

Astenia en el Lupus Eritematoso Sistémico

Enrique de Ramón Garrido
Servicio de Medicina Interna
Hospital Regional Universitario de Málaga
Servicio Andaluz de Salud

Astenia en el LES. Indice

- Resultados en salud: protagonistas.
- Protagonismo del paciente en la valoración de su enfermedad.
- CVRS en el LES. Modelo conceptual y astenia.
- Definición de la astenia.
- Frecuencia de la astenia en el LES.
- Escalas de medida de la astenia en el LES.
- Factores relacionados-responsables de la astenia en el LES.
- Tratamiento de la astenia.
- Conclusiones.

Resultados de salud de interés en el LES

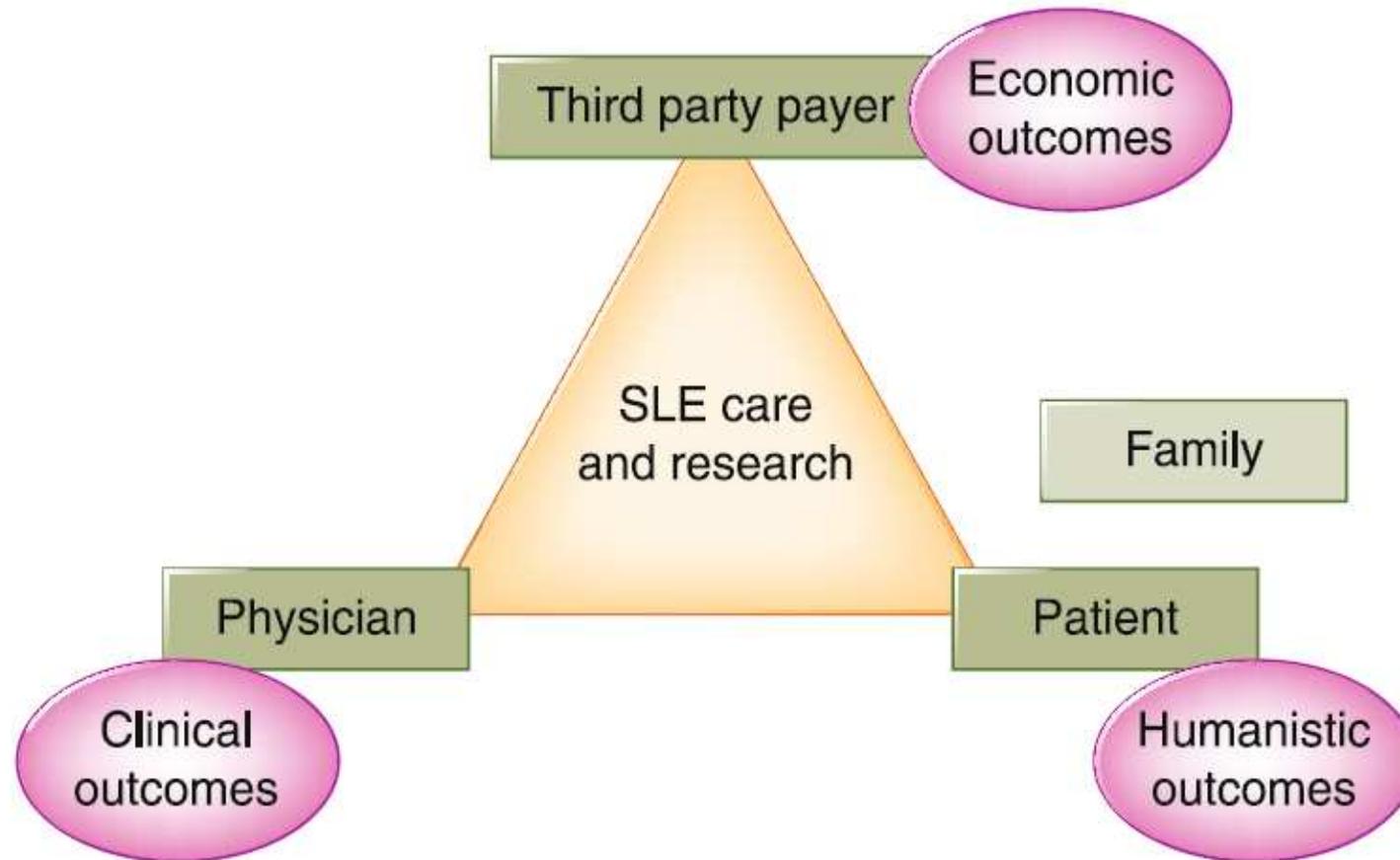


Fig. 1 Health outcomes of interest in systemic lupus erythematosus (SLE) care and research

Discordancia en la valoración de la actividad del LES entre el paciente y su médico

Discordance between patients and their physicians in the assessment of lupus disease activity: relevance for clinical trials

Jim C Yen¹, Carolyn Neville^{1,2} and Paul R Fortin^{1-4*}

¹Division of Clinical Epidemiology, and ²Division of Rheumatology, The McGill University Health Centre, Montreal, Quebec, Canada; ³Department of Epidemiology and Biostatistics, McGill University, Montreal, Quebec, Canada; ⁴Department of Medicine, The McGill University Health Centre, McGill University, Montreal, Quebec, Canada

Lupus (1999) 8. 660-670

Discordance between patient and physician assessment of lupus activity occurs frequently and its determinants are not known. Examples of discordance between patients and physicians in other disease models can be found in the literature. A better understanding of the discordance between patients and physicians can help us achieve a shared decision-making model of health care, improve patient satisfaction, improve patient compliance, and improve physician understanding of how lupus impacts on their patients. Understanding discordance also impacts on the design and interpretation of clinical trials.

Discordancia en la valoración de la actividad del LES entre el paciente y su médico

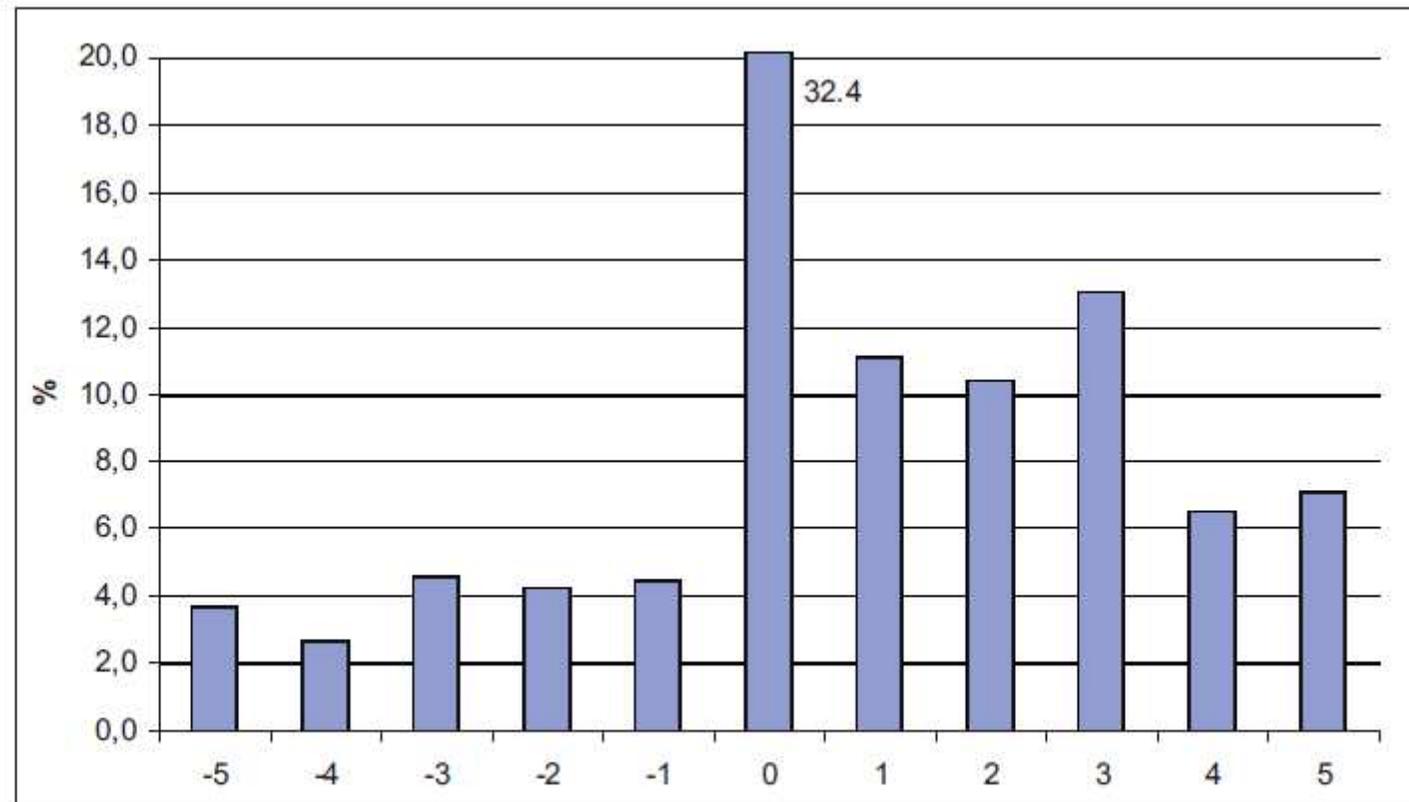


FIGURE 1

Burden by organic manifestation (-5 to -1) or general symptoms (1 to 5) (LuLa cohort) **German LE self-help community**

Presse Med. 2014; 43: e197–e207

Astenia en el Lupus Eritematoso Sistémico. Índice

- El caso de Eva Arrebola. Diferencias y coincidencias entre los resultados de la enfermedad medidos por los médicos y por los pacientes.
 - La realidad es un constructo (concepto) multidimensional en el que influyen múltiples factores causales con características causales, confundentes y de interacción.
- Definición de la astenia: Ausencia de una clara definición de estenia
 - RAE: astenia, cansancio, fatiga, falta de fuerzas, debilidad física y psíquica,.
 - del [griego](#) α [α] —alfa privativo—: "carecer", y $\sigma\theta\acute{\epsilon}\nu\omicron\varsigma$ [*sthénos*]: "fuerza", "poder")
 - Thesaurus: Clinical sign or symptom manifested as debility, or lack or loss of strength and energy.
 - Fatigue (Thesaurus del Pubmed): The state of weariness following a period of exertion, mental or physical, characterized by a decreased capacity for work and reduced efficiency to respond to stimuli.
 - In general, fatigue has been defined as a subjective, unpleasant symptom which incorporates total body feelings ranging from tiredness to exhaustion (agotamiento) creating an unrelenting overall condition which interferes with individuals' ability to function in their normal capacity. Although it is often difficult for patients to distinguish 'fatigue' from 'tiredness' and 'task failure' multiple assessment tools can be used to capture specific fatigue dimensions. *Curr Rheumatol Rep.* 2012;14:539–48.
 - Insufrible, agobiante, no valorada, etc.
 - 'obtrusive pain and incomprehensible fatigue' *Musculoskeletal Care* 2012; 10:1–12.
- ¿Cómo se caracteriza la astenia en las escalas?.
- Instrumentos de medida de la astenia. ¿Es posible medir la astenia?.
 - Los cuestionarios de QoL, incluyen ítemes (dimensiones) para cuantificar la astenia.
- Características de los instrumentos.
 - Instrumentos de CVRS que incluyen dimensión de astenia

Modelo conceptual de la CVRS en el LES

Development of a conceptual model of health-related quality of life for SLE
K Gallop *et al.*

Lupus (2012) 21, 934–943

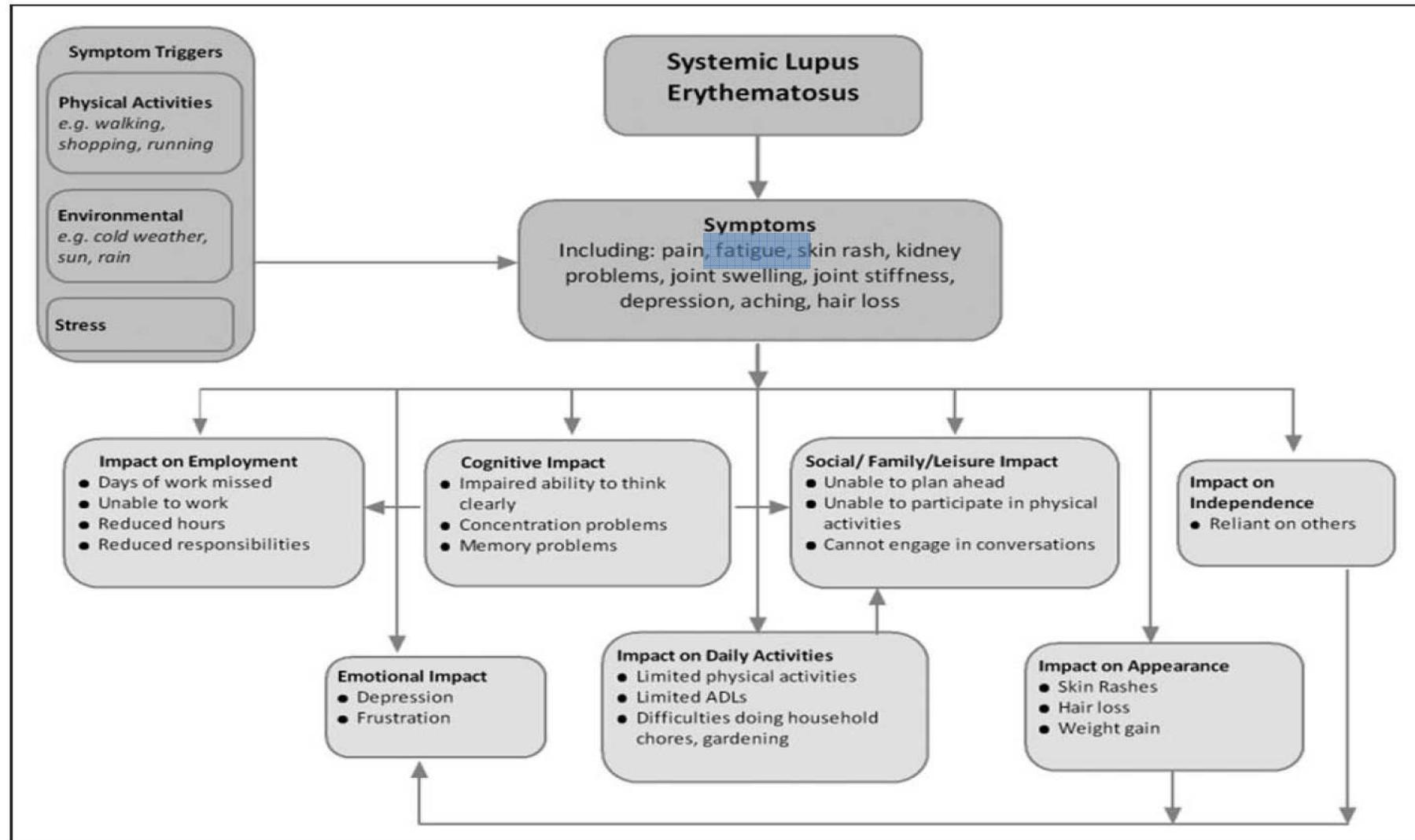
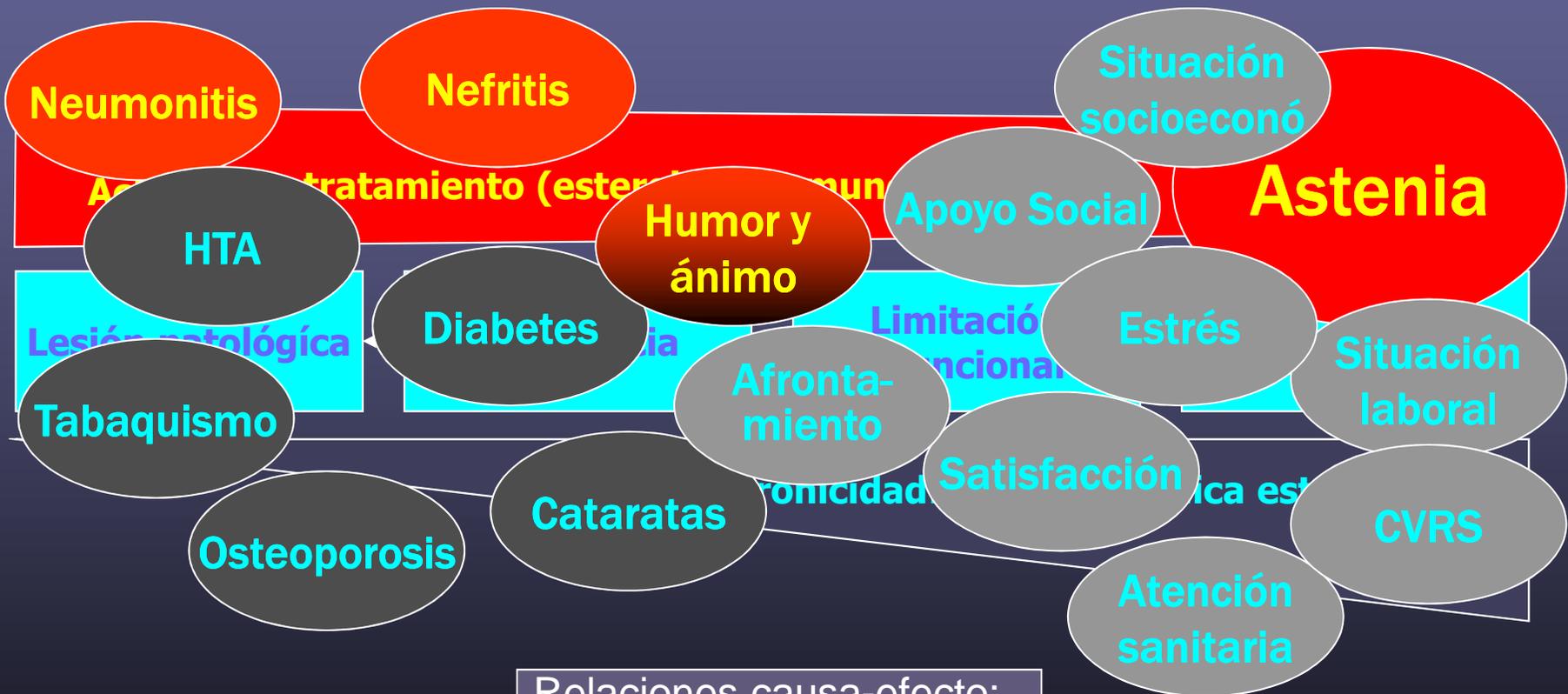


Figure 1 Conceptual model of health-related quality of life for systemic lupus erythematosus.

Proceso de discapacitación en el LES. Objetivos en el manejo de pacientes con LES



Relaciones causa-efecto:
•Multidireccionales.
•Multifactoriales.

OBJETIVO

SUBJETIVO

Tratamiento por objetivos (T2T) en el LES

La identificación de dianas terapéuticas y su consecución sistemática ha mejorado la atención sanitaria de los pacientes con diferentes enfermedades crónicas (EPOC, HTA, HP, AR, ICC, Diabetes, etc.) y ayuda a los gestores y proveedores de dicha atención.

- ▶ Overarching principle 1: The management of systemic lupus erythematosus (SLE) should be based on shared decisions between the informed patient and her/his physician(s).
- ▶ Overarching principle 2: Treatment of SLE should aim at ensuring long-term survival, preventing organ damage, and optimising health-related quality-of-life, by controlling disease activity and minimising comorbidities and drug toxicity.
- ▶ Overarching principle 3: The management of SLE requires an understanding of its many aspects and manifestations, which may have to be targeted in a multidisciplinary manner.
- ▶ Overarching principle 4: Patients with SLE need regular long-term monitoring and review and/or adjustment of therapy.

Recommendations:

5. Factors negatively influencing health-related quality of life (HRQOL), such as fatigue, pain and depression should be addressed, in addition to control of disease activity and prevention of damage.

Tratamiento por objetivos (T2T) en el LES

Improvements in health-related quality of life with belimumab, a B-lymphocyte stimulator-specific inhibitor, in patients with autoantibody-positive systemic lupus erythematosus from the randomised controlled BLISS trials

To cite: Strand V, Levy RA, Cervera R, et al. *Ann Rheum Dis* Published Online First: [please include Day Month Year] doi:10.1136/annrheumdis-2012-202865

Vibeke Strand,¹ Roger A Levy,² Ricard Cervera,³ Michelle A Petri,⁴ Helen Birch,⁵ William W Freimuth,⁶ Z John Zhong,⁶ Ann E Clarke,⁷ for the BLISS-52 and -76 Study Groups

1 mg/kg=3.05, 10 mg/kg=2.28 vs placebo=1.36). In pooled analysis, significantly greater improvements in PCS, SF-36 vitality domain, and FACIT-Fatigue scores at week 52 were evident with both belimumab doses.

Tratamiento por objetivos (T2T) en el LES

RHEUMATOLOGY

Rheumatology 2014;53:502-511

doi:10.1093/rheumatology/ket378

Advance Access publication 22 November 2013

Original article

Epratuzumab for patients with moderate to severe flaring SLE: health-related quality of life outcomes and corticosteroid use in the randomized controlled ALLEVIATE trials and extension study SL0006

Vibeke Strand¹, Michelle Petri², Kenneth Kalunian³, Caroline Gordon⁴, Daniel J. Wallace⁵, Kathryn Hobbs⁶, Lexy Kelley⁷, Brian Kilgallen⁷, William A. Wegener⁸ and David M. Goldenberg^{8,9}

were 1051 and 1973 mg less than placebo ($P=0.034$ and 0.081 , respectively). At week 48, SF-36 scores approached or exceeded US age- and gender-matched norms in five domains with the 360 mg/m^2 treatment. Improvements were maintained in SL0006 over ~ 2 years.

Astenia en el Lupus Eritematoso Sistémico.

Definición de la astenia

Curr Rheumatol Rep. 2012 December ; 14(6): 539–548. doi:10.1007/s11926-012-0277-z.

Peripheral and Central Mechanisms of Fatigue in Inflammatory and Non-Inflammatory Rheumatic Diseases

Componente físico

Componente mental

La astenia podría definirse como un síntoma subjetivo desagradable que incluye sensaciones corporales generalizadas de cansancio, agotamiento, dando lugar a una situación constante que interfiere con capacidad del sujeto para funcionar normalmente en la vida diaria.

Definición de la astenia. Ítemes de la escala FSS

Table 3. The Fatigue Severity Scale

Items

1. My motivation is lower when I am fatigued.
2. Exercise brings on my fatigue.
3. I am easily fatigued.
4. Fatigue interferes with my physical functioning.
5. Fatigue causes frequent problems for me.
6. My fatigue prevents sustained physical functioning.
7. Fatigue interferes with carrying out certain duties and responsibilities.
8. Fatigue is among my three most disabling symptoms.
9. Fatigue interferes with my work, family, or social life.

* Individuals choose a number from 1 to 7 (where 1 = strongly disagree and 7 = strongly agree). Scale is copyrighted and reproduced with permission.

Definición de astenia: FSS (impacto funcional de la astenia)

1. Mi motivación disminuye cuando estoy fatigado.
2. El ejercicio me produce fatiga.
3. Me fatigo fácilmente.
4. La fatiga interfiere en mi funcionamiento físico.
5. La fatiga me produce con frecuencia problemas.
6. La fatiga me impide hacer ejercicio físico continuado.
7. La fatiga interfiere en el desempeño de algunas obligaciones y responsabilidades.
8. La fatiga es uno de mis tres síntomas que más me incapacitan.
9. La fatiga interfiere en mi trabajo, familia o vida social.

Fiabilidad: consistencia interna: alfa de Cronbach 0,88

test-retest tras 5 y 33 semanas, no diferencias estadísticas entre los resultados.

Validez: de constructo concurrente se llevó a cabo con una EAV.

correlaciones en los distintos grupos estudiados fueron: 0,50 en sanos, 0,47 en EM y 0,81 en LES.

Dimensión vitalidad del instrumento SF-36

Dimensión vitalidad del instrumento SF-36*		
Ítemes	Sentido	Definición
9a (23)	Negativo	¿Se sintió lleno de vitalidad?
9e (27)	Negativo	¿Tuvo mucha energía?
9g (29)	Positivo	¿Se sintió agotado?
9i (31)	Positivo	¿Se sintió cansado?

*Sentimiento de energía y vitalidad, frente al sentimiento de cansancio y agotamiento.

Med Clin 1995;104:771-6.

Frecuencia de la astenia en el LES.

- La astenia es una manifestación frecuente (51-90%) e incapacitante en los pacientes con LES.
- Puede ser el síntoma más importante y constituye uno de los factores más determinantes de la carga que estos deben afrontar en su vida diaria, tanto desde el punto de vista funcional como emocional.
- La astenia es un síntoma complejo y angustioso, que se relaciona con el deterioro de la calidad de vida (CVRS) del paciente con LES, supone mayores dificultades en su actividad laboral y un importante aumento de los costes sanitarios.

Escalas de medida de la astenia en el LES

Table 1 Fatigue instruments used in SLE studies

Instrument	<i>Aspects of fatigue covered by measure</i>							Response scale
	General*	Physical	Mental/ affective	Impact – functional	Impact – emotional	Severity	Timing	
Uni-dimensional								
FSS ⁶ (nine items)				✓				Seven-point agreement scale
MAC ²³ (four items)	✓							0–10 per item
VAS ²⁴ (single item)						✓		100 mm line
FR ²⁵ (single item)						✓		None, mild, moderate, severe
SQ ¹⁸ (single item)	✓							Yes/no
Multidimensional								
MFI ²⁶ (20 items)	✓	✓	✓	✓	✓			Five-point agreement scale
MAF ²⁷ (16 items)			✓	✓		✓	✓	1–10 scale (not at all to great deal)
PFS ²⁸ (22 items)			✓	✓			✓	0–100 per item
ChFS ²⁹ (11 items)		✓	✓					Five-point frequency scale
VAS-4 ³⁰ (four items)		✓	✓	✓	✓			0–100 mm VAS scales

*General fatigue refers to the presence of tiredness.

ChFS: Chalder Fatigue Scale; FR: Fatigue Rating; FSS: Fatigue Severity Scale; MAC: Multipurpose Arthritis-Centre Fatigue Scale; MAF: Multidimensional Assessment of Fatigue; MFI: Multidimensional Fatigue Inventory; PFS: Piper Fatigue Scale; SQ: single question; VAS: Visual Analogue Scale.

Relación entre la astenia y la actividad en el LES

Table 3 Studies assessing the relationship of disease activity with fatigue in SLE

<i>Authors</i>	<i>Disease activity index</i>	<i>Fatigue instrument</i>	<i>Statistically significant association</i>
Burgos et al. ⁴⁸	SLAM-R ^a	FSS	✓
Bruce et al. ³²	SLAM-R	FSS	✓
	SLAM-R ^a		×
	SLEDAI		×
DaCosta et al. ⁴⁹	SLAM-R ^a	MFI (i) physical (ii) mental	✓
			×
Harboe et al. ⁴⁴	SLEDAI	FSS	×
		VAS	×
Houghton et al. ⁴⁵	SLEDAI	FSS	×
Jump et al. ⁶⁴	SLEDAI	VAS	×
Kellner et al. ⁵³	SLEDAI	MFI	×
		VAS	×
McKinley et al. ⁵⁰	SLAM ^a	PFS	✓
Mattsson et al. ⁴⁶	SLAM	FSS	✓
	SLEDAI (excluding complement and anti-DNA scores)	FSS	×
Omdal et al. ⁶⁵⁻⁶⁷	SLEDAI	FSS	×
Tayer et al. ³⁴	SLAM ^a (excluding lab. data)	FSS*	✓
		MAF*	✓
Taylor et al. ¹⁷	BILAG	SQ	✓
Tench et al. ^{18,35,36}	SLAM and SLAM ^a	FSS	✓
		ChFS	✓
		VAS	✓
	ECLAM and ECLAM ^a	FSS	✓
		ChFS	✓
		VAS	✓
Wang et al. ⁶⁸	SLEDAI	FSS	×
Zonana-Nacach et al. ⁸	SLAM ^a	FSS	✓

^aExcluding fatigue item.

SLAM: Systemic Lupus Activity Measure; SLAM-R: SLAM-revised; ECLAM: European Consensus Lupus Activity Measurement; ChFS: Chalder Fatigue Scale; FSS: Fatigue Severity Scale; MFI: Multidimensional Fatigue Inventory; PFS: Piper Fatigue Scale; SQ: single question; VAS: Visual Analogue Scale.

Correlación entre la astenia y comorbilidades en el LES

Table 4. Correlations of fatigue instruments with comorbidities*

Instrument (ref)	Disease activity (instrument)	Depression (instrument)	Pain (instrument)	Sleep (instrument)	Anemia
FSS (33)	NA	NA	NA	NA	-0.24
FSS (6)	NA	0.22 (BDI)‡	NA	NA	NA
FSS (14)	0.53 (SLAM)†	0.59 (CES-D)†	NA	NA	NA
FSS (4)	0.37 (SLAM)† 0.40 (ECLAM)†	0.49 (HAD)‡	NA	0.46 (PSQI)‡	NA
FSS (1)	0.27 (SLAM)‡	NA	0.35 (VAS-pain)	NA	NA
FSS (16)	0.26 (SLAM)† 0.22 (SLEDAI)	NA	NA	NA	NA
FSS (22)	NA	NA	0.54 (AIMS2-pain)†	NA	NA
FSS (38)	NA	0.61	0.51	NA	NA
FSS (5)	0.16 (SLEDAI)	0.28 (CES-D)†	NA	NA	NA
FSS (40)	0.3 (physician rating)	0.46 (CES-D)‡	NA	NA	NA
Fatigue rating (15)	0.49 (BILAG)‡	NA	NA	NA	NA
MAC-FS (19)	NA	0.14 (CES-D)	NA	NA	NA
SF-20+1 (21)	0.31 (BILAG)‡	NA	NA	NA	NA
SF-36 (24)	0.30	NA	0.74 (VAS-pain)†	-0.60 (SPI)	NA
MFI (9)					NA
Physical	0.26 (SLAM)†	0.47 (CES-D)‡	NA	0.45 (PSQI)‡	
Mental	0.02 (SLAM)	0.52 (CES-D)‡ 0.41 (PAQI)‡			
VAS (7)	0.13 (SLEDAI)	0.49 (BDI)‡	0.47‡	NA	NA

* FSS = Fatigue Severity Scale; NA = not applicable; BDI = Beck Depression Inventory; SLAM = Systemic Lupus Activity Measure; CES-D = Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; ECLAM = European Consensus Lupus Activity Measure; HAD = Hospital Anxiety and Depression Scale; PSQI = Pittsburgh Sleep Questionnaire Index; VAS = visual analog scale; SLEDAI = Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; AIMS2 = Arthritis Impact Measurement Scales 2; BILAG = British Isles Lupus Assessment Group; MAC-FS = Robert B. Brigham Multipurpose Arthritis Center Fatigue Scale; SF-20+1 = Short Form of the Medical Outcomes Study questionnaire plus 1 item; SF-36 = Short Form 36; SPI = Sleep Problem Index; MFI = Multidimensional Fatigue Inventory; PAQI = Pittsburg Anxiety Questionnaire Index.

† $P < 0.01$

‡ $P < 0.001$

Factores relacionados-responsables de astenia en el LES

Factores relacionados-responsables de astenia en el LES		
Aspecto	Factores	
Enfermedad	Duración de la enfermedad Actividad Daño VSG Anemia Hipotiroidismo Autoanticuerpos	Marcadores biológicos Otras comorbilidades Fármacos (GC, AINES) Niveles de vitD3 Obesidad
Neuropsiquiátricos y psicosociales	Depresión Ansiedad Disfunción cognitiva Fibromialgia Dolor corporal Sueño mala calidad	Falta de forma física Mala CVRS global

Modelo conceptual de la CVRS en el LES

Lupus (2012) 21, 934–943

Development of a conceptual model of health-related quality of life for SLE
K Gallop *et al.*

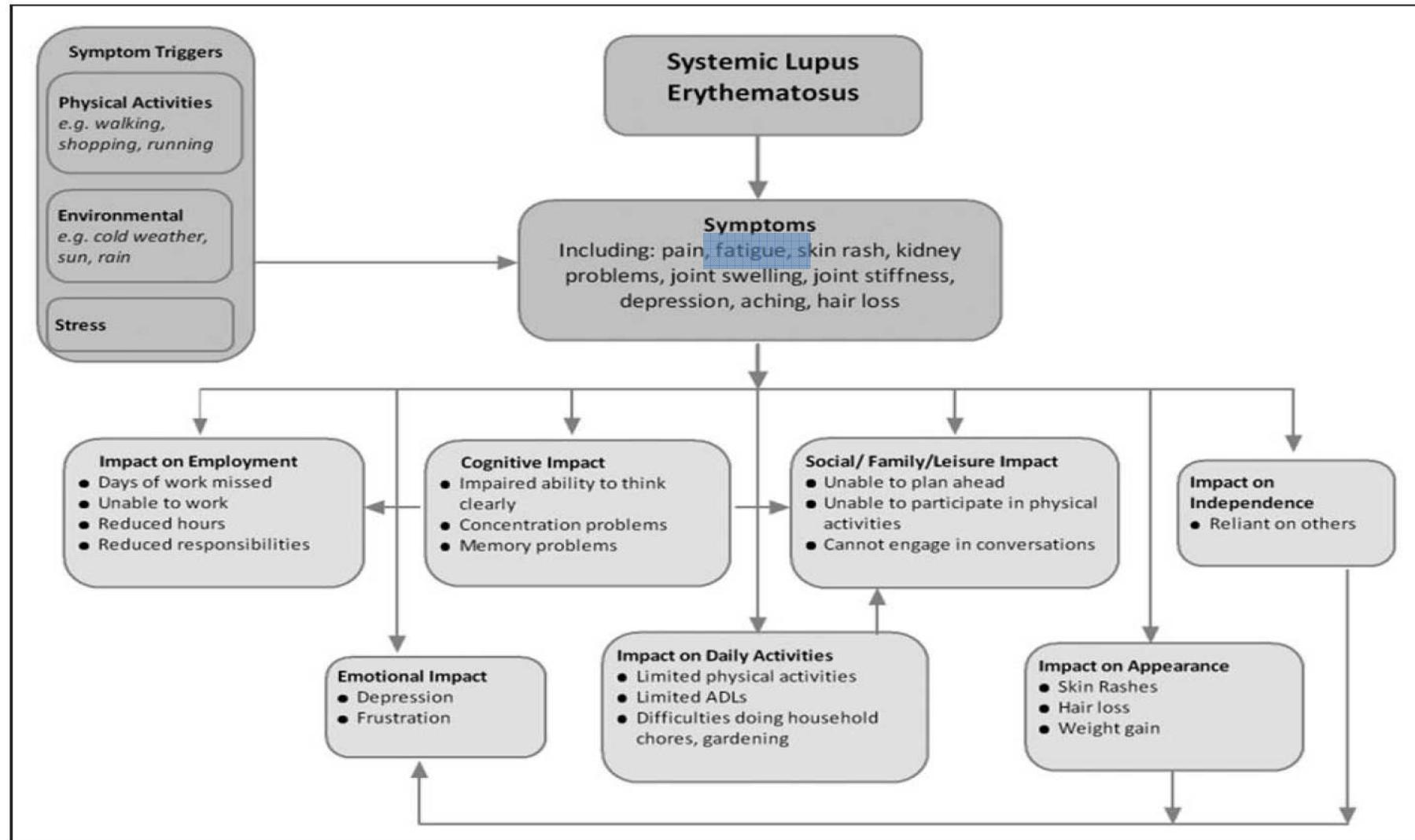
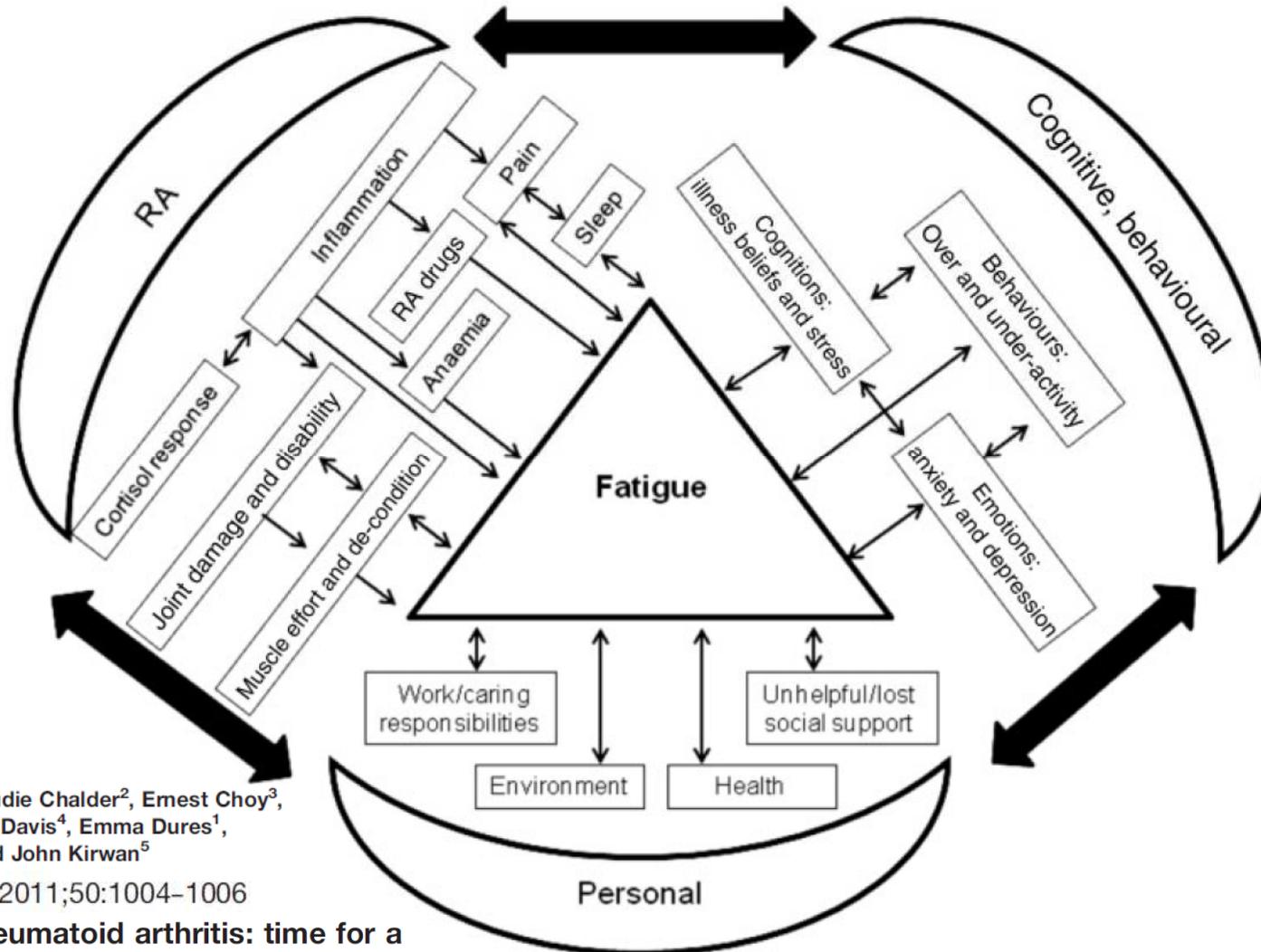


Figure 1 Conceptual model of health-related quality of life for systemic lupus erythematosus.

Modelo conceptual de la astenia en la AR

Fig. 1 Conceptual model of RA fatigue.



Sarah Hewlett¹, Trudie Chalder², Ernest Choy³,
 Fiona Cramp¹, Bev Davis⁴, Emma Dures¹,
 Claire Nicholls⁵ and John Kirwan⁵

Rheumatology 2011;50:1004-1006

Fatigue in rheumatoid arthritis: time for a conceptual model

An under-acknowledged patient concern requires a new approach

Tratamiento de la astenia en el LES

Tratamiento de la astenia en el LES	
Tipo	Tratamientos
Neuropsiquiátricos y psicosociales	Ejercicio físico aerobio* Consejo cognitivo-conductual (autoayuda-automanejo), manejo del estrés, análisis de emociones, apoyo social
Farmacológico	Modafinilo**? Dehidroepiandrosterona***
Adjuvante	Control de la actividad? Anemia Otros factores orgánicos

*Es el único método que ha mostrado alguna eficacia.
**Se ha utilizado en psicosis, apnea del sueño, esclerosis múltiple y está indicado en narcolepsia y astenia del Charcot-Marie-Tooth
***No se ha mostrado eficaz

Conclusiones

- Los pacientes con LES presentan astenia y otras manifestaciones subjetivas que solo pueden ser valorados por ellos y tienen un importante impacto negativo en sus vidas.
- Las escalas de medida de salud son los instrumentos adecuados para su medición.
- La astenia es frecuente en el LES (50-90%).
- Los factores responsables de la astenia son muy variados, incluyendo los relacionados con el LES, pero sobre todo factores psicosociales, independientes de la actividad y cronicidad de la enfermedad.
- Las relaciones entre todos estos factores son complejas y multidireccionales.
- Los tratamientos dirigidos al control de estos factores podrían mejorar la astenia, aunque por el momento, solo el ajuste de la forma física ha dado algún resultado.