



Hospitalización en lupus eritematoso sistémico: causas, actividad lúpica y evolución

Barahona-López DM¹, Sánchez-Sierra LE¹, Matute-Martínez CF¹, Barahona-López IA², Perdomo-Vaquero R^{3,4}, Erazo-Trimarchi G^{3,5}

Resumen

ANTECEDENTES: el lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmunitaria de origen multifactorial en la que se afectan múltiples órganos.

OBJETIVO: establecer las principales características de los pacientes con lupus eritematoso sistémico tratados en el servicio de Medicina Interna, las causas de ingreso, el grado de actividad de la enfermedad y la evolución posterior a su ingreso al hospital.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, ingresados durante el periodo del 1 de enero de 2013 al 30 de junio de 2016 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Universitario de Tegucigalpa, Honduras.

RESULTADOS: se estudiaron 78 pacientes del sexo femenino y 5 masculinos, con relación aproximada de 16:1; el promedio de ingresos hospitalarios por paciente fue de 1.19. Se encontró un índice MEX-SLEDAI promedio de actividad al ingreso de 7.5 ± 4.6 puntos. El promedio de estancia hospitalaria fue de 12.4 ± 11.7 días, en 61% de los casos la duración de la hospitalización fue mayor de 7 días, en este grupo se encontró un valor promedio de actividad lúpica de 8.5 ± 4.4 puntos. La causa más frecuente de ingreso hospitalario fue la actividad de la enfermedad (58%), seguida de procesos infecciosos (24%).

CONCLUSIONES: el lupus eritematoso sistémico se diagnostica comúnmente en pacientes jóvenes principalmente del sexo femenino; sin embargo, cuando afecta a pacientes masculinos, la actividad de la enfermedad suele ser más severa. La actividad lúpica fue la principal causa de ingreso.

PALABRAS CLAVE: lupus eritematoso sistémico, actividad lúpica, enfermedades autoinmunitarias.

¹ Doctor en Medicina y Cirugía.

² Médico en Servicio Social.

³ Docente titular.

⁴ Coordinación de la carrera de Medicina y Cirugía. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras.

⁵ Servicio de Medicina Interna, Hospital Escuela Universitario, Tegucigalpa, Honduras.

Recibido: 21 de marzo 2017

Aceptado: julio 2017

Correspondencia

Dr. Daniel Martín Barahona López
daniel200706@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Barahona-López DM, Sánchez-Sierra LE, Matute-Martínez CF, Barahona-López IA y col. Hospitalización en lupus eritematoso sistémico: causas, actividad lúpica y evolución. Med Int Méx. 2017 nov;33(6):730-738.

DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v33i6.1336>



Med Int Méx. 2017 November;33(6):730-738.

Hospitalization in systemic lupus erythematosus: causes, lupus activity and evolution.

Barahona-López DM¹, Sánchez-Sierra LE¹, Matute-Martínez CF¹, Barahona-López IA², Perdomo-Vaquero R^{3,4}, Erazo-Trimarchi G^{3,5}

Abstract

BACKGROUND: Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune pathology of multifactorial etiology where multiple organ involvement occurs.

OBJECTIVE: To establish the main characteristics of patients with systemic lupus erythematosus treated at Internal Medicine service, their causes of entering, degree of disease activity and evolution posterior to hospitalization.

MATERIAL AND METHOD: A descriptive and retrospective study of patients diagnosed with systemic lupus erythematosus admitted during the period from January 1st 2013 to June 30 2016 at the Internal Medicine Service of the Hospital Universitario de Tegucigalpa, Honduras.

RESULTS: We studied 78 female and 5 male patients, establishing a ratio of approximately 16:1, the average hospital admission per patient was 1.19. We found an average MEX-SLEDAI of activity at the entrance of 7.5 ± 4.6 points. The average hospital stay was 12.4 ± 11.7 days, in 61% of cases duration of more than 7 days was presented, in this group an average value of lupus activity of 8.5 ± 4.4 points was found. The most frequent cause of hospital admission was the activity of the disease (58%), followed by infectious processes (24%).

CONCLUSIONS: Systemic lupus erythematosus is commonly diagnosed in young female patients, but when it occurs in male patients, the disease activity is usually more severe. Lupic activity was the main cause of hospitalization.

KEYWORDS: systemic lupus erythematosus; lupus activity; autoimmune diseases

¹ Doctor en Medicina y Cirugía.

² Médico en Servicio Social.

³ Docente titular.

⁴ Coordinación de la carrera de Medicina y Cirugía.

Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras.

⁵ Servicio de Medicina Interna, Hospital Escuela Universitario, Tegucigalpa, Honduras.

Correspondence

Dr. Daniel Martín Barahona López
daniel200706@hotmail.com

ANTECEDENTES

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmunitaria de origen multifactorial en la que se afectan múltiples órganos.¹ Ésta es una de las enfermedades autoinmunitarias más comunes

en la población con incidencia de un caso por cada 2500 habitantes;² es más común en el sexo femenino con relación estimada de 9 mujeres por cada hombre;³ esta enfermedad tiene un espectro de manifestaciones bastante amplio en las que pueden afectarse diversos órganos.⁴

Las pruebas de laboratorio permiten la evaluación complementaria del paciente, la confirmación del diagnóstico, la estimación de severidad de la enfermedad, además de facilitar el pronóstico y seguimiento del paciente.⁵ El diagnóstico se basa en criterios definidos por el *Systemic Lupus International Collaborating Clinics Group* (SLICC), publicados en 2012, que sustituyeron a los criterios del *American College of Rheumatology* (ACR) de 1997.⁶ Debido al daño que produce la enfermedad a nivel sistémico y de órganos en específico, se han usado diferentes escalas para su evaluación, el *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI) es una escala de actividad de la enfermedad que permite evaluar la actividad de la misma en los últimos diez días a través de variables clínicas y de laboratorio,⁷ debido a los costos económicos que conlleva su realización en 1992 un grupo de investigadores mexicanos decidió no tomar algunas variables de laboratorio creando la escala MEX-SLEDAI, que es un índice modificado de menor costo.⁸ El tratamiento de la enfermedad se basa en la severidad de las manifestaciones de la misma, el primer escalón de tratamiento es la administración de fármacos antipalúdicos y antiinflamatorios no esteroides (AINE); actualmente existen nuevos fármacos disponibles, como belimumab y nuevas terapias que están en fase de estudio, como epratuzumab, rontalizumab y atacicept.^{9,10}

El objetivo de este estudio fue establecer las principales características de los pacientes con lupus eritematoso sistémico tratados en el servicio de Medicina Interna, las causas de ingreso, el grado de actividad de la enfermedad y la evolución posterior a su ingreso en el hospital.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, ingresados del 1 de enero de 2013 al 30 de ju-

nio de 2016 al servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Universitario de Tegucigalpa, Honduras.

Según los criterios de inclusión al estudio se analizaron los expedientes clínicos de pacientes mayores de 18 años, ingresados al servicio de Medicina Interna, con diagnósticos según el CIE-10: M32.0, M32.1, M32.8 y M32.9, se verificó que los expedientes estuvieran disponibles en el departamento de archivo del hospital. Se excluyeron del estudio los expedientes clínicos no disponibles en el departamento de archivo del hospital, con diagnóstico de enfermedad mixta del tejido conectivo o no concordante y de pacientes pediátricos. El instrumento de datos consistió en 108 preguntas de las que 65 fueron cerradas y 43 abiertas, que incluyeron datos sociodemográficos (sexo, edad, procedencia) y clínicos (tiempo de evolución, criterios diagnósticos, afectación por órganos y sistemas, cálculo del índice de actividad modificado, tratamiento recibido, causa del ingreso y evolución).

Se analizaron las variables cuantitativas y cualitativas de los resultados del trabajo, con frecuencias, medias y variancias en función de determinar valores y tendencias de las variables en el grupo de estudio, para el análisis comparativo se utilizó la prueba χ^2 , prueba exacta de Fisher y U de Mann-Whitney según correspondiera, se estableció un valor para significado estadístico $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó con el paquete Epi-Info versión 7.2.0.1 y se complementó con los programas Microsoft Word®, Microsoft Excel® y Microsoft PowerPoint® para la elaboración de resultados.

Aspectos bioéticos

Se solicitó autorización al Comité de Ética e Investigación Biomédica de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras para realizar el estudio. Se aseguró

la confidencialidad y no divulgación de los datos personales de cada paciente a fin de no provocar algún tipo de daño a su integridad como ser humano o a sus derechos como paciente.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio ingresaron 285 pacientes (421 ingresos), de éstos se excluyeron 202 casos por no cumplir con los criterios de inclusión del estudio, con lo que se obtuvo una muestra de 83 pacientes con 99 ingresos hospitalarios durante ese tiempo. Se estudiaron 78 (94%) pacientes del sexo femenino, se obtuvo así una relación aproximada de 16 mujeres por cada hombre, el promedio de ingresos hospitalarios por paciente fue de 1.19 (el promedio de ingresos por sexo fue de 1.17 en mujeres y de 1.6 en hombres). Según el periodo de ingreso se registraron 25 hospitalizaciones (25%) durante 2013, 28 (28%) durante 2014, 35 (35%) durante 2015 y 11 (11%) durante el periodo abarcado del año 2016 (**Figura 1**).

La procedencia de los pacientes fue principalmente del departamento de Francisco Morazán con 51 pacientes (61%), seguido de Choluteca con 8 (9.6%), El Paraíso con 5 (6%), Olancho con 4 (4.8%), La Paz con 4 (4.8%), Comayagua con 3 (3.6%), Valle con 2 (2.4%), Intibucá con 2 (2.4%), Cortés con 1 (1.2%), Ocotepeque con 1 (1.2%) y La Paz con 1 (1.2%); el municipio con

mayor procedencia de pacientes fue el Distrito Central (departamento de Francisco Morazán) con 45 (54%). **Figura 2**

Dentro del periodo de estudio 33 (40%) de los 83 pacientes iniciaron con la enfermedad. La edad promedio al diagnóstico de la enfermedad fue 27.4 años, su diagnóstico fue más frecuente en el grupo de edades comprendidas entre 20 y 29 años con 34 (41%) pacientes, seguido del grupo de 10 a 19 años con 20 (24%) y 30 a 39 años con 15 (18%) casos. La edad promedio de ingreso hospitalario fue de 31.5 años, según intervalos de edades, el grupo con más ingresos fue de 20-29 años con 37 (37%), seguido de 30-39 años con 33 (33%), menores de 20 años con 12 (12%) y 40-49 años con 11 (11%) casos (**Figura 3**).

Se encontró el antecedente de aborto espontáneo en 14 mujeres (18% de pacientes del sexo femenino). El principal síndrome de sobreposición autoinmunitario encontrado fue artritis reumatoide en 5 (6%) pacientes, seguido de dermatomiositis en uno (1.2%) y esclerosis sistémica en otro paciente (1.2%).

Al tomar en cuenta las manifestaciones clínicas de la enfermedad, al ingreso hospitalario las encontradas con más frecuencia fueron citopenias

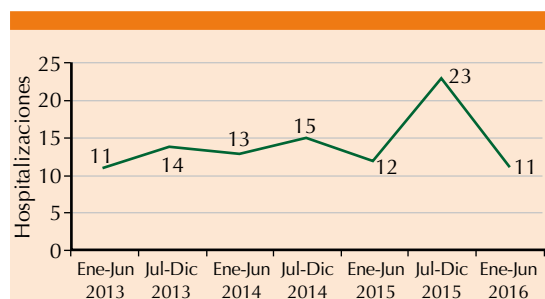


Figura 1. Ingresos a salas de hospitalización por año.

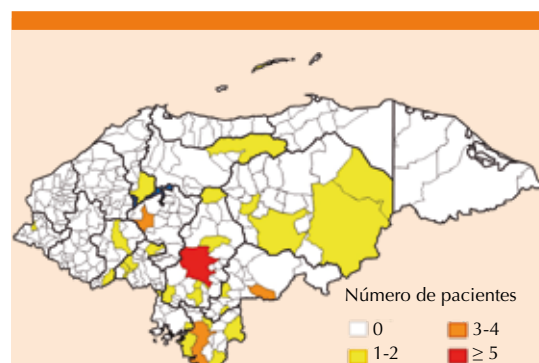


Figura 2. Procedencia de los pacientes ingresados.

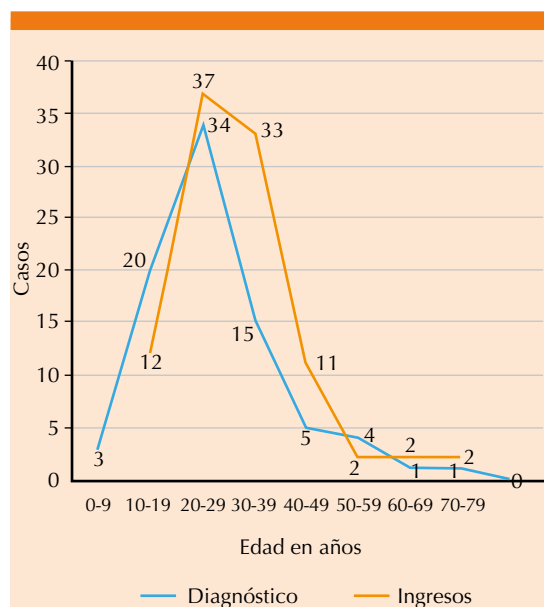


Figura 3. Frecuencia de diagnóstico y hospitalización por edad.

hematológicas con 64 (64.6%) casos, de éstos había anemia en 48 (48.5%), leucopenia en 19 (19%) y disminución del conteo plaquetario en 12 (12%); también se encontraron fotosensibilidad en 40 (40.4%), positividad para anticuerpos antinucleares (ANA) en 40 (40.4%), artritis en 35 (35.4%), daño renal en 30 (30.3%), de éstos 22 (22%) reportaron proteinuria con 8 (8%) casos en rango nefrótico; lupus eritematoso agudo en 25 (25%), positividad para anticuerpos anti-DNA en 21 (21%), aftas orales en 19 (19%), serositis en 17 (17%), lupus eritematoso crónico en 13 (13%), alteraciones neurológicas en 11 (11%) casos y la existencia de anticuerpos anticardiolipina en 9 casos (9%). Otra alteración encontrada fue la disminución del INR (< 0.5) en 18 casos (18%).

El índice de actividad lúpica según la escala MEX-SLEDAI al ingreso de los pacientes tuvo media de 7.5 ± 4.6 puntos, de éstos en 10

casos (10%) el índice de actividad se encontró entre 0 y 2 puntos (inactividad), 23 (23%) entre 3 y 4 puntos (actividad leve), 19 (19%) entre 5 y 7 puntos (actividad moderada) y en 47 casos (47.5%) ≥ 8 puntos (actividad severa), estos valores de actividad al ingreso fueron en el sexo masculino de 10.5 ± 4.7 puntos y de 7.2 ± 4.5 puntos en las mujeres.

El índice MEX-SLEDAI con actividad severa fue más común en los pacientes del sexo masculino; se encontró en 7 (87.5%) de las 8 hospitalizaciones, mientras que en las hospitalizaciones de pacientes femeninas se encontró en 40 (44%) de los 91 ingresos, en esta relación se encontró significación estadística (razón de momios = 8.93; IC95%, 1.05-75.54; $p = 0.0253$).

En relación con la edad de los pacientes hospitalizados se encontró un índice MEX-SLEDAI de 8.5 ± 3.5 puntos en el grupo de edad de 70 a 77 años, de 7.7 ± 3.9 puntos entre 20 y 29 años y de 7.7 ± 5.5 puntos entre 30 y 39 años (**Cuadro 1**). Se encontraron niveles del sistema de complemento disminuidos en 20 casos (20%), este grupo tuvo un índice MEX-SLEDAI de 9.24 ± 5.0 puntos mientras el grupo con valores de complemento sin disminución tuvo media de 7.0 ± 4.4 puntos, en estos valores hubo significación estadística (razón de momios = 3.59; IC95%, 1.17-11.04; $p = 0.0348$).

Cuadro 1. Actividad lúpica según la escala MEX-SLEDAI por grupo de edad

Grupo de edad (años)	Media
< 20	7.4 ± 5.3
20-29	7.7 ± 3.9
30-39	7.7 ± 5.5
40-49	6.7 ± 3.2
50-59	4.0 ± 2.8
60-69	5.5 ± 4.9
70-79	8.5 ± 3.5

Entre las causas principales de hospitalización, la actividad de la enfermedad predominó en 57 casos (58%), entre estas causas encontramos la nefritis lúpica con 18 casos (18.2%), las citopenias hematológicas con 16 (16.2%), las trombofilias con 7 (7.1%) y las afectaciones cardíacas, vasculíticas o ambas con 6 (6.1%); después de este grupo de enfermedades se encontraron procesos infecciosos en 26 (26.3%), principalmente en las vías respiratorias en 8 (8.1%), vías urinarias en 7 (7.1%), infecciones asociadas con catéteres dialíticos en 4 (4%) e infecciones del aparato gastrointestinal en 4 casos (4%). **Cuadro 2**

El promedio de días intrahospitalarios por ingreso fue 12.4 ± 11.7 días, en relación con el sexo del paciente se encontró estancia hospitalaria promedio de 12.3 ± 11.6 días en mujeres y de 13.8 ± 13.7 días en hombres. En 60 (60.6%) casos la estancia fue mayor a 7 días, este grupo tuvo actividad de 8.5 ± 4.4 puntos, mientras el grupo de 39 pacientes (39.4%) con hospitalización ≤ 7 días tuvo actividad de 5.9 ± 4.5 puntos, estos últimos valores fueron estadísticamente significativos ($p = 0.0016$).

La mortalidad durante el periodo estudiado fue de 3 pacientes (3.6% de las 83 personas de la

muestra), que corresponden a 3% de ingresos, las causas de estos fallecimientos fueron: enfermedad renal, embolismo pulmonar y choque séptico con foco de entrada enteral.

DISCUSIÓN

El lupus eritematoso sistémico es una de las enfermedades autoinmunitarias de mayor diversidad en términos clínicos y de laboratorio, esto debido a la afectación generalizada de diversos órganos;¹¹, se ha descrito una afectación más grave en pacientes hispanos, afroamericanos y asiáticos en comparación con pacientes de raza caucásica.^{12,13}

Esta enfermedad afecta principalmente a mujeres en edad fértil entre 20 y 40 años, aunque puede aparecer en cualquier edad;¹⁴ la edad más frecuente al diagnóstico se encontró durante la tercera década de la vida (edades entre 20 y 29 años) con 41%, con relación por sexo de 16 mujeres por cada hombre afectado.

Una mujer embarazada con este diagnóstico tiene mayor riesgo de aborto, prematuridad, retraso del crecimiento intrauterino, lupus neonatal y preeclampsia;¹⁵ el antecedente de uno o más abortos se encontró en 18% de las pacientes mujeres. El diagnóstico de dos o más colagenopatías diferenciadas en un mismo paciente no es un fenómeno común;¹⁶ en este estudio la artritis reumatoide fue la más frecuente en los pacientes estudiados con 6%; la sobreposición de estas dos afecciones se conoce como rupus.¹⁷

Las principales alteraciones encontradas fueron las citopenias hematológicas en 64.6% de los casos, la más frecuente fue la anemia, éstas son complicaciones frecuentes y potencialmente graves en el lupus eritematoso sistémico y se producen por diferentes mecanismos, como la destrucción periférica por anticuerpos dirigidos hacia las células sanguíneas, el daño autoinmu-

Cuadro 2. Causa principal de ingreso hospitalario

Causa	Sistema u órgano afectado	Núm. (%)
Actividad lúpica (57.6%)	Nefritis lúpica	18 (18.2)
	Hemocitopenias	16 (16.2)
	Trombofilias	7 (7.1)
	Afectación cardíaca, vasculítica o ambas	6 (6.1)
	Otro	10 (10.1)
Infecciones (26.3%)	Vías respiratorias	8 (8.1)
	Vías urinarias	7 (7.1)
	Asociadas con catéteres de diálisis	4 (4)
	Aparato gastrointestinal	4 (4)
	Otro	3 (3)

nitario en la médula ósea, presencia de procesos infecciosos, neoplasias, síndromes mielodisplásicos, incluso pueden ser causadas por toxicidad farmacológica.¹⁸ Otras afectaciones encontradas fueron fotosensibilidad en 40.4%, positividad para anticuerpos antinucleares en 40.4%, artritis en 35.4% y nefritis lúpica en 30.3% de los casos, esta última se considera un factor de pronóstico negativo de morbilidad y mortalidad;¹⁹ su manifestación inicial puede variar desde un hallazgo de anormalidades urinarias asintomáticas hasta un síndrome nefrótico, por ello se requiere biopsia renal para establecer el diagnóstico adecuado ante la existencia de alteración en la función renal, en el sedimento urinario o de proteinuria.²⁰

La actividad de la enfermedad lúpica y los procesos infecciosos representan causa importante de morbilidad en los pacientes con lupus eritematoso sistémico, esto coloca a esta población de pacientes como uno de los principales grupos hospitalizados entre los pacientes con enfermedades reumatológicas;²¹ las causas de hospitalización encontradas fueron la actividad lúpica en 57.6%, especialmente nefritis lúpica con 18.2% y hemocitopenias con 16.2%; los procesos infecciosos en 26.3%, especialmente infecciones respiratorias y de las vías urinarias con 8.1 y 7.1%, respectivamente. Otras causas no relacionadas directamente con la enfermedad representaron 12.1%.

Un mayor tiempo de evolución de la enfermedad se asocia con la aparición de complicaciones ocasionadas por la misma enfermedad o por los tratamientos prescritos durante este tiempo, debido a esto debe realizarse un seguimiento periódico.¹³ El diagnóstico se basa en los criterios publicados por el SLICC en 2012, que tienen mayor sensibilidad que los anteriores de la ACR (94 frente a 86%), con especificidad similar (92 frente a 93%); para establecer el diagnóstico es necesario que se cumplan cuatro o más criterios con la existencia de un criterio clínico y uno in-

munológico o ante nefritis lúpica confirmada por biopsia con positividad para ANA o anti-DNA.^{6,22}

Es de importancia la medición del daño y la actividad que tiene la enfermedad; para esto se han desarrollado numerosas escalas para la medición global y en cada órgano específico, uno de éstas es el índice SLEDAI, desarrollado en Toronto en 1986 y posteriormente modificado como MEX-SLEDAI con la intención de disminuir costos;⁷ se encontró media de actividad de la enfermedad de 7.5 ± 4.6 puntos, en 10.1% de las hospitalizaciones no se encontró actividad de la enfermedad, mientras que en 47.5% de éstas se encontró actividad severa; hace poco se estudió el papel de la vitamina D como inmunomodulador en la actividad del lupus eritematoso sistémico.²³ Se ha descrito la asociación entre el aumento del grado de actividad lúpica y la gravedad de la enfermedad.²⁴ En este estudio se encontró un MEX-SLEDAI aumentado en los casos de hospitalización con duración mayor a siete días, en relación con el encontrado en el grupo de pacientes hospitalizados por siete o menos días, lo que puede atribuirse a la gravedad del cuadro que tuvieron estos pacientes al ingreso.

En la actualidad se dispone de diversos tratamientos farmacológicos según la afectación que ocurra, desde el uso de protectores solares, la pérdida de peso y el control dietético, la administración de glucocorticoides, antipalúdicos e inmunosupresores, hasta la prescripción de nuevas terapias biológicas, como rituximab y belimumab; también se cuenta con fármacos coadyuvantes, como el ácido acetil salicílico, calcio y vitamina D.^{23,25} En este estudio la mortalidad fue de 3.6% del total de pacientes, la mortalidad del lupus eritematoso sistémico es bimodal, esto debido a que la mayor parte de las muertes durante el inicio de la enfermedad se atribuyen a la actividad lúpica debido a la afectación de órganos específicos, como el

riñón, pero, con el paso del tiempo, cuando la enfermedad ha progresado, los efectos adversos de los tratamientos influyen de manera importante en la tasa de muerte.²⁶

CONCLUSIONES

El lupus eritematoso sistémico se diagnostica comúnmente en pacientes jóvenes principalmente del sexo femenino; sin embargo, cuando afecta a pacientes masculinos, la actividad de la enfermedad suele ser más severa.

Las causas más comunes de hospitalización son la actividad de la enfermedad, principalmente en el riñón y la existencia de procesos infecciosos, especialmente de la vía respiratoria, deberán realizarse el control y seguimiento adecuados del paciente luego de establecer el diagnóstico.

La evolución de la enfermedad muestra dos puntos cronológicamente interesantes, que pueden variar entre cada paciente: el primero es al momento del diagnóstico, en el que se pueden observar daños atribuibles específicamente a la enfermedad; el segundo podría encontrarse años después según la efectividad del tratamiento.

REFERENCIAS

1. Jiménez-Uscanga RD, Carsolio-Trujano M, Herrera-Sánchez DA, Castrejón-Vásquez MI, Irazoque-Palacios F, Vargas Camaño ME, et al. Lupus eritematoso sistémico y CD24. *Rev Alerg Méx* 2015;62(4):265-70.
2. Velázquez-Cruz R, Jiménez-Morales S, Ramírez-Bello J, Aguilar-Delfín I, Salas-Martínez G, Baca Ruiz V, et al. Lupus eritematoso sistémico (LES): genómica de la enfermedad. *Gac Méd Méx* 2012;148(4):371-80.
3. Saucedo-Ulloa M, Contreras-Moreno MG, Saldaña-Anguiano JM, Casillas-Iglesias FI, Rincón-Sánchez A, Lujano-Benítez AV. Lupus eritematoso sistémico: implicaciones de la inmunidad innata. *El Residente* 2015;10 (1):4-11.
4. Díaz-Cortes D, Correa-González N, Díaz MC, Gutiérrez JM, Fernández-Ávila DG. Compromiso del sistema nervioso central en el lupus eritematoso sistémico. *Rev Colomb Reumatol* 2015;22(1):16-30.
5. Acosta Colman I, Ávila G, Acosta ME, Aquino A, Centurión O, Duarte M. Manifestaciones clínicas y laboratoriales en el Lupus Eritematoso Sistémico-LES. *Mem Inst Investig Cienc Salud* 2016;14(1):94-109.
6. Aguirre HD, Posada López AF, Aponte Monsalve JE, Estupiñán MF. Lupus eritematoso sistémico en el anciano: una presentación atípica de una enfermedad común. *Rev Colomb Reumatol* 2014;21(2):104-8.
7. Castrejón I, Rúa-Figueroa I, Rosario MP, Carmona L. Índices compuestos para evaluar la actividad de la enfermedad y el daño estructural en pacientes con lupus eritematoso: revisión sistemática de la literatura. *Reumatol Clin* 2014;10(5):309-20.
8. Guzmán J, Cardiel MH, Arce-Salinas A, Sánchez-Guerrero J, Alarcón-Segovia D. Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus. Prospective validation of 3 clinical indices. *J Rheumatol*. 1992;19(10):1551-8.
9. Calvo-Alén J, Silva-Fernández L, Úcar-Angulo E, Pego-Reigosa JM, Olive A, Martínez-Fernández C, et al. Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en el lupus eritematoso sistémico. *Reumatol Clin* 2013;9(5):281-96.
10. Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa I. Lo mejor del año en lupus eritematoso sistémico. *Reumatol Clin* 2015;11(1):27-32.
11. Díaz Lagares C. Terapia deplectiva de células B en el lupus eritematoso sistémico. Análisis de la eficacia y seguridad en pacientes graves y/o refractarios. *Galicia Clin* 2011;74(1):41.
12. Severiche Maury DM, Restrepo Escobar M, González Naranjo LA, Vanegas García AL, Muñoz Vahos CH, Vásquez Duque GM. Ciento quince pacientes con lupus eritematoso sistémico: características clínicas e inmunológicas. *Rev Colomb Reumatol* 2014;21(4):183-92.
13. Estévez del Toro M, Chico Capote A, Hechavarría R, Jiménez Paneque R, Kokuina E. Daño en pacientes cubanos con lupus eritematoso sistémico. Relación con características de la enfermedad. *Reumatol Clin* 2010;6 (1):11-5.
14. Gómez-Puerta JA, Cervera R. Lupus eritematoso sistémico. *Medicina & Laboratorio* 2008;14(5-6):211-23.
15. Sabat AS, Vinet MM, Sanhueza FC, Galdames GA, Castro EI, Caballero EA. Embarazadas con lupus eritematoso sistémico en el hospital Clínico Regional de Concepción, Chile. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2014;79(1):21-6.
16. Abarca-Acuña B, Atamari-Anahui N, Contreras-Sotomayor S, Sucasaca-Rodríguez C, Nieto-Portocarrero R. Rhupus, un síndrome poco frecuente: Reporte de un caso. *Rev Med Hered* 2015;26:51-4.
17. Ignacio Benavente EP, Paira SO. Rhupus: descripción de 4 casos. *Reumatol Clin* 2011;7(5):333-5.
18. Servioli L, Facal J, Consani S, Maciel G, Fernández A. Citopenias hematológicas en enfermedades autoinmunes sistémicas. *Arch Med Interna* 2014;36(3):101-9.
19. Ruiz Irastorza G, Espinosa G, Frutos MA, Jiménez Alonso J, Praga M, Pallares L, et al. Diagnóstico y tratamiento de la

- nefritis lúpica. Documento de consenso del Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.). *Nefrología* 2012;32(S1):1-35.
20. Moggi GO, Caputo MF, Bottinelli Y. Nefritis lúpica. Remisiones y recaídas. Seguimiento a largo plazo de 84 pacientes. *Rev Nefrol Dial Transpl* 2014;34(2):71-81.
21. Muñoz-Grajales C, Velásquez-Franco CJ, Márquez Hernández JD, Pinto Peñaranda LF. Hospitalización en lupus eritematoso sistémico: causas, evolución, complicaciones y mortalidad. *Rev Colomb Reumatol* 2014;21(2):65-9.
22. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, Merrill JT, Fortin PR, Bruce IN, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol* 2012;64(8):2677-86.
23. 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 Méd Méx* 2016;152(S2):32-7.
24. Rúa-Figueroa I, Erausquin C. Factores asociados a la mortalidad del lupus eritematoso sistémico. *Semin Fund Esp Reumatol* 2008;9(4):219-34.
25. Gómez Ulloa D, Paladio Duran N, Carreras-Candi BS, Catalán Ramos A. Tratamiento del lupus eritematoso sistémico. *Butll Inf Ter (Barc)* 2012;23(5):26-31.
26. Melgarejo Paniagua PA, Denis Doldán AE, Ferreira Gao-na MI, Díaz Reissner CV. Complicaciones en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Rev Nac (Itauguá)* 2015;7(1):28-31.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.