

Nuevos criterios de clasificación de lupus eritematoso sistémico

Teresa Otón Sánchez. Instituto de Salud Musculoesquelética (InMuse). Madrid

PALABRAS CLAVE: Lupus eritematoso sistémico, criterios de clasificación

KEYWORDS: *Systemic Erythematosus Lupus, classification criteria*

Especialidades: Reumatología, Medicina General

Enlace revista original: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31385462>

ABSTRACT

Se han establecido nuevos criterios de clasificación del lupus eritematoso sistémico (LES), desarrollados por el *American College of Rheumatology* (ACR) y la *European League Against Rheumatism* (EULAR). Se desarrollaron siguiendo 4 fases: evaluación de los anticuerpos antinucleares (ANA) como criterio de entrada; elección de los criterios mediante modelo Delphi (modelo de consenso basado en cuestionarios repetidos a expertos que no se comunican entre sí para expresar su opinión); definición de cada criterio y “peso” del mismo; validación de los pesos en una cohorte de pacientes y comparación con los criterios previos. Como resultado se han obtenido los nuevos criterios en los que los ANA son obligatorios para la clasificación y se dividen en 7 dominios clínicos (constitucional, hematológico, neuropsiquiátrico, mucocutáneo, serosas, musculoesquelético y renal) y tres inmunológicos (anticuerpos antifosfolípido, complemento y anticuerpos específicos). Para ser clasificados, necesitan al menos 10 puntos. La sensibilidad de estos nuevos criterios es del 96,1% y la especificidad del 93,4%.

New classification criteria for systemic lupus erythematosus (SLE) jointly supported by the European League Against Rheumatism (EULAR) and the American College of Rheumatology (ACR) have been developed. This initiative had four phases: evaluation of antinuclear antibody (ANA) as an entry criterion; criteria reduction by Delphi and nominal group technique exercises; criteria definition and weighting based on criterion performance and on results of a multicriteria decision analysis and refinement of weights and threshold scores and validation compared with previous criteria in a new validation cohort of subjects.


The 2019 EULAR/ACR classification criteria for SLE include positive ANA at least once as obligatory entry criterion; followed by criteria grouped in 7 clinical (constitutional, hematologic, neuropsychiatric, mucocutaneous, serosal, musculoskeletal, renal) and 3 immunologic (antiphospholipid antibodies, complement proteins, SLE-specific antibodies) domains. Patients accumulating ≥ 10 points are classified. In the validation cohort, the new criteria had a sensitivity of 96.1% and specificity of 93.4%.

ARTÍCULO

El LES es una enfermedad autoinmune compleja con características clínicas variables. Las manifestaciones de LES están asociadas a una gran variedad de autoanticuerpos, lo que da lugar a la formación y depósito de complejos inmunológicos y otros procesos inmunes. Esta variabilidad en la presentación clínica y patogénesis hace que el LES sea una enfermedad difícil de comprender y definir. La clasificación es esencial para la identificación de grupos de pacientes relativamente homogéneos para su inclusión en estudios de investigación y ensayos. Los criterios de clasificación del LES del colegio americano de 1982 y revisados en 1997, se han utilizado en todo el mundo. Desde entonces, el conocimiento de la enfermedad ha avanzado mucho, por lo que se hacía necesaria una profunda mejora en dichos criterios.

A nivel metodológico, los criterios se desarrollaron en 4 fases: 1) generación de criterios; 2) reducción de los criterios, 3) definición y ponderación de criterios y 4) refinamiento y validación de toda la iniciativa. Todo el desarrollo fue supervisado por un comité de 12 expertos, nominados por ACR y EULAR, basados en 2 conceptos clave. En primer lugar, se evaluó la hipótesis de que la presencia de ANA se emplearía como criterio de entrada más que como criterio de clasificación. De este modo, se reflejaba mejor la patogénesis subyacente, y se tenían en cuenta las características de los ANA (alta sensibilidad y especificidad limitada). También se pensó en repartir la “importancia” de cada uno de los criterios empleados, así que se empleó una metodología “por pesos”. Estos criterios constituyen un cambio de paradigma en la clasificación del LES. Tienen además una buena sensibilidad y especificidad, mejorando las cifras de los criterios anteriores (una sensibilidad del 96,1%, frente al 82,8% de los criterios previos y con una especificidad mantenida de 93,4%).

En la siguiente tabla se resumen los nuevos criterios de clasificación

Criterio de entrada			
Anticuerpos antinucleares en título \geq 1:80 (en cualquier momento)			
			
Criterios adicionales:			
-La existencia de un criterio en al menos una ocasión es suficiente			
-La clasificación del LES requiere al menos un criterio clínico y \geq 10 puntos.			
-Los criterios no tiene por qué ser simultáneos.			
-Dentro de cada dominio, sólo se cuenta el criterio de mayor ponderación para la puntuación total.			
Dominios clínicos y criterios	Peso	Dominios inmunológicos	Peso
Constitucional • Fiebre	2	Anticuerpos antifosfolípido • Anticuerpos anticardiolipina o anti β GP1 o anticoagulante lúpico	2
Hematológico • Leucopenia	3	Proteínas del complemento • C3 O C4 bajo	3
• Trombocitopenia	4	• C3 Y C4 bajo	4
• Hemólisis autoinmune	4		

Neuropsiquiátrico <ul style="list-style-type: none"> • Delirio • Psicosis • Convulsiones 	2 3 5	Anticuerpos específicos <ul style="list-style-type: none"> • Anticuerpos anti-DNA • anticuerpos anti-Sm 	6
Mucocutáneo <ul style="list-style-type: none"> • Alopecia no cicatricial • Úlceras orales • Lupus subagudo cutáneo o lupus discoide • Lupus cutáneo agudo 	2 2 4 6		
Serosas <ul style="list-style-type: none"> • Efusión pleural o pericárdica • Pericarditis aguda 	5 6		
Musculoesquelético <ul style="list-style-type: none"> • Afectación articular 	6		
Renal <ul style="list-style-type: none"> • Proteinuria >0,5g/24horas • Biopsia renal con afectación clase II o V • Biopsia renal con afectación clase III o IV 	4 8 10		
Puntuación total:			
Se clasifica como LES con una puntuación de 10 o más, si se cumple el criterio de entrada.			

COMENTARIO

Es importante destacar que la revisión sistemática de la literatura y el metaanálisis realizado sobre 13080 sujetos encontró que la presencia de ANA $\geq 1:80$ tiene una sensibilidad del 98%. Esto, sumado al importante número de ANA positivo entre los pacientes en los que se han validado los criterios, impulsaron la idea de que se estableciesen los ANA como un criterio de entrada.

Tras la publicación de estos criterios, han surgido varias dudas¹. En primer lugar, los criterios no incluyen manifestaciones clínicas que en ocasiones pueden ser los síntomas de debut. Así, si un paciente acude al reumatólogo con una única presentación, como una trombosis vascular repetida, una vasculitis mesentérica o una lesión hepática inexplicable y resultados positivos para ANA y antiDNA, ¿se clasificaría como LES? Con los estudios recientes de etiología y patogénesis del LES y el continuo desarrollo de las pruebas, los criterios de clasificación deberían incluir el complemento y más anticuerpos²⁻⁵. Además, los dominios clínicos no están especialmente actualizados.

Las poblaciones sin LES que se han utilizado para las cohortes de derivación y validación fueron otras enfermedades reumáticas e infecciones, excepto cáncer. Las neoplasias malignas, especialmente los tumores hematológicos, pueden provocar síntomas lúpicos, y un diagnóstico erróneo retrasaría los tratamientos, lo que está contribuyendo a un dilema cada vez mayor para

la toma de decisiones clínicas. Debería haberse tenido en cuenta a pacientes con tumores malignos como el linfoma en los grupos de no LES, durante los procesos de derivación y validación. Además, sería interesante que se mostrara el rendimiento de los criterios en diferentes grupos de edad, sexo, y etnia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chi H, Teng J, Wang Z, et al Do the 2019 EULAR/ACR SLE classification criteria close the door on certain groups of SLE patients? *Annals of the Rheumatic Diseases* Published Online First: 16 September 2019. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216253
2. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League against Rheumatism/American College of rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*2019;78:1151–9.doi:10.1136/annrheumdis-2018-214819
3. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*1982;25:1271–7.doi:10.1002/art.1780251101
4. Hochberg MC. Updating the American College of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*1997;40:1725.doi:10.1002/art.1780400928
5. Petri M, Orbai A-M, Alarcón GS, et al. Derivation and validation of the systemic lupus international collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*2012;64:2677–86.doi:10.1002/art.34473