



# Revista Clínica Española

[www.elsevier.es/rce](http://www.elsevier.es/rce)



## ARTÍCULO ESPECIAL

### Seguimiento de los pacientes con lupus eritematoso sistémico: lo que no está en las guías

J. Jiménez-Alonso<sup>a,d,\*</sup>, J.A. Vargas-Hitos<sup>a</sup>, N. Navarrete-Navarrete<sup>a</sup>,  
M. Zamora-Pasadas<sup>a</sup>, S. Aguilar-Huergo<sup>b</sup>, L. Jáimez<sup>c</sup> y J.M. Sabio<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario «Virgen de las Nieves», Granada, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial de León, León, España

<sup>c</sup> Laboratorio de Autoinmunidad del Servicio de Análisis Clínicos e Inmunología, Hospital Universitario «Virgen de las Nieves», Granada, España

<sup>d</sup> Coordinador de la Línea Lupus del Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

Recibido el 15 de enero de 2013; aceptado el 22 de abril de 2013

Disponible en Internet el 18 de junio de 2013

#### PALABRAS CLAVE

Lupus eritematoso sistémico;  
Guías de práctica clínica;  
Medicina interna;  
Enfermedades autoinmunes

#### KEYWORDS

Systemic lupus erythematosus;  
Clinical guidelines;

**Resumen** Se comentan una serie de medidas para los pacientes con lupus eritematoso sistémico, que no suelen estar en las guías. Al enfermo muy bien controlado durante años tendemos a ir reduciendo progresivamente la dosis de hidroxiquina, sin bajar de aproximadamente 600 mg/semana. Este fármaco aconsejamos tomarlo por la mañana en los pacientes con insomnio, por la noche en los casos de dispepsia y en los que presentan prurito de tipo acuagénico que separen la toma de la ducha, y que esta sea con agua lo menos caliente posible. No usamos el tratamiento con prednisona a días alternos, y excepcionalmente dividimos la dosis en  $\frac{3}{4}$  antes del desayuno y  $\frac{1}{4}$  antes de la cena. En consultas deberíamos dedicar entre 20 y 30 min por paciente, para hacer una buena práctica clínica y humana. En nuestra unidad hemos analizado el seguimiento de 112 enfermos consecutivos, y el 71,4% tenían una sintomatología no explicable por el lupus, y solamente al 8,9% los derivamos a otros especialistas, probablemente, por nuestra capacitación general como internistas. Sugerimos que conocer la opinión de los especialistas dedicados a tratar a los enfermos con lupus puede ser de interés, pues a partir de sus experiencias, se pueden programar trabajos bien diseñados, que permitirían el avance en el conocimiento de esta enfermedad.

© 2013 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

**Follow-up of patients with systemic lupus erythematosus: what is not found in the guidelines**

**Abstract** A series of measures in the management of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) which usually are not found in the lupus guidelines are discussed. In the lupus

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jjimenezalonso@gmail.com](mailto:jjimenezalonso@gmail.com) (J. Jiménez-Alonso).

Internal medicine;  
Autoimmune diseases

patient who has been well-controlled in the long term, the dose of hydroxychloroquine should be progressively reduced, without decreasing more than approximately 600 mg per week. We recommend taking this drug in the morning in patients with insomnia, at night in those with dyspepsia and to separate the intake of the drug from the shower (and the water should be as cool as possible) in those patients with aquagenic pruritus. We do not use prednisone on alternate days and exceptionally divide the dose into  $\frac{3}{4}$  before breakfast and  $\frac{1}{4}$  before dinner. Twenty to 30 min should be used per patient in every scheduled visit to assure a good clinical and human practice. We analyzed the follow-up of 112 consecutive patients from our systemic disease unit and found that 71.4% of them had symptoms that were unexplained by lupus and we only referred 8.9% of them to other specialists, probably because of our general training as internal medicine doctors. We suggest that knowing the views of SLE specialists might be of interest since, well-designed studies that would allow to progress in the understanding of this disease could be performed based on their experience.

© 2013 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción y objetivos

En la medicina actual hay numerosas guías de consenso que pretenden una orientación en el tratamiento clínico de muy variadas enfermedades y, la gran mayoría de ellas, están redactadas por autores con experiencia. En ellas se debe abordar con rigor científico y metodología apropiada, los aspectos más relevantes de la enfermedad, permitiendo casi siempre al lector encontrar algún tipo de respuesta para sus dudas sobre el diagnóstico, el tratamiento o el seguimiento de sus pacientes.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune compleja por su variabilidad clínica y tratamiento complicado, por lo que es muy conveniente consultar las guías existentes. Diversas sociedades científicas han abordado este reto, y hay guías muy completas, e incluso disponemos de trabajos que contemplan aspectos más específicos de la enfermedad. En general, las recomendaciones difieren poco sustancialmente entre unas guías y otras, y es difícil establecer un consenso en bastantes aspectos del tratamiento debido a la falta de un número suficiente de estudios bien diseñados, y a las peculiares características de la enfermedad<sup>1-5</sup>.

Posiblemente relacionado con la dificultad para establecer pautas definidas en el LES y la necesaria concreción de las guías, no suelen tratarse aspectos de índole humano, siempre imprescindible y que, por obvios, a veces se olvidan, sino también otro tipo de recomendaciones generales. Tampoco se recogen experiencias personales que, sin estar comprobadas mediante estudios científicos, suelen ser de práctica más o menos habitual.

El objetivo de este artículo es comentar una serie de prácticas en el tratamiento de los enfermos con LES, que no suelen estar en las guías, y que podrían ser de interés.

## Hidroxiclороquina

El tratamiento antimalárico con hidroxiclороquina, empírico en sus inicios y con no poco escepticismo por parte de algunos profesionales, se ha aceptado en la actualidad por casi la totalidad de la comunidad científica. Así, se reconoce como muy necesario desde el inicio de la enfermedad,

por sus efectos beneficiosos bien documentados, pocos efectos secundarios y precio razonable. Sin embargo, la dosis a utilizar es muy variable entre los grupos de profesionales que tratan los enfermos lúpicos, y en las guías no se suele comentar este apartado. Por las características farmacocinéticas de los antimaláricos, e independientemente de seguir la pauta habitual de inicio cuando comienza la enfermedad, nosotros, desde hace años, cuando un enfermo de LES está muy bien controlado durante aproximadamente los últimos 4-5 años, tanto desde el punto de vista clínico como analítico, siempre y cuando solamente esté recibiendo hidroxiclороquina, tendemos a ir reduciendo anualmente la dosis en aproximadamente 200 mg menos a la semana, sin bajar de 600 mg/semana. Y así la mantenemos indefinidamente, salvo cambios en la evolución clínica del enfermo. Los pacientes, y nosotros, nos sentimos más «cómodos» con estas dosis menores y no hemos observado empeoramiento en su evolución. También, en aquellos enfermos que tienen alguna dificultad con el sueño, tendemos a aconsejar la toma por la mañana y por la noche en los que son propensos a algún tipo de dispepsia. En los que presentan prurito de tipo acuagénico, les aconsejamos separen la toma del fármaco de la ducha, y que esta sea con agua lo menos caliente posible<sup>6</sup>.

## Antiinflamatorios no esteroideos

Por lo que se refiere a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), en general, los prescribimos muy poco, posiblemente porque sus beneficios son parecidos a los que proporciona la hidroxiclороquina, y por temor a sus efectos indeseables gastrointestinales, hepáticos y renales. Los reservamos para cuando es necesario controlar mejor los dolores osteomusculares o los síntomas de las serositis.

## Corticosteroides

Nuestros enfermos con LES no suelen tolerar el tratamiento a días alternos con corticosteroides (prednisona), que sería ideal desde el punto de vista fisiológico para el eje hipófisis-suprarrenal. Incluso, muy ocasionalmente y durante períodos limitados de tiempo, a algunos de ellos les

recomendamos que tomen la dosis total de prednisona dividida en  $\frac{3}{4}$  antes del desayuno y  $\frac{1}{4}$  antes de la cena. Por ejemplo, en casos de madres que se levantan muy temprano para cuidar o alimentar a sus hijos u otras personas con jornadas laborales muy tempranas y que notan la «falta» del corticoide aproximadamente a las 5 o las 6 de la mañana. Siempre teniendo en mente que la idea central es usar la menor dosis posible, inclusive 0mg si las condiciones del paciente y su calidad de vida lo permiten. En este sentido, es muy importante que los enfermos colaboren, una vez muy bien informados de los beneficios/riesgos de este fármaco y la necesidad de suspenderlos cuando consideremos oportuno. Así, se les debe explicar muy detalladamente que la reducción o suspensión, suele conllevar generalmente alguna sintomatología leve, pasajera y no secundaria a reactivación de su enfermedad, y sí al potencial farmacológico, hormonal y euforizante de la prednisona<sup>7</sup>.

## Inmunosupresores y tratamientos biológicos

La mayoría de las guías suelen ser bastante claras en cuanto a las evidencias<sup>8</sup> y experiencias clínicas<sup>9</sup> con los inmunosupresores y tratamientos biológicos en los enfermos con LES, considerando dosis, tiempo necesario para que el fármaco sea efectivo, forma de reducción, etc. Igualmente, son bastante explícitas en la necesidad de ensayar el tratamiento biológico solamente en determinados pacientes y en caso de que sean refractarios al tratamiento convencional. En este sentido, somos numerosos los grupos que insistimos en lo imprescindible de haber agotado, en dosis y tiempo adecuados, los tratamientos clásicos antes de iniciar este tratamiento caro y del que aún necesitamos más evidencias.

## Asociaciones de enfermos de lupus

Creemos que las asociaciones de enfermos de lupus, que hay por toda la geografía española, han sido de considerable ayuda, tanto para los pacientes, como para el desarrollo de las unidades de enfermedades autoinmunes. Y consideramos que las guías debieran recomendar la conveniencia de su crecimiento, por la divulgación que hacen de la enfermedad, la ayuda humana y social que prestan a los enfermos, e incluso por la cercanía y capacidad de conseguir más ayuda por parte de las administraciones públicas y privadas.

## Seguimiento del enfermo con lupus eritematoso sistémico en nuestra unidad

Las guías suelen ser suficientemente explicativas en cuanto a cómo se debe hacer el seguimiento de los enfermos con lupus, en lo relativo a tiempo entre revisiones, analítica a solicitar, datos relevantes de la historia clínica y el examen físico a recoger, las pautas de tratamiento, etc., pero todo esto conlleva una necesidad inexcusable, la disponibilidad de tiempo para dedicar a cada enfermo. Una de las numerosas consecuencias negativas de la falta de tiempo es no hacer una petición correcta a los laboratorios de autoinmunidad informando sucinta, pero claramente

de los síntomas/síndromes del paciente. Una información adecuada redundaría en unos mejores resultados al permitir a los especialistas de laboratorio un trabajo más orientado. Esta falta de tiempo nos introduce en problemas de tipo humano y en la dificultad que, no pocas veces, tenemos con nuestras agendas. Tras varias semanas, o meses, sin ser atendido por su «especialista de lupus», el paciente debe ser recibido y saludado por su nombre, por un médico con una mirada serena y que está pendiente de él, y no del ordenador, y que lo escucha. Para ello, previamente a su entrada en la consulta habremos realizado los pasos informáticos necesarios para disponer a nuestro enfermo actual en pantalla. El tiempo a dedicar a nuestro enfermo, estimamos que debe ser aproximadamente entre 20 y 30 min y puede que, a veces, no sea posible. Pero si esto se convierte en habitual, hay que pararse a pensar, dialogar y decidir, entre los miembros de la unidad, las medidas razonables a tomar. Y casi siempre hay algún tipo de solución: por ejemplo, espaciar el tiempo entre las revisiones, lo que será más fácil si los pacientes disponen de un teléfono de la unidad o una dirección de correo electrónico para consultar dudas menos importantes, y más aún si se tiene una buena relación con los médicos de Atención Primaria. Y siempre está también la posibilidad de que los equipos directivos nos den una mejor dotación física, de personal o jornadas adicionales, si ofrecemos un servicio de calidad alta y lo demostramos con nuestros datos de gestión de la unidad.

Recientemente, hemos estudiado cómo se desarrolla el tratamiento de los enfermos de lupus en nuestra unidad, en cuanto a la gestión del tiempo, y principalmente con el objetivo de conocer su estado clínico desde la última revisión. Hemos analizado 112 enfermos consecutivos desde mayo a octubre de 2012 y nos hemos centrado en la sintomatología que nos manifestaban espontáneamente al inicio y durante la entrevista de revisión, así como el tratamiento que decidíamos. Los datos demográficos, órganos afectados, comorbilidad y tratamiento seguido eran, en general, lo habitual en nuestros enfermos de LES, procurando siempre ser lo más rigurosos en la aplicación de los consejos de las guías. Consideramos que los resultados más relevantes de este estudio fueron que el 71,4% de nuestros enfermos tenían una sintomatología no explicable por su enfermedad lúpica. Así, las artralgias (35% de los pacientes) eran muy sugerentes de etiología artrósica (por las características clínicas del dolor, datos de exploración y porque los pacientes presentaban un buen control de la enfermedad lúpica), las manifestaciones de tipo ansioso depresivo estaban presentes en el 28%, y un 27,6% tenían una sintomatología muy variada y en relación con procesos muy diversos y no relacionados con el LES. Otro 9% manifestaban síntomas digestivos y respiratorios, asimismo sin relación con el proceso lúpico. A destacar, que solamente al 8,9% de los 112 enfermos los derivamos a otros especialistas pues a la gran mayoría decidimos tratarlos según nuestros criterios. Hacemos una atención muy especializada a los enfermos de lupus, pero tenemos que atender y orientar otro tipo de manifestaciones, no relacionadas con el LES y que se facilita por la visión global del internista y por una relación médico-enfermo adecuada, en muchos casos de muchos años de duración. Nuestros pacientes se sienten «cómodos» en nuestra consulta y desean que les solucionemos tanto sus problemas de lupus como de otro tipo, evitando el trasiego de especialistas

y pruebas, y alteraciones en los tratamientos. Y nosotros no queremos renunciar, mientras tengamos disponibilidad de tiempo, a esta actividad, que nos hace sentir, a la vez, especialistas de lupus y «médicos de cabecera».

## Epílogo

Es posible que conocer la opinión y prácticas clínicas de especialistas dedicados al tratamiento del LES pueda ser de interés, pues de evidencias basadas en la experiencia, se podrían programar trabajos bien diseñados que facilitaran el avance en el conocimiento de esta enfermedad.

## Autoría/colaboradores

Todos los autores de este artículo (Juan Jiménez Alonso, José Antonio Vargas Hitos, Nuria Navarrete Navarrete, Mónica Zamora Pasadas, Sergio Aguilar Huergo, Laura Jáimez y José Mario Sabio), han contribuido al proceso de concepción y diseño del artículo, recogida, análisis e interpretación de los datos, así como a la redacción, revisión y aprobación de dicho artículo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

## Agradecimientos

A la Srta. Ana Rosales, auxiliar de la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, por su extraordinaria labor, humana y profesional. A los compañeros del Servicio de Medicina Interna por su apoyo en el crecimiento de la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. A los compañeros de la Junta Directiva del Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS) desde 2006, Dres. Pallarés, Ramos-Casals, Egurbide, Fonollosa, Pérez Álvarez, Ruiz-Irastorza Selva y Solans, que me sugirieron la ponencia, con el título de este artículo, para la v Reunión anual del GEAS en Vigo, y como pequeño homenaje a su labor de

desarrollo, divulgación y estudio de las enfermedades autoinmunes. A nuestros enfermos de lupus, por sus enseñanzas, su comportamiento y el cariño que nos tienen.

## Bibliografía

1. Jiménez-Alonso, Hidalgo-Tenorio C, Sabio JM, Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Robles-Marhuenda A, et al. Guías clínicas de enfermedades autoinmunes sistémicas. Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS). Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). *Lupus Eritematoso Sistémico*. 2011.
2. Bertsias GK, Ioannidis JP, Aringer M, Bollen E, Bombardieri S, Bruce IN, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:2074–82.
3. Ruiz-Irastorza G, Espinosa G, Jiménez-Alonso J, Pallarés L, Robles A, Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica: el camino del consenso. Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. *Rev Clin Esp*. 2012;212:155–6.
4. Hahn HN, McMahon MA, Wilkinson AW, Wallace DW, Daik DI, Fitzgerald JD, et al., American College of Rheumatology. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64:797–808.
5. Ramos-Casals M, Ruiz-Irastorza G, Jiménez-Alonso J, Khamashta M, en representación del Grupo de trabajo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Belimumab en el lupus eritematoso sistémico: una guía para su uso en la práctica clínica. *Rev Clin Esp*. 2013;213:66–7.
6. Jiménez-Alonso J, Tercedor J, Jáimez L, García-Lora E. Antimalarial drug-induced aquagenic-type pruritus in patients with lupus. *Arthritis Rheum*. 1998;41:744–5.
7. Lamberts SW, Bruining HA, de Jong FH. Corticosteroid therapy in severe illness. *N Engl J Med*. 1997;337:1285–92.
8. Islam MN, Hossain M, Haq SA, Alam MN, Ten Klooster PM, Rasker JJ. Efficacy and safety of methotrexate in articular and cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. *Int J Rheum Dis*. 2012;15:62–8.
9. Isenberg DA. Rituximab-it was the best of times, it was the worst of times. *Autoimmun Rev*. 2012;11:790–1.