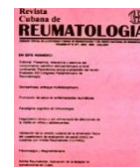


Revista Cubana de Reumatología

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología
Volumen 21, Número 2; 2019 ISSN: 1817-5996
www.revreumatologia.sld.cu



ARTÍCULO ORIGINAL DE INVESTIGACIÓN

Medición de la actividad lúpica y daño acumulado en pacientes con lupus eritematoso sistémico

Measurement of lupus activity and cumulative damage in patients with systemic lupus erythematosus

Daniel Alejandro Vera-Rivero ¹, Leonel Chirino-Sánchez ², Ariel Martínez Lastre ³

¹ Hospital Universitario "Mártires del 9 de Abril". Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba.

² Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara Cuba.

³ Hospital Universitario "Mártires del 9 de Abril". Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara Cuba.

Autor para la correspondencia: Daniel Alejandro Vera-Rivero. leonelchs@nauta.cu

RESUMEN

Introducción: medir la actividad de la enfermedad y el daño irreversible en pacientes con lupus eritematoso sistémico es de vital importancia para evaluar las medidas de desenlace del paciente y su pronóstico, las diferencias entre grupos de pacientes y las respuestas a nuevos tratamientos.

Objetivo: determinar el grado de actividad lúpica y daño acumulado en un grupo de pacientes con lupus eritematoso sistémico.

Método: se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, en el Hospital Universitario "Mártires del 9 de Abril" de Sagua la Grande, provincia Villa Clara, en el periodo comprendido de enero de 2013 a septiembre de 2018. La muestra, seleccionada de manera no probabilística por criterios, quedó conformada por 53 pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico.

Resultados: la media de puntajes de la escala MEX-SLEDAI fue de $5,8 \pm 3,7$ puntos (rango 1-17 puntos). El 37,7 % de los pacientes presentó actividad leve, sólo el 1,9 % presentó actividad muy severa y el 17 % se encontraba en remisión o sin actividad.

Los dominios del índice SLICC/ACR más afectados fueron el musculoesquelético (17,0 %), el cardiovascular (17,0 %) y el cutáneo (15,1 %).

Conclusiones: los pacientes estudiados mostraron un predominio de actividad leve a moderada de la enfermedad según MEX-SLEDAI. La presencia de daño cardiovascular fue superior a la reportada por otros estudios. Se encontró correlación significativa entre la presencia de actividad lúpica y daño acumulado.

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico, actividad de la enfermedad, daño, MEX-SLEDAI, validación.

ABSTRACT

Introduction: measuring the activity of the disease and the irreversible damage in patients with systemic lupus erythematosus is of vital importance to evaluate the outcome measures of the patient and their prognosis, the differences between groups of patients and the responses to new treatments.

Objective: to determine the degree of lupus activity and accumulated damage in a group of patients with systemic lupus erythematosus.

Method: an observational, descriptive, cross-sectional study was conducted at the "Mártires del 9 de Abril" University Hospital in Sagua la Grande, Villa Clara province, in the period from January 2013 to September 2018. The sample, selected in a non-probabilistic manner by criteria, was composed of 53 patients with a diagnosis of systemic lupus erythematosus.

Results: the mean score of the MEX-SLEDAI scale was 5.8 ± 3.7 points (range 1-17 points). 37.7 % of the patients presented mild activity, only 1.9 % presented very severe activity and 17 % were in remission or without activity. The most affected areas of the SLICC / ACR index were musculoskeletal (17.0 %), cardiovascular (17.0 %) and cutaneous (15.1 %).

Conclusions: the patients studied showed a predominance of mild to moderate disease activity according to MEX-SLEDAI. The presence of cardiovascular damage was higher than that reported by other studies. A significant correlation was found between the presence of lupus activity and accumulated damage.

Keywords: systemic lupus erythematosus; disease activity; damage; MEX-SLEDAI, validation.

Recibido:

Aprobado: 4/03/2019

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune de curso crónico, de causa desconocida y tiene numerosas manifestaciones clínicas y multisistémicas debido a la producción de autoanticuerpos contra autoantígenos y a la formación de múltiples inmunocomplejos que median respuestas inflamatorias al depositarse en diversos órganos y tejidos, incluidos los riñones, el corazón, los pulmones, el cerebro, la sangre, las articulaciones y la piel.^(1,2)

Se estima que al menos cinco millones de personas en todo el mundo tienen lupus y que cada año son diagnosticados más de 100 000 nuevos casos; solo en España alrededor de 20 000 personas viven con

esta enfermedad. Se puede tardar varios años en diagnosticar a una persona de lupus debido a que los síntomas son muy similares a los de varias enfermedades comunes.^(3,4)

La prevalencia en la población general, en dependencia de la zona, se encuentra entre cuatro y 250 casos por cada 100 000 habitantes: en Norteamérica, Asia y en el norte de Europa afecta a 40 de cada 100 000 habitantes, con una mayor incidencia entre la población hispana y afroamericana. Cerca del 90 % de los casos corresponde al grupo de mujeres en edad fértil (relación mujer/varón: 9/1, otros autores la consideran de 10/1).^(4,5)

El LES se caracteriza por periodos de remisión y actividad. Diversos factores ambientales, como la exposición a la radiación ultravioleta, infecciones virales y bacterianas pueden considerarse como factores desencadenantes de la actividad con activación de linfocitos y producción de autoanticuerpos.⁽⁶⁾ Es importante la evaluación de la actividad de la enfermedad en pacientes con LES para adoptar una conducta terapéutica adecuada y reducir el posible daño crónico derivado de ella.⁽⁷⁾ Para ello, se cuenta con diversos instrumentos diseñados a fin de realizar una evaluación objetiva de la actividad de la enfermedad y el consecuente daño acumulado.

En 1988 un grupo de investigadores británicos publicó el British Lupus Isles Assessment Group Index (BILAG), cuestionario de 86 acápites con base en los síntomas de ocho sistemas. El Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Measure (SLEDAI) es un índice global que fue desarrollado por un grupo de expertos de Toronto en 1986 y descrito con detalle por Bombardier et al.⁽⁸⁾ en 1992, que a diferencia de los demás, permitía una rápida revisión de los signos y síntomas manifestados, al menos, 10 días antes. Existen varios otros índices validados para la evaluación de pacientes con LES, no se ha encontrado suficiente evidencia para determinar cuál es el más apropiado. Los índices BILAG y SLEDAI, con moderada fiabilidad y poca sensibilidad al cambio, son los 2 índices con una validación más completa y los más empleados.^(9,10)

En México, Guzmán et al.⁽¹¹⁾ desarrollaron el índice MEX-SLEDAI que es una validación/modificación del índice SLEDAI con la eliminación de las pruebas inmunológicas, el cual ha demostrado accesibilidad, reproducibilidad y validez.

El daño crónico de la enfermedad, definido como todo cambio no relacionado con inflamación activa, y referido a las lesiones irreversibles surgidas durante el curso de la enfermedad que pueden ser provocadas por la actividad de ésta, por los tratamientos empleados o por otras enfermedades asociadas, fue reconocido desde la conferencia acerca de estudios de pronóstico en LES, llevada a cabo en 1985 en Ontario (Canadá), donde, posteriormente, en 1992, se desarrolló un índice por los miembros del Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC),⁽¹²⁾ y en 1996 este mismo grupo, junto con el American College of Rheumatology (ACR), desarrollaron el SLICC/ACR Damage Index (SDI),⁽¹³⁾ instrumento probado en varios estudios,⁽¹⁴⁾ y aceptado como medida independiente de pronóstico. Además, es útil para predicción de mortalidad y en la evaluación a largo plazo de los efectos de medicamentos.⁽¹⁵⁾ Este instrumento consta de 39 dominios distribuidos en 12 órganos o sistemas a los cuales se le asigna una puntuación de uno o cero según la presencia o no de la alteración.

La reumatología, es una de las especialidades que cuenta con un mayor número de índices o instrumentos para la medición de una gran diversidad de aspectos que afectan al paciente reumático.⁽¹⁶⁾

En Cuba, el antecedente más sólido y sistematizado en cuanto a daño y actividad en el LES fueron las investigaciones de la Dra. Guibert Toledano,⁽¹⁶⁾ pues demostró cuan útil resulta la aplicación sistemática de los instrumentos de medición, SLEDAI y MEX-SLEDAI, para actividad, y SLICC/ACR para daño acumulado, en el seguimiento de los pacientes con lupus en la práctica médica diaria.

Para el médico dedicado a la atención de los pacientes lúpicos se hace de vital importancia el conocimiento de dichos índices y el saber aplicarlos correctamente, pues los mismos permiten conocer el grado de compensación de la enfermedad. Además resultan de gran utilidad para predicción de mortalidad y en la evaluación a largo plazo de los efectos de medicamentos. En la provincia de Villa Clara no existen estudios publicados con estos fines. Conocer dichos indicadores de daño y actividad del LES sirve como herramienta teórica para una atención de calidad e integral a esta serie de pacientes en un contexto individualizado, por lo que el objetivo de la presente investigación es determinar el grado de actividad lúpica y daño acumulado en un grupo de pacientes con LES.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, en el Hospital Universitario "Mártires del 9 de Abril" de Sagua la Grande, provincia Villa Clara. La población en estudio estuvo constituida por la totalidad de pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico según los criterios SLICC de 2012¹⁷, que fueron atendidos en el periodo comprendido de enero de 2013 a septiembre de 2018, en los servicios clínicos de la institución anteriormente mencionada. La muestra, seleccionada de manera no probabilística por criterios, quedó conformada por 53 pacientes. Se incluyeron los pacientes mayores de 18 años que contaban con la información completa en la historia clínica hospitalaria para la realización de la presente investigación. Los datos obtenidos de la revisión de historia clínica fueron recogidos en una planilla de revisión documental creada por los autores de la investigación. Para el procesamiento estadístico los datos recolectados se introdujeron en un fichero, mediante el tabulador electrónico Microsoft Excel 2013, donde se incluyeron los datos correspondientes a las variables del estudio. A partir de ahí confeccionaron tablas donde se muestran distribuciones de frecuencias absolutas y frecuencias relativas de las variables de estudio, así como permitió calcular valores de media y desviación estándar para variables cuantitativas. Desde el punto de vista inferencial se aplicó Chi Cuadrado (X^2) para demostrar diferencias significativas entre variables, para ello se utilizó el programa Epidat v3.1.

Dicha información fue analizada y posteriormente se aplicó las escalas MEX-SLEDAI¹¹ y SLICC/ACR Damage Index,⁽¹³⁾ para determinar la actividad de la enfermedad y la presencia o no de daño respectivamente. Primeramente se calculó la puntuación de cada paciente según la escala MEX-SLEDAI. Se tomó como nivel de corte 7 puntos que es la recomendada si el médico evalúa la historia clínica, para agrupar dicotómicamente a los pacientes con actividad o sin ella.

El puntaje comprende un rango de 0-24 puntos. Se consideró un puntaje de 0-1 como inactividad, de 2-5 como actividad leve, de 6-9 como actividad moderada, de 10-13 como actividad severa y >14 como actividad muy severa. Para identificar la presencia de daño en estos pacientes se auxilió del instrumento SLICC/ACR damage index, el cual consta de 39 dominios distribuidos en 12 órganos o sistemas a los cuales se le asignó una puntuación de uno o cero según la presencia o no de la alteración.

El presente estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución, bajo los principios éticos de la investigación científica de Beneficencia, no Maleficencia, Justicia y Autonomía.

RESULTADOS**Tabla 1.** Índice de actividad MEX-SLEDAI.

Índice	No.	%
Media \pm desviación estándar	5,8 \pm 3,7	
Sin actividad	9	17,0
Actividad leve	20	37,7
Actividad moderada	15	28,3
Actividad severa	8	15,1
Actividad muy severa	1	1,9
Total	53	100,0

La media de puntajes de la escala MEX-SLEDAI fue de 5,8 \pm 3,7 puntos (rango 1-17 puntos). Al colocar como nivel de corte 7 puntos dentro de la escala de MEX-SLEDAI, se comprobó que 23 pacientes (43,4%) presentaron la enfermedad activa. En cuanto a la severidad de la actividad el 37,7 % de los pacientes presentaban actividad leve. Sólo el 1,9 % presentó actividad muy severa y el 17 % se encontraba en remisión o sin actividad.

Tabla 2. Principales manifestaciones del compromiso de cada sistema según MEX-SLEDAI

Sistema comprometido	Manifestación	No.(%)
Compromiso neurológico	Enfermedad cerebrovascular	2 (3,8)
	Psicosis	2 (3,8)
	Convulsiones	1 (1,9)
Compromiso renal	Proteinuria	3 (5,7)
	Hematuria	2 (3,8)
	Cilindros	7 (13,2)
Compromiso cardiovascular	Vasculitis	2 (3,8)
	Trombosis venosa	5 (9,4)
	Gangrena	1 (1,9)
	Pericarditis	3 (5,7)
Compromiso hematológico	Trombocitopenia	6 (11,3)
	Anemia hemolítica	10 (18,8)
	Leucopenia/linfopenia	10 (18,8)
Compromiso musculoesquelético	Artitis no erosiva	13 (24,5)
	Artritis erosiva	8 (15,1)
	Debilidad muscular	2 (3,8)
Compromiso en piel	Eritema malar	24 (45,3)
	Úlceras mucosas	4 (7,5)
	Alopecia cicatricial	3 (5,7)
Compromiso pulmonar	Pleuritis	5 (9,4)
	Hipertensión pulmonar	1 (1,9)
Compromiso general	Fiebre	7 (13,2)

En la tabla 2 se comprueba que las manifestaciones clínicas que con mayor frecuencia tributaron al índice MEX-SLEDAI fueron el eritema malar (45,3%), la artritis no erosiva (24,5%), la anemia hemolítica (18,8%) y la leucopenia/linfopenia (18,8%).

Tabla 3. Puntuación SLICC/ACR

Puntuación SLICC/ACR	No.	%
Media \pm desviación estándar	1,62 \pm 1,19	
0	26	49,1
1	12	22,6
2	10	18,8
3	2	3,8
4	2	3,8
5	1	1,9
Total	53	100,0

La media de puntuación SLICC/ACR fue de un 1,62 \pm 1,19 puntos. El 49,0% de la muestra no presentó ningún elemento de daño. Las puntuaciones más frecuentes fueron la 1 y 2 para un 22,6% y 18,8% respectivamente.

Tabla 4. Distribución del daño por dominio.

Dominio	No.	%
Musculoesquelético	9	17,0
Cardiovascular	9	17,0
Piel	8	15,1
Renal	5	9,4
Vascular periférico	5	9,4
Neuropsiquiátrico	4	7,5
Diabetes	3	5,7
Ocular	2	3,8
Pulmonar	1	1,9
Malignidad	1	1,9

Se encontró presencia de daño en todos los sistemas y órganos evaluados en el instrumento SLICC/ACR, con excepción del gastrointestinal y el fallo gonadal. Los dominios del índice más afectados fueron el musculoesquelético (17,0%), el cardiovascular (17,0%) y el cutáneo (15,1%).

Tabla 5. Relación entre actividad de la enfermedad y daño acumulado.

Actividad	Daño	%	Sin daño	%	Total	%
Sí	18	34,0	5	9,4	23	43,4
No	9	17,0	21	39,6	30	56,6
Total	27	51,0	26	49,0	53	100,0

$$X^2: 12,133 \quad p: 0,000$$

Al comparar la proporción de pacientes con activación de la enfermedad y la presencia de daño se encontró asociación estadísticamente significativa entre ambas variables ($X^2: 12,133$; $p: 0,000$).

DISCUSIÓN

Cada vez se comprende mejor que, para evaluar las consecuencias totales que ejerce el LES en un determinado enfermo, hay que considerar el nivel de actividad y el daño. La misma constituye un reto para todo médico dedicado a su asistencia, pues como se sabe, esta no constituye una sola enfermedad,⁽¹⁸⁾ sino una entidad multisistémica poseedora de una gran variedad de presentaciones clínicas, lo que obliga a que para su manejo y atención sea imprescindible la utilización de criterios, escalas e índices para valorar su estado compensatorio.

En la presente investigación se utilizó la escala MEX-SLEDAI¹¹, que no es más que la modificación de su predecesora SLEDAI,⁽⁸⁾ Su objetivo fundamental fue dirigirlo a países cuyas condiciones económicas impidan el acceso a reactivos para los test inmunológicos, por lo que en su estructura no se incluyen dichas variables del laboratorio. Es una serie de diferentes puntos e incluye la revisión de diversos sistemas (nervioso central y periférico, cardiovascular, nefrológico, esquelético, entre otros) en el examen físico del paciente. Los autores del presente estudio consideran que por sus características, dicho score no sea menos útil para tal fin que su antecesor, pues la asociación de variables inmunológicas a la activación de la enfermedad ha sido controversial, se considera mayormente útil en el contexto de serio compromiso de órganos, además esta escala ha mostrado tener mayor capacidad predictiva que otras que sí tienen en cuenta las pruebas inmunológicas.⁽¹⁹⁾

Al analizar la aplicación de MEX-SLEDAI, se encontró una media de $5,8 \pm 3,7$ puntos, cifra que resulta inferior a la encontrada por Ayala Saucedo et al.⁽²⁰⁾ en el Hospital Nacional de Itauguá, Paraguay. Por su parte García-Carrasco et al.⁷ en México respecto a la actividad de la enfermedad, la media de puntajes obtenidos mediante MEX-SLEDAI basal fue de 1.7 ± 1.9 puntos y a los dos años de seguimiento de 1.1 ± 1.7 puntos, respectivamente. Los autores del presente estudio coinciden con Guibert Toledano,⁽¹⁶⁾ al plantear que lo ideal sería que el paciente tuviera cero como puntaje total. Dicha autora encontró al inicio de su cohorte una mediana por MEX-SLEDAI igual a 5 la cual logró reducir a cero al cierre del estudio como resultado de una buena atención y respuesta a la terapéutica, resultados que confirman una vez más la importancia de la aplicación de estas escalas en los enfermos con LES.

Se encontró que casi la mitad de los pacientes presentaron la enfermedad activa, además el nivel de actividad más frecuente fue la leve, seguida de la moderada y solo uno se clasificó como muy severa. En un estudio llevado a cabo en Colombia Medina et al.⁽²¹⁾ encontró que la mayoría de pacientes se presentó sin actividad de la enfermedad, pero para el resto de pacientes, predominó la alta. El autor plantea que estos últimos, en su mayoría ostentaban un nivel económico bajo, a diferencia de los que se presentaron sin actividad que eran pacientes con mejor cobertura de salud. Dicho análisis podría hacer considerar la influencia del nivel socioeconómico en la actividad del LES.

Barahona-López et al,⁽²²⁾ en Honduras encontró un índice de actividad lúpica según la escala MEX-SLEDAI al ingreso de los pacientes de 7.5 ± 4.6 puntos. En 47 casos

(47.5%) estos alcanzaron una cifra superior a 8 puntos (actividad severa), y asoció puntajes más elevados al sexo masculino y al grupo de edad mayor a 70 años. El autor reporta además que entre las causas principales de hospitalización, la actividad de la enfermedad predominó en un 58 %.

Al observar las principales manifestaciones del compromiso de cada sistema, las que más contribuyeron a la actividad fueron el eritema malar, la artritis, las manifestaciones hematológicas y la fiebre. Dichos resultados son similares en su mayoría a los reportes previos en el ámbito nacional.⁽²³⁾ Por su parte Medina et al.⁽²¹⁾ encontró que en los pacientes activos la severidad correspondió al dominio renal, hallazgos correspondientes con los reportados por Gladman et al.⁽¹³⁾ el cual señala que los pacientes latinoamericanos presentan compromiso renal grave. Barahona-López et al.⁽²²⁾ reportó en

su estudio como causas más frecuentes de actividad de la enfermedad la nefritis lúpica y las hemocitopenias.

Otro parámetro medido en la presente investigación y que guarda estrecha relación con la actividad en el LES es el daño acumulado. Si bien la primera va a constituir una serie de cambios tisulares reversibles y relacionados con la inflamación, el daño sería un cambio irreversible, no relacionado con la inflamación y por consiguiente con un pronóstico aún más sombrío en la evolución de la enfermedad.⁽²⁴⁾

Aunque la actividad y el daño no son iguales, la actividad acumulada o persistente puede originar daño tisular. Es decir, los procesos inflamatorios en un tejido específico inducen daño progresivo, y a su vez puede agravarse resultado de una enfermedad previa, por los tratamientos empleados o por otras enfermedades asociadas.

En la presente serie de casos prevaleció el daño en un 50,9 %, donde fueron uno y dos las puntuaciones más frecuentemente alcanzadas en estos pacientes según el SLICC/ACR Damage Index,⁽¹³⁾ para arrojar una puntuación media final de $1,62 \pm 1,19$ puntos. Dichos resultados no difieren en comparación a los reportados en otras investigaciones, donde oscila entre el 40 y 64 %.^(21,25)

Los dominios musculoesquelético, cardiovascular y cutáneo resultaron los más frecuentemente afectados en el presente estudio. Estévez del Toro,⁽²⁶⁾ en su cohorte encontró que los dominios del índice más afectados fueron el musculoesquelético, el cutáneo, el neuropsiquiátrico, el pulmonar y el ocular. Al respecto en el análisis de regresión logística asocia utilización de dosis de prednisona superiores a 30 mg por más de cuatro semanas, la existencia de leucopenia al inicio de la enfermedad y el mayor tiempo de evolución del LES como variables predictoras de daño. En ambos estudios la frecuencia de daño cutáneo se encuentra por encima de la reportada en series anteriores,^(27,28) este hallazgo el autor lo explica debido que la exposición a la luz solar es más intensa en el Caribe que en otras áreas del mundo.

Contrariamente a los presentes hallazgos, en un reciente estudio en Colombia encontraron que los dominios más afectados fueron el neuropsiquiátrico, el renal y el vascular, en el mismo asociaron independientemente la presencia de daño con los anticuerpos antifosfolípido, las dosis de prednisolona mayores a 12,5 mg/día y presentar dos o más recaídas.⁽¹⁴⁾ Un hecho a destacar es la frecuencia con que se presentó daño cardiovascular en los pacientes estudiados, que fue superior a la reportada por otros autores en sus investigaciones.^(14,26) Por su parte Guibert Toledano,⁽²⁹⁾ encontró también elevada cifra de daño cardiovascular en sus pacientes. Esto se podría explicar por el elevado riesgo cardiovascular que presentan los afectados de lupus, con cifras mayores con respecto a las de la población general.^(30,31)

Existe variabilidad en la frecuencia con que se presenta el daño orgánico en diferentes áreas geográficas, lo cual habla a favor que debe tenerse un conocimiento preciso de cuáles son los dominios que se encuentran comprometidos en un contexto individualizado. El daño se convierte en un predictor de mortalidad en lupus eritematoso sistémico,⁽³²⁾ de ahí la importancia tenerlo presente en la evaluación clínica de estos pacientes.

Resultó interesante la ligera prevalencia de pacientes con daño sobre la presencia de actividad en el momento del estudio 51,0 frente a 43,4 %, lo que habla a favor del riesgo aumentado de morbimortalidad. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre ambas variables, hecho que corrobora el criterio que "con el tiempo, la actividad del lupus es sustituida por daño acumulado como principal contribución al desenlace no satisfactorio."⁽¹⁶⁾

En resumen, la historia clínica del paciente con LES debe ser individualizada, con un enfoque integral y dialéctico, encaminada hacia la búsqueda de indicadores que definan el grado de afección lúpica en cualquier momento dado, y para ello qué mejor opción que la aplicación de instrumentos asequibles y baratos como SLICC/ACR y MEX-SLEDAI, quienes ayudarán a definir la terapia más eficaz en dependencia del contexto de cada paciente.

CONCLUSIONES

Los pacientes estudiados mostraron un predominio de actividad leve a moderada de la enfermedad según MEX-SLEDAI, donde prevaleció la misma en casi la mitad de la población. La presencia de daño cardiovascular fue superior a la reportada por otros estudios. Se encontró correlación significativa entre la presencia de actividad lúpica y daño acumulado. Constituye de vital importancia aplicar sistemáticamente los índices de actividad de la enfermedad y daño acumulado para una atención integral al paciente con LES.

REFERENCIAS

1. Arnaud L, Fagot JP, Mathian A, Paita M, Fagot-Campagna A, Amoura Z. Prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in France: a 2010 nation-wide population-based study. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2014 [citado Oct 26 2018];13(11):1082-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25172239>
2. Dubuc CAE, Ecenarro MU, Villalba CM, Cáceres VA, Rubio IH, Otano JB. Síndrome hemofagocítico como manifestación clínica inicial del lupus eritematoso sistémico. *Reumatología Clínica* [Internet]. 2014 [citado Oct 26 2018]; 10(5):321-4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1699258X13002052>
3. Crow MK. Etiology and pathogenesis of systemic lupus erythematosus. En: Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR, editores. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2013. p. 79-85.
4. Rúa-Figueroa I, López-Longo FJ, Calvo-Alén J, Galindo-Izquierdo M, Loza E, García de Yébenes MJ, et al. Registro nacional de pacientes con lupus eritematoso sistémico de la Sociedad Española de Reumatología: objetivos y metodología. *Reumatol Clin* [Internet]. 2014 [citado Oct 26 2018];10(1):17-24. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/registro-nacional-pacientes-con-lupus/articulo/S1699258X13001071/>
5. Arnaud L, Fagot JP, Mathian A, Paita M, Fagot-Campagna A, Amoura Z. Prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in France: a 2010 nation-wide population-based study. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2014 [citado Oct 26 2018];13(11):1082-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25172239>
6. Lisnevskaja L, Murphy G, Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2014;384:1878-88.
7. García-Carrasco M, Mendoza-Pinto C, Ayón-Aguilar J, Soto-Santillán P, Rodríguez-Gallegos A, Escamilla-Márquez MA, et al. Niveles séricos de vitamina D en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y su asociación con la actividad de la enfermedad: estudio longitudinal. *Gac Med Mex* [Internet]. 2016 [citado Oct 26 2018]; 152:32-7. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2016/gms162d.pdf>

8. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang CH. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis Rheum* [Internet]. 1992 [citado Oct 26 2018]; 35(6):630-40. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/art.1780350606>
9. Chang E, Abrahamowicz M, Ferland D, Fortin PR. Comparison of the responsiveness of lupus disease activity measures to changes in systemic lupus erythematosus activity relevant to patients and physicians. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2002 [citado Oct 26 2018]; 55(5):488-97. Disponible en: [https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356\(01\)00509-1/abstract](https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356(01)00509-1/abstract)
10. Castrejón I, Rúa-Figueroa I, Rosario MP, Carmona L. Clinical composite measures of disease activity and damage used to evaluate patients with systemic lupus erythematosus: A systematic literature review. *Reumatol Clin* [Internet]. 2014 [citado Oct 26 2018]; 10(5):309-20. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/en/clinical-composite-measures-disease-activity/articulo/S2173574314001245/>
11. Guzman J, Cardiel MH, Arce-Salinas A, Sanchez-Guerrero J, Alarcon-Segovia D. Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus. Prospective validation of 3 clinical indices. *J Rheumatol* [Internet]. 1992 [citado Oct 26 2018];19:1551-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1464867>
12. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, Fortin P, Liang M, Urowitz M, et al. Systemic lupus international collaborative clinics: development of a damage index in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 1992;19:1820-1.
13. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, Fortin P, Liang M, Urowitz M, 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* [Internet]. 1996 [citado Oct 26 2018]; 39:363-9. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.1780390303/full>
14. Pinto-Peñaranda LF, Echeverri-García AF, Velásquez-Franco CJ, Mesa Navas MA, Muñoz-Grajales C, Zuluaga-Quintero M, et al. Daño de órgano en una cohorte de pacientes colombianos con lupus eritematoso sistémico: caracterización y factores asociados. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2018 [citado Oct 26 2018]; 25(2): 85-91. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-articulo-dano-organo-una-cohorte-pacientes-S0121812318300343?referer=buscador>
15. Rahman P, Gladman D, Urowitz M, Hallett D, Tam L. Early damage as measured by the SLICC/ACR damage index is a predictor of mortality in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2001;10:93-6.
16. Guibert Toledano ZM. Actividad lúpica y daño acumulado en una cohorte de pacientes cubanos con lupus eritematoso sistémico (LES) [tesis]. La Habana: Hospital Clínico Quirúrgico 10 de Octubre; 2009 [Internet]. [citado Oct 26 2018]. Disponible en: http://tesis.repo.sld.cu/126/1/Zoila_Marlene_Guibertoledano.pdf
17. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2012 [citado Oct 26 2018];64:2677-86. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/art.34473>

18. Rivas-Larrauri F, Yamazaki-Nakashimada MA. Lupus eritematoso sistémico: ¿es una sola enfermedad?. *Reumatol Clin* [Internet]. 2016 [citado Oct 26 2018];12(5):274–281. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1699258X16000103>
19. AG Vilá LM, McGwin G Jr, Sanchez ML, Reveille JD, Alarcón GS. The Systemic Lupus Activity Measure-revised, the Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), and a modified SLEDAI-2K are adequate instruments to measure disease activity in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2004; 31(10):1934-40.
20. Ayala Saucedo AR, Torres de Taboada E, Montiel de Jarolín D. Causas de fiebre en pacientes adultos con lupus eritematoso sistémico. *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int* [Internet]. 2017 [citado Oct 26 2018]; 4(1):35-45. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5872979>
21. Medina JE, Mora C, Jaimes DA, Arbeláez AM, Valencia PA, Salazar RE, et al. Valoración de la actividad, del daño crónico y alteración de la calidad de vida en una cohorte de pacientes colombianos con lupus eritematoso sistémico por medio de SELENA-SLEDAI, BILAG 2004, SLICC/ACR y SF-36. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2013 [citado Oct 26 2018]; 20(4):211-217. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-articulo-valoracion-actividad-del-dano-cronico-S012181231370135X?referer=buscador>
22. Barahona-López DM, Sánchez-Sierra LE, Matute-Martínez CF, Barahona-López IA Perdomo-Vaquero R, Erazo-Trimarchi G. Hospitalización en lupus eritematoso sistémico: causas, actividad lúpica y evolución. *Med Int Méx* [Internet]. 2017 [citado Oct 26 2018]; 33(6):730-738. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2017/mim176d.pdf>
23. Guibert Toledano ZM, Reyes Llerena Gil A, Hernández Martínez A, Torres Carballeira R. Medición de actividad Lúpica en pacientes portadores de Lupus Eritematoso Sistémico (LES). *Rev Cubana Reumatol* [Internet]. 2000 [citado Oct 26 2018]; 2(1):4-11. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4940588.pdf>
24. Stoll T, Seifert B, Isenberg DA. SLICC/ACR Damage Index is valid and renal and pulmonary organ scores are predictors of severe outcome in patients with systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol*. 1996;35:248–54.
25. Olsen NJ, Yousif M, Mutwally A, Cory M, Elmagboul N, Karp D. Organ damage in high-risk patients with systemic and incomplete lupus syndromes. *Rheumatol Int* 2013; 33:2585-90.
26. Estévez del Toro M, Chico Capote A, Echavarría R, Jiménez Paneque R, Kokuina E. Daño en pacientes cubanos con lupus eritematoso sistémico. Relación con características de la enfermedad. *Reumatol Clin* [Internet]. 2010 [citado Oct 26 2018]; 6(1):11-15. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/pdf/S1699258X09001569/S300/>
27. Alarcón GS, McGwin Jr G, Bastian HM, Roseman J, Lisse J, Fessler BJ, et al. Systemic lupus erythematosus in the three ethnic groups: VII. Predictors of early mortality in the LUMINA cohort. *Arthritis Care Res*. 2001;45:191-202.
28. Rivest C, Lew RA, Welsing PM, Sangha O, Wright EA, Roberts WN, et al. Association between clinical factors, socioeconomic status and organ damage in recent onset systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2000;27:680-4.

29. Guibert Toledano Z. M., Reyes Llerena Gil A., López Cabreja G. González Otero Z A., Lic. Betancourt Herrera L. Índice de daño en el Lupus E. Sistémico (SLICC/ACR). Su análisis en pacientes cubanos; 1997- 998. Rev. Cubana de Reumatología. 2000; 2 (1):45-48.

30. Rodríguez Hernández R, Alberteris Rodríguez A, López Báster J, Diéguez Martínez M, Miguel-Soca PE, Cutié Anido Y. Factores de riesgo asociados a hipertensión arterial en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Holguín, Cuba. Rev haban cienc méd [revista en Internet]. 2017 [citado Oct 26 2018]; 16(6):[aprox. 7 p.]. Disponible en:
<http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/1978>

31. Guibert Toledano ZM, Reyes Llerena GA, Hernández Muñiz Y, Ugarte Moreno D, Miñoso Arafí Y. Morbilidad cardiovascular y evaluación de aterosclerosis en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Rev Cubana de Reumatolo [Internet]. 2016 [citado Oct 26 2018];18(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en:
<http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/494>

32. Lopez R, Davidson JE, Beeby MD, Egger PJ, Isenberg DA. Lupus disease activity and the risk of subsequent organ damage and mortality in a large lupus cohort. Rheumatology [Internet]. 2012 [citado Oct 26 2018]; 51(3): 491-498. Disponible en:
<https://pdfs.semanticscholar.org/0f45/39b69f9dbd420d4fec2b3172513f566360ad.pdf>

Conflicto de interés:

Los autores refieren no tener conflicto e interés.