



## FORO DE RESIDENTES

## FR-Criterios de clasificación 2019 del lupus eritematoso sistémico

### RF-2019 Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus

L. Serra-García, P.J. Barba y D. Morgado-Carrasco\*



Departamento de Dermatología, Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

#### PALABRAS CLAVE

Lupus eritematoso sistémico;  
Clasificación;  
Anticuerpos antinucleares;  
Lupus eritematoso cutáneo;  
EULAR/ACR 2019

#### KEYWORDS

Systemic lupus erythematosus;  
Classification;  
Antinuclear antibodies;  
Cutaneous lupus erythematosus;  
2019 EULAR/ACR

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune sistémica con un amplio espectro de manifestaciones clínicas e inmunológicas, y diagnóstico complejo. Los criterios clasificatorios de LES son esenciales para la homogeneización de cohortes y la reproducibilidad de los ensayos clínicos<sup>1</sup>.

En 2019, la *European League Against Rheumatism* (EULAR) y el *American College of Rheumatology* (ACR) elaboraron nuevos criterios de clasificación para el LES<sup>2</sup> (EULAR/ACR-2019), con una mayor sensibilidad y especificidad respecto a los anteriores criterios ACR de 1997 (ACR-1997) y las *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* del 2012 (SLICC-2012). La metodología utilizada incluyó en la primera fase una revisión sistemática de la literatura<sup>3</sup>, un ejercicio Delphi con 145 expertos internacionales<sup>4</sup>, una cohorte de 616 pacientes con LES de inicio reciente y una encuesta en 339 individuos con LES. En la segunda fase, 19 expertos emplearon la técnica de grupo nominal para reducir a 21 los criterios clasificatorios<sup>5</sup>. En la tercera fase se separaron los criterios en dominios clínicos e inmunológicos. Para la ponderación de los criterios, con una muestra representativa de pacientes con LES, se compararon parejas de criterios mediante un análisis de decisión multicriterio. La última fase de refinamiento y validación de criterios empleó una cohorte de validación compuesta por 1.270 individuos (696 pacientes con LES y 574 controles con enfermedades simuladoras de LES). Los nuevos criterios presentaron una sensibilidad y una especificidad del 96,1% y del 93,4%, respectivamente, representando una mejora en comparación con los criterios ACR-1997 y SLICC-2012<sup>2</sup>, lo que permite una mayor exactitud y un menor porcentaje de falsos positivos y negativos.

La modificación de mayor relevancia introducida por EULAR/ACR-2019 es la presencia de anticuerpos

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [danielmorgado@yahoo.com.ar](mailto:danielmorgado@yahoo.com.ar) (D. Morgado-Carrasco).

**Tabla 1** Criterios de lupus eritematoso sistémico según la nueva clasificación 2019 de la *European League Against Rheumatism* y el *American College of Rheumatology* (EULAR/ACR-2019)

EULAR/ACR-2019		
Criterio indispensable: ANA a títulos $\geq 1/80$		
Criterios aditivos: se requiere al menos un criterio clínico y 10 puntos o más <sup>a</sup>		
Dominios clínicos		Puntuación
Constitucionales	Fiebre inexplicada $> 38,5^{\circ}\text{C}^{\text{b}}$	2
	Hematológicos	Leucopenia
Neuropsiquiátricos	Trombocitopenia	4
	Anemia hemolítica	4
	Delirium	2
	Psicosis	3
Mucocutáneos	Convulsiones	5
	Alopecia no cicatricial	2
	Ulceras orales	2
	Lupus cutáneo subagudo o lupus eritematoso discoide <sup>c</sup>	4
Serosos	Lupus cutáneo agudo <sup>c</sup>	6
	Efusión pericárdica o pleural	5
	Pericarditis aguda	6
Musculoesqueléticos	Enfermedad articular	6
Renales	Proteinuria $> 0,5 \mu\text{g}/\text{día}$	4
	Biopsia renal con nefritis lúpica clase II o V	8
	Biopsia renal con nefritis lúpica clase III o IV <sup>d</sup>	10
Dominios inmunológicos		Puntuación
Anticuerpos antifosfolípidicos	Anticardiolipina o anti- $\beta 2\text{GP1}$ o anticoagulante lúpico	2
Proteínas del complemento	Nivel bajo de C3 o C4	3
	Nivel bajo de C3 y C4	4
Anticuerpos específicos de LES	Anti-DNA <sub>s</sub> o Anti-Sm	6

ANA: anticuerpos antinucleares; Anti-DNA<sub>s</sub>: *anti-double stranded DNA antibodies*; Anti-Sm: anti-Smith; Anti- $\beta 2\text{GP1}$ : *anti-beta 2 glycoprotein 1*; EULAR/ACR-2019: clasificación 2019 de la *European League Against Rheumatism* y el *American College of Rheumatology* de lupus eritematoso sistémico; LES: lupus eritematoso sistémico.

<sup>a</sup> Los criterios son acumulativos y no necesitan estar presentes simultáneamente. Dentro de cada dominio, solo se contabiliza el criterio más alto para la puntuación total.

<sup>b</sup> La fiebre inexplicada  $> 38,3^{\circ}\text{C}$  es un nuevo criterio clínico en esta clasificación.

<sup>c</sup> Definiciones:

a. Lupus cutáneo subagudo: - Erupción cutánea anular o papuloescamosa (psoriasiforme), generalmente fotodistribuida.

- Biopsia cutánea: dermatitis vacuolar de interfase, infiltrado linfocítico perivasculoso y/o mucinosis dérmica.

b. Lupus eritematoso discoide:

- Lesiones cutáneas eritematosas-violáceas con cicatrización atrófica, despigmentación, hiperqueratosis / taponamiento folicular que produce alopecia cicatricial en el cuero cabelludo.

- Biopsia cutánea: dermatitis vacuolar de interfase, infiltrado linfocítico perivasculoso y / o perianexial. Se pueden observar tapones foliculares en cuero cabelludo o depósito de mucina en lesiones de larga evolución.

c. Lupus cutáneo agudo:

- Erupción malar o erupción maculopapular generalizada.

- Biopsia cutánea: dermatitis vacuolar de interfase, infiltrado linfocítico perivasculoso, a menudo con mucina dérmica. Un infiltrado neutrofílico perivasculoso puede estar presente en fases tempranas

<sup>d</sup>La nefritis lúpica clase III o IV suma por sí misma un puntaje de 10. En presencia de ANA  $\geq 1/80$  es suficiente para clasificar a un paciente con lupus eritematoso sistémico.

antinucleares (ANA) a títulos  $\geq 1/80$  (medido en células HEp-2 o equivalente) como criterio indispensable, lo que implica la exclusión de aquellos pacientes con ANA persistentemente negativos. Este criterio se basa en los resultados de una revisión sistemática que incluyó a 13.080 pacientes con LES, en la que un título de ANA  $\geq 1/80$  demostró una sensibilidad del 97,8%<sup>3</sup>.

Adicionalmente, se han rediseñado los criterios clínicos e inmunológicos, ahora subdivididos en 7 dominios clínicos (constitucional, hematológicos, neuropsiquiátricos, mucocutáneos, serosos, musculoesqueléticos y renales) y 3 dominios inmunológicos (anticuerpos antifosfolípidicos, bajos niveles de complemento y anticuerpos específicos de LES). Se ha incluido la fiebre inexplicada como criterio clínico constitucional. Dentro de cada dominio los diferentes criterios se han ponderado con valores de 2 a 10 según su peso relativo para el diagnóstico de LES, en base a la evidencia científica disponible. Por tanto, en base a los nuevos criterios, el diagnóstico de LES requiere la positividad de ANA  $\geq 1/80$ , un criterio clínico y una puntuación  $\geq 10$ . Los cambios en la ponderación permiten clasificar de LES a pacientes que presenten como única manifestación clínica nefritis lúpica clase III-IV y ANA positivos. En cuanto a los criterios mucocutáneos, aunque un paciente presente diferentes tipos de manifestaciones cutáneas típicas de LES, únicamente puntuará la de mayor valor (tabla 1). Por lo que, de acuerdo con la nueva clasificación, no es posible clasificar a un paciente de LES basándose únicamente en hallazgos mucocutáneos.

Los nuevos criterios clasificatorios EULAR/ACR-2019 para el LES presentan una mayor sensibilidad y especificidad, e incluyen importantes modificaciones: la positividad de los ANA como requisito indispensable, nuevos criterios clínicos y cambios en su ponderación, con el fin de homogeneizar las cohortes de pacientes con LES, e incluir individuos con menor tiempo de evolución de la enfermedad.

## Bibliografía

1. Aggarwal R, Ringold S, Khanna D, Neogi T, Johnson SR, Miller A, et al. Distinctions between diagnostic and classification criteria? *Arthritis Care Res.* 2015;67:891–7.
2. 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 (Hoboken NJ)*. 2019;71:1400–12.
3. Leuchten N, Hoyer A, Brinks R, Schoels M, Schneider M, Smolen J, et al. Performance of antinuclear antibodies for classifying systemic lupus erythematosus: a systematic literature review and meta-regression of diagnostic data. *Arthritis Care Res.* 2018;70:428–38.
4. Schmajuk G, Hoyer BF, Aringer M, Johnson SR, Daikh DI, Dörner T. Multi-center Delphi exercise reveals important key items for classifying systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res.* 2018;70:1488–94.
5. Nair R, Aggarwal R, Khanna D. Methods of formal consensus in classification/diagnostic criteria and guideline development. *Semin Arthritis Rheum.* 2011;41:95–105.