este caso, la calidad de la evidencia se evaluó de forma independiente por dos miembros del grupo desarrollador: un representante del grupo clínico y uno del grupo metodológico.

Decisión sobre la inclusión de GPC para el desarrollo del ECBE

En las búsquedas iniciales, se recuperaron 3216 registros. Luego de remover los duplicados (n= 56), se identificaron 3160 estudios en total, de los cuales 32147 fueron excluidos en la etapa de revisión de títulos y resúmenes. Después, de los 23 documentos en los que se realizó lectura de texto completo, 7 GPC fueron seleccionadas para evaluar su calidad metodológica con el instrumento AGREE II (4). Por último, en la etapa de evaluación de la calidad metodológica, ninguna GPC fue excluida; las GPC que cumplieron con los criterios de elegibilidad y fueron finalmente incluidas para la revisión de la evidencia se presentan en la tabla 1.

El proceso de búsqueda, tamización y selección de la evidencia se resume en la figura PRISMA disponible en el anexo 2. Las referencias excluidas en las etapas de lectura de texto completo y evaluación de la calidad, así como los resultados de la evaluación de la calidad metodológica de las 7 GPC, se pueden consultar en el anexo 4.

Tabla 1. Guías de práctica clínica identificadas en la búsqueda de la literatura que cumplieron los criterios de elegibilidad para el desarrollo del estándar clínico basado en la evidencia

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 (5).	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 (6).	Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association	Europa	Inglés	2020
GPC3	Canadian Rheumatology Association Recommendations for the Assessment and Monitoring of Systemic Lupus Erythematosus (7).	The Canadian SLE Working Group	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 Latinoamericano de Estudio del Lupus)-Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR) (8).	Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL, Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus)-Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR)	Latinoamérica	Inglés	2018
GPC5	Guía de práctica clínica para el lupus eritematoso sistémico: recomendaciones para el abordaje clínico general (9).	Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud	España	Español	2016

Id	Nombre de la GPC*	Grupo de desarrollador	País	Idioma	Año
GPC6	Guía de práctica clínica para el manejo del lupus eritematoso sistémico propuesta por el Colegio Mexicano de Reumatología (10).	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 (11).	The British Society for Rheumatology	Inglaterra	Inglés	2018

*GPC: guía de práctica clínica.

Elaboración de la tabla comparativa de la evidencia

Para esta actividad, el grupo desarrollador se reunió y determinó de forma conjunta los dominios de la enfermedad de interés para el ECBE y sobre los cuales se debía obtener información a partir de las GPC seleccionadas, luego de los procesos de búsqueda y de tamización y selección de la evidencia. El término *dominio* se definió como los aspectos puntuales de la enfermedad que debían ser incluidos en el ECBE, a saber: i) diagnóstico y evaluación general del paciente con LES; ii) síndrome febril en el paciente con LES; iii) tratamiento general severidad de la enfermedad y objetivos del tratamiento; iv) tratamiento de manifestaciones específicas del LES; v) de tratamiento de comorbilidades asociadas, y vi) seguimiento clínico.

Una vez establecidos los dominios para la elaboración del diagrama de flujo, se creó una tabla comparativa de la evidencia, en la cual se definió la información a incluir para cada dominio, a saber: i) puntos de control de posible utilidad, ii) recomendaciones respecto al diagnóstico y tratamiento de los pacientes con la enfermedad, y iii) áreas/servicios asistenciales involucrados en el proceso de atención integral de la enfermedad. Esta actividad fue realizada por uno de los 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.

La evaluación de los diferentes grados de evidencia de las recomendaciones reportadas en cada GPC se realizó con la herramienta específica establecida en cada documento. En el anexo 3, se describen los sistemas de evaluación de la evidencia utilizados por las GPC incluidas en este ECBE.

v) Elaboración del algoritmo preliminar:

Para la elaboración del algoritmo preliminar del ECBE, el equipo desarrollador revisó en conjuntamente las recomendaciones extraídas de las GPC para cada uno de los dominios de la enfermedad planteados. Además, se realizó una reunión en la que se socializó la calidad de la evidencia y el grado de recomendación para cada una de las recomendaciones descritas por las GPC seleccionadas.

Posteriormente, se llegó a un acuerdo sobre los especialistas requeridos para complementar el grupo colaborador, con el fin de elaborar el diagrama de flujo del diagnóstico y tratamiento del paciente con LES. En este punto, se solicitó apoyo a expertos clínicos de las siguientes especialidades y ciencias de la salud: medicina interna, medicina intensiva, nefrología, cardiología, neumología, hematología, reumatología, dermatología, ginecología, oftalmología, fisioterapia, enfermería, química farmacéutica, fisioterapia, terapia ocupacional y fonoaudiología.

Finalmente, para la elaboración de los diagramas de flujo se realizaron reuniones presenciales y virtuales con una duración aproximada de 2 horas cada una y en las que se discutió la evidencia clínica seleccionada, teniendo en cuenta la experticia clínica de los participantes y el flujo actual de atención de estos pacientes en el HUN, con el fin de elaborar el diagrama de flujo de la atención de los pacientes con LES. En estas reuniones participaron los expertos clínicos de las especialidades mencionadas y un experto metodológico con formación en la elaboración de diagramas de flujo.

vi) Desarrollo de acuerdo interdisciplinario:

Para lograr el acuerdo interdisciplinario, se realizaron varias actividades. Primero, se identificaron las áreas asistenciales o servicios clínicos involucrados en el proceso de diagnóstico y tratamiento del paciente con LES en el HUN. Luego, se presentó la lista de áreas o servicios asistenciales identificados ante los miembros del Comité de Generación de Estándares Clínicos Basados en la Evidencia (la unidad de gobernanza del proceso), quienes se encargaron de avalar la lista y de complementarla en caso de considerarlo pertinente.

Posteriormente, se envió una comunicación escrita a los coordinadores o jefes de estas áreas asistenciales, solicitándoles la designación oficial de un representante encargado de asistir a la reunión de consenso. Una vez designados los representantes, se les envió, mediante correo electrónico, la versión preliminar del ECBE y un formato de sugerencia de cambios, el cual se les solicitó diligenciar y enviarlo en un plazo no mayor a 7 días hábiles. No se recibieron sugerencias en este plazo, por lo que no se realizaron cambios en el documento presentado en la reunión de consenso.

Los representantes de las siguientes áreas/servicios asistenciales fueron invitados a participar en la reunión de consenso: reumatología, nefrología, cardiología, gastroenterología, infectología, dermatología, hematología, neurología y neumología, ginecología, psiquiatría, psicología, nutrición, medicina física y rehabilitación, fisioterapia, terapia ocupacional, enfermería, oftalmología, cuidado crítico, medicina interna, farmacia, ingeniería biomédica y calidad.

En la reunión, realizada de forma presencia el 23 de noviembre de 2022, participaron los representantes de los siguientes servicios o áreas asistenciales: reumatología, nefrología, cardiología, gastroenterología, infectología, dermatología, hematología, neurología y neumología, ginecología, psiquiatría, psicología, nutrición, medicina física y rehabilitación, fisioterapia, terapia

ocupacional, enfermería, oftalmología, cuidado crítico y medicina interna. La información contenida en los diagramas de flujo del ECBE y los puntos de control fueron presentados en 15 secciones (14 secciones del ECBE y 1 sobre los puntos de control), y se utilizó una escala tipo Likert de 1 a 9 para evaluar el grado de acuerdo con cada sección, donde 1 correspondió a «Muy en desacuerdo» con la sección, y 9 a «Completamente de acuerdo». Para determinar si había consenso en las respuestas a cada una de las 15 preguntas, la escala se dividió en tres zonas de puntuación: (i) de 1 a 3, ii) de 4 a 6 y iii) de 7 a 9.

Utilizando como referencia el rango de la votación entre 1 y 9, se consideró que hubo «consenso total» cuando la puntuación mayor y menor se encontró en una sola zona de la escala, y «consenso parcial», cuando la puntuación mayor y la menor se ubicaron en dos zonas consecutivas de la escala. Por el contrario, se consideró que no hubo consenso (es decir, «no consenso»), cuando el rango de la puntuación obtenida en la ronda de votación se encontró en las tres zonas de la escala (ver figura 1) (12). Para cada una de las preguntas, se aceptó un máximo de tres rondas de votación; sin embargo, es importante mencionar que en la primera ronda de votaciones se obtuvo un consenso total para todas las secciones, a excepción de la sección 12.



Figura 1. Escala tipo Likert utilizada en la reunión de consenso.

Fuente: tomada y adaptada de (12).

A continuación, se presenta cada una de las preguntas por sección y los resultados obtenidos en la votación realizada en la reunión de consenso (ver tablas 2 y 3).

Tabla 2. Definición de secciones de votación, y pregunta realizada en reunión de consenso

Sección	Pregunta
Sección 1: diagnóstico y evaluación general del paciente con sospecha de LES	¿Cuál es su grado de acuerdo frente a la sección 1: diagnóstico y evaluación general del paciente con sospecha de LES?
Sección 2: abordaje del paciente adulto con LES que presenta síndrome febril	¿Cuál es su grado de acuerdo frente a la sección 2: abordaje del paciente adulto con LES que presenta síndrome febril?
Sección 3: tratamiento general del paciente con LES según la severidad de la enfermedad	¿Cuál es su grado de acuerdo frente a la sección 3: tratamiento general del paciente con LES según la severidad de la enfermedad?
Sección 4: tratamiento del paciente con LES y compromiso articular	¿Cuál es su grado de acuerdo frente a la sección 4: tratamiento del paciente con LES y compromiso articular?

Sección	Pregunta
Sección 5: tratamiento del paciente con LES con compromiso cutáneo	¿Cuál es su grado de acuerdo frente a la sección 5: tratamiento del paciente con LES con compromiso cutáneo?
Sección 6: tratamiento del paciente con LES con compromiso renal	¿Cuál es su grado de acuerdo frente a la sección 6: tratamiento del paciente con LES con compromiso renal?
Sección 7: tratamiento del paciente con LES con compromiso hematológico	¿Cuál es su grado de acuerdo frente a la sección 7: tratamiento del paciente con LES con compromiso hematológico?
Sección 8: tratamiento del paciente con LES con compromiso neuropsiquiátrico	¿Cuál es su grado de acuerdo frente a la sección 8: tratamiento del paciente con LES con compromiso neuropsiquiátrico?
Sección 9: tratamiento del paciente con LES con compromiso gastrointestinal	¿Cuál es su grado de acuerdo frente a la sección 9: tratamiento del paciente con LES con compromiso gastrointestinal?
Sección 10: tratamiento del paciente con LES con compromiso cardíaco	¿Cuál es su grado de acuerdo frente a la sección 10: tratamiento del paciente con LES con compromiso cardíaco?
Sección 11: tratamiento del paciente con LES con compromiso pulmonar	¿Cuál es su grado de acuerdo frente a la sección 11: tratamiento del paciente con LES con compromiso pulmonar?
Sección 12: tratamiento de comorbilidades asociadas del paciente con LES (riesgo trombótico, infeccioso o cardiovascular)	¿Cuál es su grado de acuerdo frente a la sección 12: tratamiento de comorbilidades asociadas del paciente con LES (riesgo trombótico, infeccioso o cardiovascular)?
Sección 13: tratamiento de comorbilidades asociadas del paciente con lupus eritematoso sistémico (riesgo de fractura, cáncer de cuello uterino o cardiomiopatía periparto)	¿Cuál es su grado de acuerdo frente a la sección 13: tratamiento de comorbilidades asociadas del paciente con lupus eritematoso sistémico (riesgo de fractura, cáncer de cuello uterino o miocardiopatía periparto)?
Sección 14: seguimiento del paciente con LES	¿Cuál es su grado de acuerdo frente a la sección 14: seguimiento del paciente con LES?
Sección 15: puntos de control	¿Cuál es su grado de acuerdo frente a la sección 15: puntos de control?

Tabla 3. Resultados de las votaciones realizadas en la reunión de consenso

	# Votantes	1 a 3	4 a 6	7 a 9	Mediana	Rango
1. Pregunta sección 1	19	0 %	5.2 %	94.8 %	9	6; 9
2. Pregunta sección 2	19	0 %	0 %	100 %	8	7; 9
3. Pregunta sección 3	18	0 %	0 %	100 %	8.5	7; 9
4. Pregunta sección 4	19	0 %	5.2 %	94.8 %	9	6; 9
5. Pregunta sección 5	20	0 %	0 %	100 %	9	8; 9
6. Pregunta sección 6	19	0 %	0 %	100 %	9	7; 9

	# Votantes	1 a 3	4 a 6	7 a 9	Mediana	Rango
7. Pregunta sección 7	18	0 %	0 %	100 %	9	8; 9
8. Pregunta sección 8	18	0 %	0 %	100 %	9	7; 9
9. Pregunta sección 9	18	0 %	0 %	100 %	9	7; 9
10. Pregunta sección 10	20	0 %	5.2 %	94.8 %	9	6; 9
11. Pregunta sección 11	17	0 %	0 %	100 %	9	7; 9
12. Pregunta sección 12 - ronda 1	17	10.5 %	0 %	89.5 %	9	1; 9
13. Pregunta sección 12 - ronda 2	18	27.7 %	16.6 %	55.7 %	7	1; 9
14. Pregunta sección 12 - ronda 3	18	11.1 %	16.6 %	72.3 %	7	1; 9
15. Pregunta sección 13	18	0 %	0 %	100 %	9	7; 9
16. Pregunta sección 14	18	0 %	0 %	100 %	9	7; 9
17. Pregunta puntos de control	19	0 %	0 %	100 %	9	8; 9

Como se observa en la tabla 3, hubo consenso sobre las recomendaciones presentadas en todas las secciones, a excepción de la sección 12, relativa a la tamización universal en pacientes con LES, donde hubo disenso respecto a las pruebas a realizar en esta población. Si bien se reconoce la importancia de este proceso, conforme a lo establecido en la metodología, después de 3 rondas de votación no hubo consenso sobre el uso de prueba rápida de VIH, la prueba cutánea de derivado proteico purificado, la prueba serológica para detectar sífilis, la prueba de tuberculina y la prueba IGRA.

De los 20 representantes de los servicios/áreas asistenciales que participaron en la reunión, 18 estuvieron en desacuerdo con las diferentes propuestas realizadas por los clínicos respecto a los exámenes a incluir en la tamización del paciente con LES. Por tal motivo, la decisión sobre la tamización se deja a discreción del médico tratante. Debido al disenso en este aspecto, la propuesta de continuidad es realizar la búsqueda de evidencia primaria que soporte la decisión tomada (recomendación de expertos).

Por otro lado, es importante mencionar que las autorías y el orden de los autores fueron aprobados mediante por asentimiento verbal de todos los participantes en la reunión.

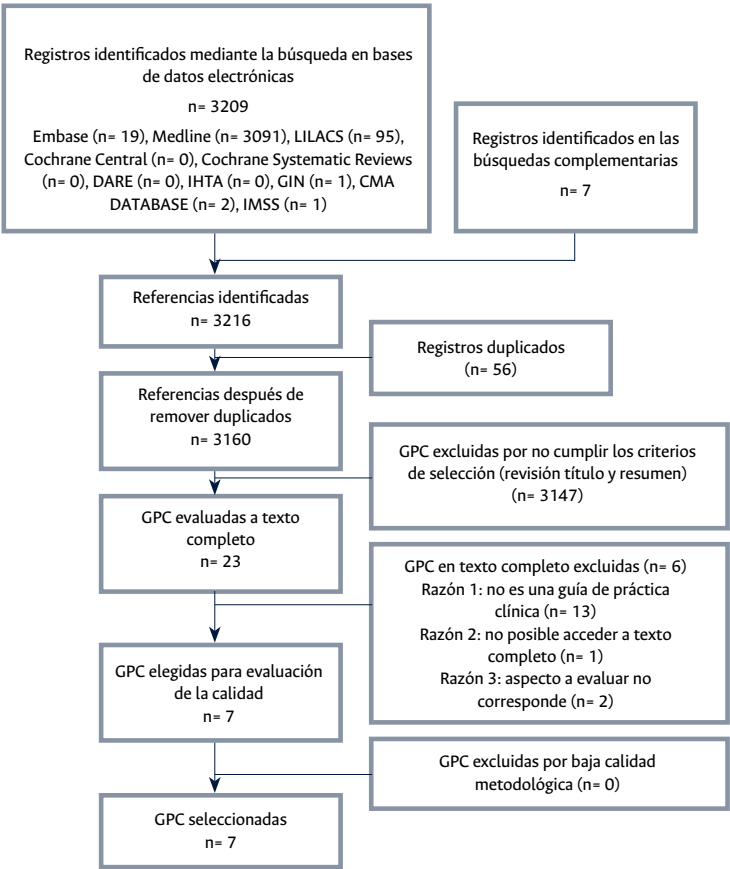
vii) Elaboración del algoritmo final:

Para la elaboración de la versión final del ECBE, el equipo desarrollador se reunió y unificó las sugerencias emitidas en la fase de consenso y, con base en estas, modificó el algoritmo preliminar del documento, además de la información adicional referida para cada aspecto del algoritmo por ampliar. En este sentido, el equipo metodológico se encargó de resumir los resultados de las votaciones realizadas en la reunión de consenso y de ajustar la sección metodológica del ECBE.

viii) Revisión y edición:

Como actividad final del proceso, se realizó la revisión estilo y diagramación del documento y, de esta forma, se obtuvo la versión final del ECBE. Posteriormente, se envió el documento a los participantes del consenso interdisciplinario para una última revisión.

ANEXO 2. DIAGRAMA PRISMA



Fuente: tomado y adaptado de (13).

ANEXO 3. SISTEMAS DE GRADACIÓN DE LA EVIDENCIA

Se presentan a continuación.

Sistema de clasificación de la evidencia y fuerza de las recomendaciones del Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*

Niveles de evidencia de 2011 del Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (Noroeste)		
Noroeste	Terapia/Prevención/Etiología/Daño	Factores de riesgo/Pronóstico
1a	Revisiones sistemáticas de ensayos controlados aleatorizados	Revisión sistemática de los estudios de cohortes iniciales
1b	Individual, ensayo controlado aleatorizado 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 ensayos controlados aleatorizados
2b	Estudio de cohorte o ensayo controlado aleatorizado de baja calidad	Estudio de cohorte retrospectivo o datos de RCT
2c	«Resultados» de investigación; estudios ecológicos	«Resultados» de 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 (Oxford)		
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	

Fuente: tomado y adaptado de (14, 15).

*Herramienta utilizada para la evaluación de la evidencia de las GPC 1 y 2 (5, 6).

Escala de clasificación del nivel de evidencia y grados de las recomendaciones
SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)*

Niveles de evidencia	
1++	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ECA o ECA de alta calidad con muy bajo riesgo de sesgo
1+	Metaanálisis, revisiones sistemáticas o ECA bien realizados con bajo riesgo de sesgo
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas o ECA con alto riesgo de sesgo
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles o de cohortes Estudios de casos y controles o estudios de cohortes de alta calidad con un muy bajo riesgo de confusores o sesgo y una alta probabilidad de que la relación sea causal
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con un bajo riesgo de confusores o sesgo y una probabilidad moderada de que la relación sea causal
2-	Estudios de casos y controles o de cohortes con un alto riesgo de confusión o sesgo y un riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, por ejemplo, informes de casos, series de casos.
4	Opinión de experto.

Grados de recomendación	Tipo de evidencia
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ECA clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población objetivo. Una revisión sistemática de ECA o un conjunto de experimentos en estudios clasificados principalmente como 1+ directamente aplicable a la población objetivo y en la que se evidencie consistencia general de los resultados Evidencia extraída de una evaluación de tecnología NICE.
B	Un conjunto de evidencia que incluye estudios clasificados como 2++ directamente aplicable a la población objetivo y en el que se evidencia gran consistencia general de los resultados. Evidencia extrapolada de estudios clasificados como 1++ o 1+.
C	Cuerpo de evidencia que incluye estudios clasificados como 2+ directamente aplicable a la población objetivo y en el que se evidencia gran consistencia 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 (Punto de buena práctica)	Un punto de buena práctica es una recomendación sobre la realización de prácticas clínicas con base en la experiencia del grupo desarrollador de la GPC.

Recomendaciones	
Algunas recomendaciones se pueden hacer con más certeza que otras. La redacción utilizada en las recomendaciones de esta guía denota la certeza con la que se hace la recomendación (la «fuerza» de la recomendación). La fuerza de una recomendación tiene en cuenta la calidad (nivel) de la evidencia. Aunque es más probable que la evidencia de mayor calidad se asocie más con recomendaciones sólidas que la evidencia de menor calidad, un nivel específico de calidad no conlleva automáticamente a una fuerza de recomendación en particular. Otros factores que se tienen en cuenta al formular recomendaciones incluyen la relevancia para el National Health Service en Escocia, aplicabilidad de la evidencia publicada en la población objetivo, la coherencia del conjunto de pruebas y el equilibrio de beneficios y daños de las opciones.	
R	Para recomendaciones «sólidas» sobre intervenciones que “deberían” utilizarse, el grupo de desarrollo de la guía confía en que, para la gran mayoría de personas, la intervención (o intervenciones) generará más beneficios que daños. Para recomendaciones «sólidas» sobre intervenciones que «no deberían» utilizarse, el grupo de desarrollo de la guía confía en que, para la gran mayoría de personas, la intervención (o intervenciones) producirá más daños que beneficios.
R	Para las recomendaciones «condicionales» sobre intervenciones que deben «considerarse», el grupo de desarrollo de la guía confía en que la intervención generará más beneficios que daños en la mayoría de pacientes. Por lo tanto, es más probable que la elección de la intervención varíe según los valores y las preferencias de una persona, por lo que el profesional sanitario deberá dedicar más tiempo a discutir las opciones disponibles con el paciente.
Puntos de buena práctica clínica	
✓	Las mejores prácticas recomendadas basadas en la experiencia clínica del grupo desarrollador de la guía.

Fuente: tomado y adaptado de (16).

*Herramienta utilizada para la evaluación de la evidencia de las GPC 5 y 7 (9, 11).

Escala de clasificación de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones del sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)*

Paso 1. Establecer el nivel de evidencia		Paso 2. Razones para considerar el nivel de evidencia		Paso 3. Nivel de evidencia final
Diseño del estudio	Confiabilidad inicial de estimación del efecto	Baja calidad	Alta calidad	Confiabilidad teniendo en cuenta las consideraciones
Ensayos aleatorizados	Alta	Riesgo de sesgo	Grandes efectos	Alta
		Inconsistencia	Respuesta a la dosis	Moderada
Estudios observacionales	Baja	Imprecisión	Plausibilidad	Baja
		Sesgo de publicación		Muy baja
Implicaciones de los grados de recomendación en el 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.
✓	Recomendación basada en la experiencia clínica y el consenso del grupo elaborador			
En ocasiones, el grupo desarrollador se percató de que existe un aspecto práctico importante que es necesario destacar y para el cual, probablemente, no hay ningún tipo de evidencia científica que lo soporte. En general, estos casos están relacionados con algún aspecto del tratamiento considerado como buena práctica clínica y que nadie cuestionaría normalmente y, por tanto, son valorados como puntos de «buena práctica clínica». Estos puntos no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia científica, sino que deben considerarse solo cuando no haya otra forma de destacar dicho aspecto.				

Fuente: tomado y adaptado de (17, 18).

*Herramienta utilizada para la evaluación de la evidencia de las GPC 3, 4 y 6 (7, 8, 10).

ANEXO 4. DOCUMENTOS ADICIONALES

Este anexo se encuentra disponible en un archivo comprimido adicional y contiene la siguiente información:

- Lista de términos para la búsqueda de evidencia
- Compilado de referencias - fase de tamización de la evidencia
- Evaluaciones de la calidad de las GPC seleccionadas según el instrumento AGREE II
- Tabla comparativa de extracción de la información de las GPC seleccionadas
- Formatos de asistencia y conflicto de intereses para la reunión de consenso interdisciplinar

Consulta el anexo aquí: <https://acortar.link/RTB92W>

ANEXO 2. TABLAS DE REPORTE DE LAS ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA UTILIZADAS

Se presentan a continuación.

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	((((("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 "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"

Estrategia de
búsqueda

([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 "Diag-
 nose"[Title/Abstract] OR "postmortem diagnosis"[Title/Abstract] OR
 "diagnoses"((((("prognosis"[MeSH Terms] OR "Prognoses"[Title/Abstr-
 act] 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 conti-
 nuum"[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 "The-
 rapeutic"[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 "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 "practice-
 d"[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/Abstr-
 act] 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 disse-
 minatus"[Title/Abstract] OR "libman sacks disease"[Title/Abstract] OR
 "disease libman sacks"[Title/Abstract] OR "libman sacks disease"[-
 Title/Abstract] OR "lupus eritematoso sistémico"[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])

Estrategia de búsqueda	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]))
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	#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 19 #12 #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) 667 #11 #6 AND #7 2,734 #10 #6 AND #7 AND #8 0 #9 #6 AND #7 AND #8 0 #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

Estrategia de búsqueda	#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
	19
	#12
	#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)
	667
	#11
	#6 AND #7
	2,734
	#10
	#6 AND #7 AND #8
	0
	#9
	#6 AND #7 AND #8
	0
	#8
Referencias obtenidas	'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
Referencias sin duplicados	#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

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

166 |

Compiladores: Guidelines International Network (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

Desarrolladores: Biblioteca Guía Salud

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Desarrollador	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: Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS)

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Desarrollador	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: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Desarrollador	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: Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Desarrollador	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: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Desarrollador	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: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Desarrollador	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
Desarrollador	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: Australian Clinical Practice Guidelines (GPC Australia)

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Desarrollador	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: Organización Mundial de la Salud (OMS)

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Desarrollador	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

Desarrolladores: Instituto de Evaluación tecnológica en Salud (IETS)

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Desarrollador	IETS
Plataforma	IETS
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: Organización Panamericana de la Salud (OPS)

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Desarrollador	OPS
Plataforma	OPS
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 6. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO SEGÚN LA CLASIFICACIÓN ACR/EULAR 2019

Criterios de entrada			
Anticuerpos antinucleares ≥ 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			
- La aparición del criterio en una sola ocasión es suficiente			
- La clasificación como paciente LES requiere de al menos de un criterio clínico y la suma de 10 o más puntos			
- No es necesario que los criterios ocurran simultáneamente			
- Solo se debe tener en cuenta el criterio con mayor peso en cada dominio			
Dominios clínicos y criterios	Peso	Dominios inmuno-lógicos y criterios	Peso
Constitucional Fiebre	2	Anticuerpos antifosfolípidos Anticuerpos anticardiolipina o anticuerpos anti B2 glicoproteína o anticoagulante lúpico	2
Hematológicos			
Leucopenia	3	Complemento	3
Trombocitopenia	4	C3 bajo o C4 bajo	4
Anemia hemolítica	4	C3 bajo y C4 bajo	
Neuropsiquiátrico			
Delirio	2	Anticuerpos específicos de LES	6
Psicosis	3	Antids-DNA nativo o anti-Sm	
Convulsiones	5		
Mucocutáneo			
Alopecia no cicatricial	2		
Úlceras orales	2		
Lupus cutáneo subagudo o discoide	4		
Lupus cutáneo agudo	6		

Dominios clínicos y criterios	Peso	Dominios inmuno-lógicos y criterios	Peso
Seroso			
Derrame pleural o pericárdico	5		
Pericarditis aguda	6		
Músculo esquelético			
Afectación articular	6		
Renal			
Proteinuria ≥ 0.5 g/24 horas			
Biopsia renal: nefropatía lúpica clase II o V	4		
	8		
Biopsia renal: nefropatía lúpica clase III o IV	10		
Se puede clasificar como LES con una puntuación ≥ 10 , siempre que se cumpla el criterio de entrada			

Fuente: tomado y adaptado de (19).

ANEXO 7. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO SEGÚN LA CLASIFICACIÓN SLICC 2012

Criterios SLICC 2012	
Criterios clínicos	Criterios inmunológicos
1. Lupus cutáneo agudo o subagudo 2. Lupus cutáneo crónico 3. Úlceras orales (paladar, bucal, lengua) o nasales 4. Alopecia no cicatricial 5. Sinovitis en 2 o más articulaciones 6. Serositis: pleuritis o pericarditis (≥ 1 día) 7. Renal: cociente 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 ≤ 1000 , 1 o más veces 11. Trombocitopenia $\leq 100\,000$, 1 o más veces	1. Anticuerpos antinucleares 2. Anticuerpos Antids-ADN nativo 3. Anticuerpos Anti-Sm 4. Anticuerpos antifosfolípidos 5. Hipocomplementemia (C3, C4 y CH50) 6. Prueba de Coombs directa positiva en ausencia de anemia hemolítica

Fuente: tomado y adaptado de (20).

ANEXO 8. ESCALA PARA LA EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO SLEDAI-2K

Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI-2K)		
La escala SLEDAI-2K se desarrolló para los propósitos del ensayo SELENA y desde entonces su uso ha sido validado en pacientes de diferentes países, por lo cual las recomendaciones actuales para el tratamiento del LES sugieren el uso de esta herramienta en el seguimiento de la actividad de la enfermedad .		
Objetivo	Calcular el índice de actividad del 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. Excluir causas relacionadas con uremia y con el uso de medicamentos	8
Enfermedad cerebrovascular	Alteración de la función mental, junto con alteración de la orientación, la memoria u otra función inteligente y 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, incluyendo cuerpos citoides, hemorragias retinianas en la coroides o neuritis óptica	8
Trastorno de nervios craneales	Nueva aparición de neuropatía sensitiva o motora que afecta los nervios craneales	8
Cefalea por LES	Dolor de cabeza intenso y persistente: puede ser del tipo migraña, pero no debe responder a la analgesia narcótica	8
Ataque cerebro vascular	Nuevo ataque cerebrovascular. Se debe excluir la arteriosclerosis	8
Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos sensibles en los dedos, lesión periungueal, infarto, hemorragias en astilla o evidencia 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, junto con creatina fosfoquinasa/aldolasa elevada o cambios en la electromiografía o evidencia de miositis por biopsia	4
Cilindros en orina	Hialinos, hematocitos, cilindros granulares en orina	4
Hematuria	> 5 células sanguíneas por campo	4
Proteinuria	> 0.5 mg/24 horas	4
Piuria	> 5 leucocitos por campo	4
Rash nuevo	Episodio nuevo o recurrente de Rash inflamatorio	2
Alopecia	Pérdida irregular o difusa de cabello	2
Úlceras en mucosas	Orales o nasales	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 de anti ADN	> 25 % de unión por encima del rango normal para pruebas de laboratorio	2
Fiebre	> 38 °C. Excluir infección	1
Trombocitopenia	< 100 000/mm ³	1
Leucopenia	< 3000/mm ³ . Excluir causas relacionadas con el consumo de medicamentos	1

Fuente: tomado y adaptado de (21).

**ANEXO 9. SYSTEMIC LUPUS INTERNATIONAL CO-
LLABORATING CLINICS/AMERICAN COLLEGE OF
RHEUMATOLOGY (SLICC/ACR) DAMAGE INDEX**

SLICC/ACR (Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus)

Ítem	Score	Puntuación
<i>Ocular (ambos ojos, por evaluación clínica)</i>		
Catarata	1	
Cambios en la retina o atrofia óptica	1	
<i>Neuropsiquiátrico</i>		
Afectación cognitiva (déficit de memoria, dificultad para el cálculo, dificultad para la concentración, dificultad para usar lenguaje escrito o hablado, deterioro en el nivel de adaptación) o psicosis mayor	1	
Convulsiones que requieran tratamiento durante 6 meses	1	
Ataque cerebrovascular (score 2 si > 1)	1 (2)	
Neuropatía craneal o periférica (excluir neuropatía óptica)	1	
Mielitis transversa	1	
<i>Renal</i>		
Filtrado glomerular medido o calculado < 50 %	1	
Proteinuria > 3.5 g/24 horas	1	
Enfermedad renal terminal (independientemente de diálisis o trasplante)	3	
<i>Pulmonar</i>		
Hipertensión pulmonar (aumento del ventrículo derecho 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	
<i>Cardiovascular</i>		
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	
<i>Sistema vascular periférico</i>		
Claudicación durante 6 meses	1	
Ulceración con pérdida de partes blandas	1	
Pérdida de tejido significativa y permanente (p. ej., pérdida de dedos o miembros) (score 2 si > 1 localización)	1 (2)	
Trombosis venosa con tumefacción, ulceración o estasis venosa	1	
<i>Gastrointestinal</i>		
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	
<i>Musculoesquelético</i>		
Atrofia muscular o debilidad	1	
Artritis erosiva o deformante (incluyendo deformidades reducidas y excluyendo necrosis avascular)	1	
Osteoporosis con fractura o aplastamiento vertebral (excluyendo necrosis avascular)	1	
Necrosis avascular (score 2 si > 1)	1 (2)	
<i>Cutáneo</i>		
Alopecia crónica cicatricial	1	
Cicatrices extensas	1	
Úlceras cutáneas (excluyendo tumores) durante > 6 meses	1	
<i>Fallo gonadal prematuro</i>	1	
<i>Diabetes (indistintamente del tratamiento)</i>	1	
<i>Malignidad (excluyendo displasia) (score 2 si > 1)</i>	1 (2)	

Fuente: tomado y adaptado de (22).

ANEXO 10. ENCUESTA LUPUSCOL

Encuesta LupusCol

El siguiente cuestionario está dirigido a determinar cómo 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					
Dificultades para memorizar datos					
Dificultades para dormir toda la noche o para despertarme descansado					

- 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					
Moverme adecuadamente por dolor					
Desarrollar actividades que quisiera realizar por fatiga					

- En las últimas 4 semanas, el lupus ha limitado mi:

	Siempre	Casi siempre	A menudo	Ocasionalmente	Nunca
Capacidad de arrodillarme o ponerme en cuclillas					
Capacidad de cambiar fácilmente de posición corporal					

Capacidad de levantarme fácilmente de la cama					
Capacidad de transportar mover o manejar objetos grandes con las manos					
Capacidad de manipular o transportar objetos con los brazos, hombros, espalda, cadera o cabeza					
Capacidad de empujar objetos con las piernas o pies					
Capacidad de manipular pequeños objetos con las manos, escribir, coser					
Capacidad de caminar distancias cortas					
Capacidad de caminar distancias largas					
Capacidad de subir escaleras					
Capacidad de caminar sobre superficies irregulares o a través de obstáculos					
Capacidad de correr					
Capacidad de saltar, escalar					
Capacidad de utilizar el transporte público (bus, Transmilenio)					
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					
Necesite ayuda para peinarme, vestirme o maquillarme					
Necesite ayuda para comer o beber					
Necesite ayuda para actividades físicas fuertes como cuidar el jardín, pintar, decorar, mover muebles, arreglar el automóvil					
Necesite de ayuda para realizar actividades como aspirar, lavar ropa, planchar, realizar aseo, utilizar electrodomésticos, sacar la basura					
Necesite ayuda para cocinar, limpiar el polvo, abrir recipientes					
No pueda ayudar a otras personas para moverse o en labores de autocuidado					

- En las últimas 4 semanas, el lupus no ha permitido que:

	Siempre	Casi siempre	A menudo	Ocasionalmente	Nunca
Pueda establecer relaciones con otras personas					
Pueda mantener relaciones con otras personas					
Pueda o quiera tener un noviazgo, matrimonio o formar una familia					
Pueda buscar empleo					
Pueda mantener un trabajo					
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					
Posibilidad de realizar actividades físicas o recreativas					
Posibilidad de realizar actividades o participar en reuniones, eventos, actividades que quisiera y no puedo					
Posibilidad de viajar, ir de compras					

Identificación:

Nombres: _____ Fecha de realización: _____

Apellidos: _____

Aplicación No: 1 ☐ 2 ☐

Ciudad de origen: _____

Aseguradora: _____

Teléfono 1: _____

Teléfono 2: _____

Dirección: _____

Ocupación: _____

SLEDAI: _____

Escolaridad: _____

Aplicado por: _____

Fuente: tomado y adaptado de (23).

ANEXO 11. CLASIFICACIÓN DE LA NEFRITIS LÚPICA SEGÚN OMS 2003

Clase I	Nefritis lúpica mesangial mínima Glomérulo normal por microscopia de luz (ML), y presencia de depósitos inmunes mesangiales por IF: inmunofluorescencia (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 microscopia electrónica (ME), pero no por ML.
Clase III	Nefritis lúpica focal Glomerulonefritis segmentaria o global endo o extracapilar, focal activa o inactiva que afecta subendoteliales focales, con o sin alteraciones mesangiales.
Clase III(A)	Lesiones activas: nefritis lúpica proliferativa focal.
Clase III(A/C)	Lesiones activas y crónicas: nefritis lúpica focal proliferativa y esclerosante.
Clase III(C)	Lesiones crónicas inactivas con cicatriz glomerular: nefritis lúpica esclerosante focal.
Clase IV	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 50 % o más del glomérulo afectado tiene lesiones segmentarias y en global difusa (IV-G), cuando 50 % o más 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.
Clase IV-S (A)	Lesiones activas: nefritis lúpica proliferativa segmentaria difusa.
Clase IV-G (A)	Lesiones activas: nefritis lúpica proliferativa global difusa.
Clase IV-S (A/C)	Lesiones activas y crónicas: nefritis lúpica esclerosante y proliferativa segmentaria difusa.
Clase IV-G (A/C)	Lesiones activas y crónicas: nefritis lúpica esclerosante y proliferativa global difusa.
Clase IV-S (C)	Lesiones crónicas inactivas con cicatrices: nefritis lúpica esclerosante segmentaria difusa.
Clase IV-G (C)	Lesiones inactivas crónicas con cicatrices: nefritis lúpica 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 nefritis lúpica clase V puede ocurrir en combinación con la clase III o clase IV. La nefritis lúpica clase V puede mostrar esclerosis avanzada.
Clase VI	Nefritis lúpica esclerótica avanzada ≥ 90 % de los glomérulos se encuentran globalmente esclerosados sin actividad residual.

Fuente: tomado y adaptado de (24).

ANEXO 12. DEFINICIÓN DE DORIS PARA REMISIÓN

1. Remisión con tratamiento: estado duradero caracterizado por la ausencia de actividad de la enfermedad, medida por un índice de actividad validado como el SLEDAI clínico (puntaje= 0), solo categorías British Isles Lupus Assessment Group 2004 D o E o European Consensus Lupus Activity Measurement clínico (puntaje= 0), y complementado por una PhGA con puntaje < 0.5 (escala de 0 a 3), en un paciente en tratamiento farmacológico (prednisona < 5 mg/d y/o dosis estándar bien toleradas de fármacos inmunosupresores). Es importante aclarar que no se definió la duración de este estado, ni se consideró la actividad serológica para esta definición.

2. Remisión sin tratamiento: estado duradero caracterizado por la ausencia de actividad de la enfermedad, medida por un índice de actividad validado como el SLEDAI clínico (puntaje= 0), solo categorías British Isles Lupus Assessment Group 2004 D o E o European Consensus Lupus Activity Measurement clínico (puntaje= 0), y complementado por una PhGA con puntaje < 0.5 (escala de 0 a 3), en un paciente que, a excepción del uso de anti-maláricos, no esté en tratamiento farmacológico. Es importante aclarar que no se definió la duración de este estado, ni se consideró la actividad serológica para esta definición.

Fuente: tomado y adaptado de (25).

ANEXO 13. ESCALA FRAX

Para los factores clínicos de riesgo, se requiere una respuesta afirmativa o negativa (sí o no). Si deja el campo en blanco, se asumirá que la respuesta es «no».

Los factores de riesgo que se utilizan son los siguientes:

Edad	El modelo acepta edades entre 40 y 90 años. Si se introducen edades inferiores o superiores, el programa calculará probabilidades a 40 y 90 años, respectivamente.
Sexo	Hombre o mujer. Introduzca lo que corresponda.
Peso	Deberá introducirse en kg.
Estatura	Deberá introducirse en cm.
Fractura previa	Una fractura previa hace referencia a una fractura ocurrida en la vida adulta de manera espontánea o a una fractura causada por un trauma que, en un individuo sano, no se hubiese producido. Introduzca sí o no (ver también notas sobre factores de riesgo).
Padres con fractura de cadera	Preguntas sobre la historia de fractura de cadera en la madre o padre del paciente. Introduzca sí o no.
Fumador activo	Introduzca sí o no, dependiendo de si el paciente fuma tabaco en la actualidad (ver también notas sobre factores de riesgo).
Glucocorticoides	Introduzca sí en caso de que el paciente esté tomando corticosteroides actualmente o los ha tomado durante más de tres meses a una dosis equivalente a 5 mg de prednisolona al día o más (o dosis equivalentes de otros corticosteroides) (ver también las notas sobre factores de riesgo).
Artritis reumatoide	Introduzca sí, en caso de que el paciente tenga diagnóstico confirmado de artritis reumatoide. De lo contrario, introduzca no (ver también notas sobre factores de riesgo).
Osteoporosis secundaria	Introduzca sí cuando el paciente tiene un trastorno fuertemente asociado a osteoporosis. Ello incluye diabetes tipo I (insulinodependiente), osteogénesis imperfecta del adulto, hipertiroidismo no tratado durante largo tiempo, hipogonadismo o menopausia prematura (< 45 años), malnutrición o malabsorción crónicas o hepatopatía crónica.
Alcohol, 3 o más dosis por día	Introduzca sí, en caso de que el paciente beba 3 o más dosis de alcohol por día. Una dosis de alcohol varía ligeramente entre países de 8-10 g de alcohol. Esto equivale a una caña de cerveza (285 ml), una copa de licor (30 ml), una copa de vino de tamaño mediano (120 ml), o 1 copa de aperitivo (60 ml) (ver también notas sobre factores de riesgo).
Densidad Mineral Ósea (DMO)	(DMO) Por favor seleccione la marca del densitómetro DXA y luego introduzca la DMO de cuello de fémur medida (en g/cm²). Alternativamente, introduzca el score T basado en los valores de referencia NHANES III para mujeres. En pacientes sin datos de DMO, se debe dejar el campo vacío (ver también notas sobre factores de riesgo) (proporcionado por el Centro de Osteoporosis de Oregón).

Fuente: tomado y adaptado de (26).

ANEXO 14. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO

El SAF es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por presencia de trombosis venosa o arterial, o morbilidad durante el embarazo asociadas a la presencia confirmada de aPL.

Criterios clínicos
Trombosis vascular: uno o más episodios de trombosis arterial, venosa o de pequeño vaso en cualquier órgano o tejido del organismo, confirmado por pruebas de imagen apropiadas y/o análisis histopatológico (debiendo estar presente la trombosis sin evidencia de inflamación de pequeño vaso).
Morbilidad durante el embarazo:
• Una o más muertes de un feto morfológicamente normal (documentada mediante ecografía o examen directo del feto) de al menos 10 semanas de gestación. • Uno o más partos prematuros de un neonato morfológicamente normal antes de la semana 34 de gestación debido a: 1) eclampsia o preeclampsia grave, o 2) características reconocibles de insuficiencia placentaria. • Tres o más abortos espontáneos consecutivos antes de la semana 10 de gestación y en los que se descartaron anomalías anatómicas y hormonales de la madre, así como anomalías paternas.
Criterios de laboratorio
Se deben obtener resultados positivos en suero o plasma dos o más veces y en un intervalo de al menos 12 semanas:
• Anticoagulante lúpico determinado de acuerdo con las recomendaciones de la International Society of Thrombosis and Hemostasis. • Anticuerpos anticardiolipina tipo IgG y/o IgM medidos por ELISA a títulos medios o elevados (> 40 GPL o MPL o > percentil 99). • Anticuerpos anti-β2 glicoproteína I tipo IgG y/o IgM medidos por ELISA a títulos medios o elevados (> percentil 99).
SAF definitivo
Presencia de al menos un criterio clínico y uno de laboratorio. La prueba de laboratorio debe ser positiva en dos o más ocasiones y con un intervalo de 12 semanas.

Fuente: tomado y adaptado de (27).

ANEXO 15. EVALUACIÓN DEL RIESGO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Esta evaluación se presenta a continuación.

Factores pronósticos (mortalidad estimada a 1 año)	Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto
Evidencia clínica de falla del ventrículo derecho	Ausentes	Ausentes	Presentes
Progresión de síntomas	No	Lenta	Rápida
Síncope	No		
Clase funcional, OMS	I-II	III	IV
Caminata de 6 minutos	> 440	165-440	< 165
Prueba de ejercicio cardiopulmonar	VO2 Pico > 15 ml/ min/Kg (65 % del predicho) VE/VCO2 < 36	VO2 Pico 11-15 ml/min/Kg (35- 65 % del predicho) VE/VCO2 36-44.9	VO2 Pico < 11 ml/ min/Kg (< 35 % del predicho) VE/VCO2 ≥ 45
Niveles plasmáticos de BNP/pro-BNP	BNP < 50 ng/l, NT-pro BNP < 300 ng/l	BNP 50-300 ng/l, NT-pro BNP 300- 1400 ng/l	BNP > 300 ng/l, NT- pro BNP > 1400 ng/l
Hallazgos ecocardio- gráficos	No derrame pericárdico Área de AD < 18 cm ²	Derrame pericárdico mínimo o ausente Área de AD 18-26 cm ²	Derrame pericárdico AD > 26 cm ²
Parámetros hemodinámicos	Presión AD < 8 mmHg índice cardíaco ≥ 2.5 l/ min/m ² SvO2 > 65 %	Presión AD 8-14 mmHg índice cardíaco 2.0- 2.4 l/min/m ² SvO2 60-65 %	Presión AD > 14 mmHg índice cardíaco < 2.0 l/min/m ² SvO2 < 60 %

Fuente: tomado y adaptado de (28).

REFERENCIAS

1. Vallejo-Ortega MT, Sánchez-Pedraza R, Feliciano-Alfonso JE, García-Pérez MJ, Gutiérrez-Sepúlveda MP, Merchán-Chaverra RA. *Manual Metodológico para la elaboración de protocolos clínicos en el Instituto Nacional de Cancerología*. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2018.
2. Harrison MB, Graham ID, van den Hoek J, Dogherty EJ, Carley ME, Angus V. Guideline adaptation and implementation planning: a prospective observational study. *Implementation Sci.* 2013;8(1):49.
3. Colombia. Ministerio de la Protección Social (MinProtección). *Guía metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano*. Bogotá: MinProtección; 2010.
4. Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithoff K; AGREE Next Steps Consortium. The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines. *BMJ.* 2016;352:i1152.
5. 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.* 2019;78(6):736-745.
6. 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.* 2020;79(6):713-723.
7. 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.* 2018;45(10):1426-1439.
8. Pons-Estel BA, Bonfa E, Soriano ER, Cardiel MH, Izcoch 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 Latinoamericano de Estudio del Lupus) Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR). *Ann Rheum Dis.* 2018;77(11):1549-1557.
9. Trujillo-Martín MM, Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa I, Ruíz-Irastorza 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 Clin (Barc).* 2016;146(9):413.e1-413.e14.
10. 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.* 2019;15(1):3-20.

11. Gordon C, Amissah-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 (Oxford)*. 2018;57(1):e1-45.
12. Pedraza-Sánchez R, González-Jaramillo LE. Metodología de investigación y lectura crítica de estudios: Metodología de calificación y resumen de las opiniones dentro de consensos formales. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2009;38(4):777-785.
13. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097.
14. England. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (CBME). [Internet]. Oxford: CBME. *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009)*; 2009 [citado el 15 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://acortar.link/x3g4F3>
15. Manterola C, Asenjo-Lobos C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia: Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. *Rev chil infectol*. 2014;31(6):705-718.
16. Scotland. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: A guideline developers' handbook. Edinburgh: SIGN; 2008.
17. Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cirugía Española*. 2014;92(2):82-88.
18. 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*. 2011;64(4):401-406.
19. 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*. 2019;71(9):1400-1412.
20. 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*. 2012;64(8):2677-2686.
21. Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol*. 2002;29(2):288-291.
22. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, Fortin P, Liang M, Sánchez-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*. 1996;39(3):363-369.

23. 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 (Oxford)*. 2015;54(1):104-112.
24. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB *et al.* The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(2):241-250.
25. van Vollenhoven RF, Bertsias G, Doria A, Isenberg D, Morand E, Petri MA *et al.* 2021 DORIS definition of remission in SLE: final recommendations from an international task force. *Lupus Sci Med*. 2021;8(1):e000538.
26. FRAX®. Herramienta de Evaluación de Riesgo de Fractura. Herramienta de Cálculo [Internet]. Sheffield: Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield; date unknown [citado el 15 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://acortar.link/vnCwXr>
27. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R *et al.* International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006;4(2):295-306.
28. Humbert M, Kovacs G, Hoepfer MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, *et al.* 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43(38):3618-3731.



ÍNDICE ANALÍTICO

A

actividad lúpica, 43-46, 50, 51, 53, 54, 59, 81, 116, 117

afectación articular, 55, 56, 172

algoritmo, 29-31, 37, 133, 143, 148, 152

autoinmune, 43, 133, 173, 187

B

búsqueda de literatura, 35, 146, 147

C

comorbilidad(es), 41, 48, 54, 62, 63, 67, 77, 97, 101-103, 107-109, 112, 113, 148, 151

compromiso, 41, 45, 46, 48, 53-60, 62, 64-70, 72, 74-84, 86-94, 96-99, 101, 102, 105, 109, 111, 114, 116, 117, 150, 151

cutáneo, 55, 57-60, 62, 151

sistémico, 41, 48, 54, 70, 71, 77, 86, 87, 91, 96, 97, 102, 109

consenso, 30, 37, 74, 75, 105, 106, 144, 149, 150-153, 156, 158, 159

D

diagrama(s) de flujo, 37, 41, 42, 44, 45, 47, 49, 54, 55, 57, 58, 60, 64, 69, 71, 76, 84, 87, 90, 94, 97, 101, 103, 108, 109, 111, 112, 116, 121, 125, 133, 148, 148

E

elegibilidad, 34, 35, 145-147

evaluación, 30, 34, 36, 37, 41-44, 67, 69, 79, 80, 89, 108, 110, 113, 116, 117, 121, 144-148, 150, 154-158, 170, 174, 176, 188

F

fiebre, 42, 45-48, 50, 74, 92, 98, 171, 175

filtración glomerular, 65

I

implementación, 29, 30, 117, 121, 125, 129, 133, 144

infectología, 29, 37, 102, 149

inmunofluorescencia, 43, 66, 183

técnica de, 43

J

Jaccoud, 23

artropatía de, 23

L

lupus eritematoso sistémico (LES), 29, 30, 34, 33, 36, 37, 41-62, 64-67, 69-84, 86-94, 96-99, 101-118, 125, 129, 133, 134, 143-152, 171-174

diagnóstico de, 43, 79, 104, 108, 116, 125

tratamiento del, 37, 41, 45-48, 51-60, 63, 64, 67-69, 71, 72, 74, 75-78, 81-84, 86, 88, 89, 91-94, 96-99, 108-110, 116, 125, 143-145, 148-151, 174

seguimiento del, 29, 30, 33, 34, 37, 41, 48, 102, 109, 111-114, 118, 125, 129, 148, 151

M

metodología, 33, 143, 152

medicina, 29, 37, 52, 112, 114, 118, 143, 149, 150

 física y rehabilitación, 29, 37, 112, 114, 117, 118, 149

 interna, 37, 52, 149, 150

N

nefritis lúpica, 62, 63, 65-69, 111, 113, 117, 183, 184

P

puntos de control, 30, 33, 37, 116, 117, 121, 133, 144, 148, 150, 151

R

Raynaud (fenómeno), 23, 43

reumatología, 24, 29, 33, 36, 37, 43, 58, 62, 63m, 65, 70, 77, 81, 83, 86, 91, 96, 97, 101, 106, 117, 143, 145, 148, 149, 186

rituximab, 57, 60

S

SLEDAI 2K, 44, 50, 51, 53, 56, 113, 116, 117, 133, 174, 182, 185

T

tamización, 34, 102, 105, 107, 145-148, 152, 159

Este libro fue editado
por el Centro Editorial
de la Facultad de Medicina en enero de 2024.
Universidad Nacional de Colombia,
patrimonio de todos los colombianos.
Bogotá, D. C., Colombia



Este libro representa el *Estándar clínico basado en la evidencia: diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con lupus eritematoso sistémico en el Hospital Universitario Nacional de Colombia.*

Este ECBE se enmarca en un proceso de estandarización de la atención en salud, teniendo en cuenta la mejor evidencia, los recursos disponibles y la interdisciplinariedad, con el propósito de generar un abordaje integral que mejore los desenlaces de los pacientes y optimice el uso de los recursos a nivel hospitalario.

Se reconoce la importancia de la estandarización de la atención de los pacientes con esta condición, debido a su importancia para la institución y para la atención integral del paciente.