

Hallazgos de laboratorio predictores de actividad en pacientes con lupus eritematoso sistémico

Lab findings predictors of activity among patients with Systemic Lupus Erythematosus

José Francisco Cancino Mesa^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-9328-9856>

Abel Ernesto Luna López² <https://orcid.org/0000-0003-2765-5130>

Jorge Casí Torres³ <https://orcid.org/0000-0003-2176-5187>

Jimmy Javier Calás Torres¹ <https://orcid.org/0000-0001-8900-7118>

Luis Rafael Céspedes Gamboa⁴ <https://orcid.org/0000-0002-5605-8418>

Ismarazamora león⁵ <https://orcid.org/0000-0001-9372-3467>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Granma, Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo Celia Sánchez Manduley, Granma, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus. Facultad de Ciencias Médicas Dr. Faustino Pérez Hernández. Sancti Spíritus, Cuba.

³Hospital Clínico Quirúrgico Celia Sánchez Manduley, Servicio de Medicina Interna. Manzanillo, Granma, Cuba.

⁴Universidad de Ciencias Médicas de Granma, Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo Celia Sánchez Manduley, Departamento de Inmunología, Granma, Cuba.

⁵Universidad de Ciencias Médicas de Granma, Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo Celia Sánchez Manduley, Departamento de Información Científico Técnica, Granma, Cuba.

*Autor para la correspondencia: jcancinomesa@healthbit.me

RESUMEN

Introducción: el lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune de etiología compleja. Los criterios clínicos de actividad SLEDAI se apoyan en las determinaciones de laboratorio para su interpretación.

Objetivo: identificar variaciones en los parámetros de laboratorios predictores de actividad en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

Método: se realizó un estudio observacional analítico y retrospectivo entre los años 2015 al 2020. Se seleccionaron 22 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, pertenecientes a un centro hospitalario. Las variables fueron ordenadas en grupos, se estudiaron variables epidemiológicas y clínicas, antecedentes patológicos personales y resultados de pruebas de laboratorio. EL análisis estadísticos se efectuó por medio del software *Statistical Package for the Social Sciences* con un intervalo de confianza del 95 %.

Resultados: predominó el sexo femenino (90 %) y el color de la piel mestizo (59,1 %). El índice de masa corporal ofreció diferencias significativas entre un lupus en actividad y sin ella ($p=0,003$). Un peso menor ($p=0,008$), niveles disminuidos de albúmina plasmática ($p=0,002$), de hemoglobina ($p=0,000$) y de hematocrito ($p=0,002$) se relacionaron con periodos de actividad. Otros parámetros con un incremento constante y valor predictivo fueron los niveles de globulinas ($p=0,053$) y la eritrosedimentación ($p=0,000$). La razón albúmina/globulinas ofreció una marcada diferencia entre las exacerbaciones y remisiones ($p=0,002$).

Conclusiones: el índice de albúmina globulina invertido, los bajos niveles de hemoglobina, la reducción del peso y una eritrosedimentación elevada, tienen un alto valor predictivo en las exacerbaciones del lupus eritematoso sistémico.

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico; autoinmunidad; enfermedades autoinmunes; reumatología; prueba de laboratorio; lípidos.

ABSTRACT

Background: Systemic lupus erythematosus is an autoimmune disease with a complex aetiology. Clinical criteria for SLEDAI activity rely on laboratory determinations for its interpretation.

Objective: to identify variations in laboratory parameters predictive of flares in patients with systemic lupus erythematosus.

Methods: a retrospective cohort study was performed between the years 2015 to 2020. Thirty-six records of 22 patients of a hospital centre whom met the inclusion criteria, were selected. The variables were arranged in groups, epidemiological and clinical variables, personal pathological history and laboratory test results. Statistical analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences processing software.

Results: female sex predominated (90 %) along with mixed skin colour (59.1 %). Body mass index offered significant differences between active and non-active lupus ($p=0.003$). Lower weight ($p=0.008$), decreased level of plasma albumin ($p=0.002$), hemoglobin ($p=0.000$) and hematocrit ($p=0.002$) were related to periods of activity. Other parameters with a constant increase and predictive value were globulin levels ($p=0.053$) and erythrocyte sedimentation rate ($p=0.000$). The albumin/globulin ratio offered a sharp difference between exacerbations and remissions ($p=0.002$).

Conclusions: the inverted albumin/globulin index, low haemoglobin levels, weight reduction and high erythrocyte sedimentation rate have a high predictive value in exacerbations of systemic lupus erythematosus.

Keywords: Lupus erythematosus, Systemic; Autoimmunity; Autoimmune diseases; Rheumatology; Laboratory test; Lipids.

Recibido: 16/10/2021

Aprobado: 05/03/2022

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que afecta al sistema osteomioarticular, a distintos órganos y sistemas de órganos.⁽¹⁾ Los criterios de clasificación del LES son múltiples, con una complejidad aceptada y reconocida. Nuevos métodos de análisis de muestras son objetos de estudio para elevar la sensibilidad de pruebas de laboratorio predictoras de actividad.^{(2),(3)}

La etiopatogenia del LES incluye la producción de auto-anticuerpos dirigidos hacia isoantígenos. Los isoantígenos forman inmunocomplejos múltiples circulantes que generan una respuesta inflamatoria sistémica o localizada.⁽⁴⁾

Las estimaciones de mayor significación en la incidencia y prevalencia del LES corresponden a América del Norte con 23,2 casos por cada 100 000 personas al año y 241 enfermos por cada 100 000 personas respectivamente. Las incidencias más bajas se sitúan en África y Ucrania (0,3/100 000 personas al año), mientras que la menor prevalencia se registra en Australia septentrional. Las mujeres son las más afectadas en todas las edades y grupos étnicos.⁽⁵⁾

Las tasas de hospitalización por año en los pacientes con LES ascienden hasta el 50 % en Dinamarca y oscilan entre el 22 y el 28 % en Canadá. Las principales causas de hospitalizaciones incluyen LES en actividad e infecciones.⁽⁶⁾ Las hospitalizaciones frecuentes se relacionan con una mayor presencia de erupción malar, artritis, anemia e hipoalbuminemia.⁽⁷⁾

Los datos específicos acerca de las tasas de hospitalización y alteraciones en los parámetros de laboratorio son indispensables en la evaluación integral de pacientes con LES. La presente investigación tiene como objetivo identificar variaciones en los parámetros de laboratorio con valor predictivo de actividad en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

Método

Se realizó una investigación aplicada, analítica y retrospectiva en el período de 2015 al 2020. Para ello se recuperaron los registros de ingresos de pacientes con LES atendidos en el hospital Clínico Quirúrgico Celia Sánchez Manduley del municipio de Manzanillo, provincia de Granma, Cuba.

Métodos de recolección de datos

El universo estuvo constituido por 82 registros de ingresos correspondientes a pacientes con diagnóstico de LES. Se seleccionaron 36 registros pertenecientes a 22 pacientes en los cuales no se recogieron antecedentes de enfermedades mixtas del tejido conectivo,

infecciones agudas y crónicas, enfermedades hepáticas, enteropatías pierde proteínas, glomerulonefritis de causa no lúpica, tumores inmunológicos y desnutrición.

Variables estudiadas

Variables epidemiológicas: sexo biológico, color de la piel, edad al diagnóstico, edad al egreso, estadía hospitalaria, tiempo medio entre re-ingresos, tiempo con la enfermedad y número de abortos.

Variables referentes a las comorbilidades: cardiovasculares, neurológicas, respiratorias y endocrinometabólicas.

Variables clínicas: actividad del LES en el ingreso, valor de escala SLEDAI, artritis, exantema de reciente aparición, fiebre, proteinuria, leucopenia, trombocitopenia, pericarditis, psicosis, alteraciones de nervios craneales, hematuria, accidente vascular encefálico, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, frecuencia cardíaca media, índice de masa corporal, peso y talla.

Variables de laboratorio: fosfatasa alcalina, creatinina, glucemia, colesterol, triacilgliceroles, proteínas totales, albúmina sanguínea, globulinas sanguíneas, tasa de filtrado glomerular, hemoglobina, hematocrito, conteo de plaquetas, conteo de leucocitos y eritrosedimentación.

Criterios de estimación de actividad

En el seguimiento y estimación de la actividad se utilizaron los criterios de evaluación SLEDAI.⁽⁸⁾ Se consideró negativa a una puntuación SLEDAI menor o igual a cuatro para los criterios clínicos de la escala. En el caso de los criterios de laboratorios, la presencia de cualquier alteración se consideró como positiva e indicadora de LES en actividad.

Análisis de laboratorio

Las variables correspondientes a la química sanguínea fueron cuantificadas por el analizador de química clínica Hitachi Cobas c-311, con métodos colorimétricos específicos y con el empleo de reactivos procedentes del Centro de Inmunoensayo sito en La Habana, Cuba. (Tabla 1)

La cantidad de proteínas en orina fue determinada por el analizador automatizado de bioquímica Mindray BS-200, con el reactivo de rojo de pirogalol.

La hemoglobina se cuantificó por el Hemoglobinómetro ERMA, mientras que la proporción volumétrica de eritrocitos en sangre se obtuvo por el HAEMATOKRIT 200.

Las globulinas sanguíneas (GS) fueron determinadas por el test calculado, en el que $GS = \text{Proteínas totales} - \text{Albúmina plasmática}$.

Tabla 1. Características de las determinaciones de laboratorio

Determinación	Reactivo	Equipo	Valores de referencia	Unidad de medida
Fosfatasa alcalina	FAL/Dietanolamina 1,427 mol/L	Hitachi Cobas c-311	100-290	U/L
Creatinina	Hidróxido de sodio 1,25 mol/L		47,63-113,4	μmol/L
Glucemia	Glucosa/GOD-POD		4,2-6,11	mmol/L
Colesterol	Reactivo de Colesterol		2,9-3,2	mmol/L
Triacilgliceroles	Triglicéridos/LPL/GPO		0,46-1,88	mmol/L
Proteínas totales	Biuret		60-80	
Albúmina plasmática	Verde bromocresol		34-54	g/L
Globulinas plasmáticas	-		20-35	g/L
Proteínas en orina	Rojo de pirogalol		Mindray BS-200	≤150
Hemoglobina	Hemotest	Hemoglobinómetro ERMA	11,6-16,6	g/dL
Hematocrito	-	HAEMATOKRIT 200		%

Fuente: Laboratorio clínico

La cantidad de proteínas en orina fue determinada por el analizador automatizado de bioquímica Mindray BS-200, con el reactivo de rojo de pirogalol.

La hemoglobina se cuantificó por el Hemoglobinómetro ERMA, mientras que la proporción volumétrica de eritrocitos en sangre se obtuvo por el HAEMATOKRIT 200.

Las globulinas sanguíneas (GS) fueron determinadas por el test calculado, en el que $GS = \text{proteínas totales} - \text{albúmina plasmática}$.

Cálculo de Índices

Se utilizó la fórmula de CokroftGault,⁽⁹⁾ en la que el índice de filtración glomerular (IFG) fue igual a: $(140 - \text{edad}) * \text{peso} / 72 * \text{creatinina sérica}$ (los valores obtenidos fueron convertidos en mg/dl por medio del factor de conversión para el sistema internacional).

Para el sexo femenino se ajustó la fórmula del IFG multiplicando el resultado por 0,85.

El cálculo del índice de masa corporal (IMC) se realizó por el método de Quelet, igual al $\text{peso (kg)} / \text{altura}^2 \text{ (m)}$.

Procesamiento estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron con el software *StatisticalPackageforthe Social Sciences* Inc. V 25.0 (Chicago, IL, USA). La potencia estadística se evaluó según el cálculo del tamaño de la muestra, realizado con un margen de error estimado del 5 % y con un grado de confianza del 95%.

Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para determinar la distribución no paramétrica de las variables continuas. En las determinaciones cuantitativas no paramétricas se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Las diferencias se consideraron significativas con un valor de $p < 0,05$.

Ética en la investigación

Se garantizó el anonimato y la confidencialidad durante el proceso de obtención de los datos según lo establecido en las normas éticas de la Declaración de Helsinki. No se empleó el consentimiento informado.

Resultados

Predominó el sexo femenino (90 %) y el color de la piel mestiza (59,1 %). El tiempo promedio con la enfermedad desde el diagnóstico fue de 2,3 años, con una estadía hospitalaria media de 13 días. El 63,9 % de los ingresos correspondieron a pacientes con LES en actividad.

Las comorbilidades más frecuentes fueron las cardiovasculares (hipertensión arterial) y las endocrinometabólicas (diabetes mellitus tipo 2). (Tabla 1)

Tabla 1. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes en el estudio

Características de pacientes	Valor	Desviación Estandar (DE)	%
Tiempo entre re-ingresos (meses)*	21	25,4	-
Tiempo con la enfermedad (años)*	2,4	2,18	-
Estadía hospitalaria (días)	13	10,8	-
Edad al diagnóstico*	32	13,4	-
Edad al egreso	37	13,5	-
Sexo biológico*			
femenino	20	-	90,9
masculino	2	-	9,1
Pacientes con abortos previos*	9	-	40,9
Total de Abortos	19	-	-
Color de la piel*			
negra	0	-	0
mestiza	13	-	59,1
blanca	9	-	40,9
Actividad del LES en el ingreso			
activo	23	-	63,9
inactivo	13	-	36,1
Antecedentes patológicos personales			
cardiovasculares	5	-	38,5
neurológicos	2	-	15,4
respiratorios	1	-	7,6
endocrinometabólicos	5	-	38,5

Fuente: historia clínica * pacientes (n=22), el resto registros de ingreso (n=36)

El 48,2 % de los registros de ingresos correspondieron a pacientes a los que se les administró corticoesteroides, seguidos de cloroquina con el 26,8 %. (Tabla 2)

Tabla 2. Tratamiento de base de la enfermedad

Tratamiento	Frecuencia	%
Corticoesteroides	27	48,2
Azatioprina	6	10,7
Cloroquina	15	26,8
Antiinflamatorios no esteroideos	8	14,3

Fuente: historia clínica (n=36)

La artritis, la fiebre y el exantema de reciente aparición fueron los hallazgos más comunes en presencia de LES en actividad. (Tabla 3)

Tabla 3. Criterios de actividad según escala SLEDAI e ingreso con lupus en actividad y sin actividad

Criterios de actividad	Lupus en actividad	Lupus sin actividad	Valor p*
Valor de escala SLEDAI	7,61	0,38	0,000
artritis	21	0	-
fiebre	10	1	-
exantema de reciente aparición	12	2	-
proteinuria	4	0	-
cefalea lúpica	2	0	-
hematuria	2	0	-
trombocitopenia	1	0	-
alteraciones de nervios craneales	1	0	-
accidente vascular encefálico	1	0	-
leucopenia	0	0	-
pericarditis	0	0	-

Fuente: procesamiento estadístico *prueba de Mann-Whitney

El índice de masa corporal ofreció diferencias significativas entre lupus en actividad y sin actividad ($p=0,003$).

Se encontró que los pacientes con exacerbaciones de LES presentaron un peso menor ($p=0,008$), niveles de albúmina plasmática disminuidos ($p=0,002$), así como niveles de hemoglobina ($p=0,000$) y hematocrito ($p=0,002$) disminuidos.

Por otra parte, los niveles de globulinas se encontraron incrementados ($p=0,053$) de conjunto con la eritrosedimentación ($p=0,000$).

La razón albúmina/globulinas ofreció una marcada diferencia entre períodos de actividad y sin ella ($p=0,002$) fue menor durante los períodos activos del LES.

Cabe destacar que los niveles de colesterol estuvieron incrementados en ambos grupos según valores de referencia del laboratorio. (Tabla 4)

Tabla 4. Resultados de parámetros clínicos y de laboratorio

Parámetros de laboratorio	Lupus en actividad	CV (%)	Lupus sin actividad	CV (%)	Valor p*
Índice de masa corporal (kg/m ² SC)	24,1	12,1	26,7	14	0,003
Peso (kg)	62,6	15,6	71	18,2	0,008
Talla (cm)	161	4,5	162	4,8	0,697
Proteinograma					
Proteínas totales	71,7	15,3	71,6	12,3	0,631
Albúmina	32,8	13,8	37,8	9	0,002
Globulinas	38,0	20,7	33,9	28,2	0,053
Razón albúmina/globulinas	0,89	23,2	1,18	21,9	0,002
Serie roja					
Hemoglobina	105,36	13,9	125,46	10,9	0,000
Hematocrito	34,9	15,3	40,7	9,7	0,002
Eritrosedimentación	61,5	62,3	23,8	69,4	0,000
Serie blanca					
Conteo de plaquetas	244	50,1	323	32,7	0,222
Conteo de leucocitos	6,9	69,5	7,3	30	0,296
Lipidograma					
Colesterol	4,13	26,7	4,24	30,2	0,901
Triacilgliceroles	1,69	75,8	1,27	48,2	0,228
Función renal					
Creatinina	73,3	16,5	77,5	26,6	0,515
Filtrado glomerular	96	27,1	105,1	37	0,515
Química sanguínea					
Fosfatasa alcalina	258	81,9	236	29,8	0,837
Glucemia	4,8	18	4,8	22,9	0,987
Variables clínicas					
Tensión arterial sistólica (mmHg)	114	6,8	117	5	0,149
Tensión arterial diastólica (mmHg)	75	6,5	74	5,5	0,558
Frecuencia cardíaca (lpm)	83	9,3	80	4,8	0,214

Fuente: procesamiento estadístico *prueba de Mann-Whitney (n=36), coeficiente de variación (CV)

Discusión

Rees Francis y col.⁽⁵⁾ en su estudio «Incidencia y prevalencia mundial del lupus eritematoso sistémico: revisión sistemática de estudios epidemiológicos» registran un incremento en el número de casos diagnosticados durante la etapa de la adolescencia y la adultez joven. Varios estudios^{(6),(7),(8),(9),(10)} mostraron una mayor prevalencia del sexo femenino (91,6 % y 89 % respectivamente) y una edad media al diagnóstico de 31 a 32 años, ambos hallazgos concuerdan con esta investigación. El predominio marcado del sexo femenino se atribuyó inicialmente a las hormonas sexuales, sin embargo, datos recientes ponen en duda esta visión simplista y apuntan hacia factores genéticos y epigenéticos relacionados con varios polimorfismos nucleótido específicos asociados al LES.⁽¹¹⁾

La incidencia de la enfermedad según el color de la piel demuestra variaciones en dependencia de la localización geográfica y composición étnica. Se destaca el color blanco en poblaciones de origen europeo,⁽¹²⁾ el color mestizo en poblaciones de origen latinoamericano y el color negro en poblaciones africanas.⁽⁵⁾ Estos hechos concuerdan con el presente estudio, al reportarse mayor incidencia del color de la piel mestizo.

El número de abortos tiende a elevarse en el LES, Galappathy P y col.⁽¹³⁾ así lo refieren en su estudio, en el cual las pérdidas fetales de gestantes diagnosticadas con lupus marcaron una significación estadística notoria ($P < 0.001$). Según varios estudios,^{(14),(15)} los períodos de actividad lúpica incrementaron el riesgo de complicaciones en pacientes embarazadas, aunque este hecho no tuvo significación estadística notoria con el aborto. Este estudio reporta una elevada tasa de abortos en mujeres con diagnóstico de LES.

Otro aspecto representativo de la enfermedad es la presencia de comorbilidades, los autores Rúa-Figueroa y col.⁽¹⁰⁾ refirieron una mayor incidencia de diabetes mellitus tipo 2 y de hipertensión arterial, lo que concuerda con esta investigación.

Los corticoesteroides por su alta eficacia en el tratamiento del LES son los fármacos de mayor uso para mitigar los periodos de actividad de la enfermedad y a bajas dosis en periodos de remisión.^{(16),(17)} Sus efectos secundarios de tipo dosis dependientes con mayor significación en los parámetros de laboratorios son la hiperglucemia y la hipercolesterolemia.⁽¹⁸⁾ Algunos estudios^{(19),(20)} reportan una incidencia del 35 % de hiperglucemia inducida por corticoterapia y un incremento en los niveles medios del

colesterol total de 0,19 mmol/L tras un esquema de tratamiento con 10 mg de prednisolona al día.

Guibert-Toledano y col.⁽²¹⁾ por su parte refieren una mayor incidencia de la hipercolesterolemia tras comparar la “*Morbilidad cardiovascular y evaluación de aterosclerosis en pacientes con lupus eritematoso sistémico*” con controles pareados por edad, sexo y grupo étnico (P=0.038). En el presente estudio no se encontró un incremento de los niveles de glucemia, pero sí se registraron mayores cifras en los niveles de colesterol. Estos hallazgos pueden guardar relación con los efectos del tratamiento a largo plazo con corticosteroides, aunque la literatura demuestra que la causa más probable sea multifactorial e implique un daño vascular directo derivado de los fenómenos inflamatorios asociados al LES.^{(18),(22)}

La escala SLEDAI demostró ser de gran utilidad para la identificación de períodos de actividad lúpica. Similar a otros estudios,^{(7),(23)} la artritis, la fiebre y el exantema de reciente aparición fueron las manifestaciones clínicas de mayor frecuencia.

El valor del índice de masa corporal (IMC) muestra una tendencia a elevarse en pacientes con LES, así como el aumento de los niveles de colesterol plasmático, tal y como lo demuestra el estudio de Campos-López Bertha y col.⁽¹⁷⁾ Por otra parte, Schmajuk Gabriela y col.⁽²⁴⁾ refieren que un IMC elevado tiene una correlación directa con el incremento de la actividad en la enfermedad, resultados que no concuerdan con este estudio.

Jung Ju- Yang y col.⁽²⁵⁾ describen en su investigación, una mayor incidencia de la aterosclerosis en pacientes que registraron un IMC reducido, con un mayor acumulado de glucocorticoides durante 4 años. El rol de los glucocorticoides en la reducción de la inflamación y la disminución de la actividad lúpica puede producir los deseados efectos anti aterogénicos, aunque otros estudios^{(26),(27)} han demostrado un papel promotor en la aparición de factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares, con la correspondiente elevación de los niveles de colesterol y lípidos en general.

Los hallazgos de un IMC incrementado en el caso de pacientes con LES sin actividad pueden guardar relación con el tratamiento de mantenimiento esteroideo, los cuales tienden a elevar el peso corporal por su estrecha relación con la regulación hormonal del metabolismo de los lípidos.⁽²⁶⁾

La anemia y la disminución de la albúmina sérica intervienen en la estimación de la actividad inflamatoria. El hecho de que ambas reflejen más de un mecanismo provoca que su asociación con la inflamación sea compleja.⁽²⁸⁾ YuHaitao y col.⁽²⁹⁾ en su estudio “*Valor predictivo del índice neutrófilos-linfocitos y la hemoglobina en el lupus eritematoso sistémico*”, encontraron niveles bajos de hemoglobina durante períodos de actividad, correlacionados directamente con la respuesta inflamatoria presente en la enfermedad. Estos hallazgos concuerdan con este estudio. La anemia en el LES suele desarrollarse en el contexto de una inflamación sistémica, y se han descrito que los niveles bajos de hemoglobina son un indicador de enfermedad inflamatoria subclínica.⁽²⁹⁾ Sin embargo, la hemoglobina no se considera un marcador de respuesta de fase aguda a diferencia de la eritrosedimentación y la proteína C reactiva.

La eritrosedimentación (VSG) elevada está asociada a las exacerbaciones que se producen en el LES.⁽³⁰⁾ Aunque se trata de un marcador inespecífico de inflamación, parece ser un biomarcador útil para la evaluación de la actividad del LES. Dima A. y col.⁽³¹⁾ describen que un punto de corte específico para la VSG es importante para el seguimiento de los pacientes, y se han propuesto niveles de hasta 25-30 mm/h como límite superior del rango normal. La adhesividad de los glóbulos rojos en el aumento de la VSG puede estar relacionada con muchos factores, entre ellos los niveles elevados de inmunoglobulina, una proteína C reactiva positiva, el colesterol y los triacilglicéridos, así como con la anemia, la albúmina baja y/o los niveles elevados de fibrinógeno. En relación con la proteína C reactiva y la VSG, se describen discrepancias para determinar presencia de infecciones y/o de actividad lúpica.⁽³²⁾

En el subgrupo de pacientes con enfermedades reumáticas sistémicas que albergan una brecha de globulina elevada, la VSG está casi siempre elevada; Stohl W et al.⁽³³⁾ refieren que el gap de globulina, el índice de albúmina/globulina y la VSG están estrechamente correlacionados ($p < 0,001$). Un gap de globulina de 4,0 g/dl se considera elevado, por lo que su presencia podría reducir la necesidad de la VSG para determinar la actividad de la enfermedad. Un gap de globulina anormalmente alto y un índice de albúmina/globulina anormalmente bajo, predijeron por separado una VSG elevada con notable precisión.⁽³³⁾

Tras realizar esta investigación, los autores comentan acerca de las limitaciones del estudio. El pequeño tamaño de la muestra no permite absolutizar los resultados. No es

posible estimar la actividad del LES en todos los pacientes con los parámetros de evaluación descritos, por lo que se requieren de criterios de exclusión específicos para garantizar la fiabilidad de los resultados, entre ellos la ausencia de:

- enfermedades mixtas del tejido conectivo.
- infecciones agudas y crónicas.
- enfermedades hepáticas.
- enteropatías pierde proteínas.
- tumores inmunológicos y desnutrición.
- Glomerulonefritis de causa no lúpica.

Conclusiones

El índice de albúmina globulina invertido, los bajos niveles de hemoglobina, la reducción del peso y una eritrosedimentación elevada son hallazgos de laboratorio predictores de actividad en el LES. Conocer la utilidad del índice de albúmina globulina invertido y de la elevación en la eritrosedimentación para la predicción de exacerbaciones de la enfermedad, permiten reducir costes y mejorar la asistencia médica en el tratamiento a largo plazo del LES. Son necesarios nuevos estudios con muestras mayores e identificación de valores de cortes predictivos en los indicadores descritos para determinar actividad en el LES.

Referencias bibliográficas

1. Kaul A, Gordon C, Crow MK, Touma Z, Urowitz MB, van Vollenhoven R, et al. Systemic lupus erythematosus. *NatRevDis Primer* [Internet]. 2016 [citado 2020 Jul 15];2: 16039. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrdp201639>
2. Ole PR. SystemicLupusErythematosus: Definitions, Contexts, Conflicts, Enigmas. *Front. Immunol.* [Internet]. 2018 Mar [citado 2020 Jul 16];9:387. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2018.00387/full>
3. Cancino Mesa JF, Luna López AE, Casí Torres J. Lupus eritematoso sistémico en actividad y cociente albúmina/globulina invertido, ¿hallazgo propio de la enfermedad?.*RevCubReumatol* [Internet]. 2020 [citado 27 Abr 2021];22(4 Extra.):e163.

Disponible en:

<https://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/853>

4. Bermúdez Marrero WM, Vizcaino Luna Y, Fusté Jiménez C, Bermúdez Marrero WA, González Otero ZA, Hernández García M. Systemic Lupus Erythematosus. Ten yearsoffollow up. *RevCubReumatol*[Internet]. 2019 [citado 2020 Jul 15]; 21(2): e87. Disponible en:
<https://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/689>
5. Rees F, DohertyM ,Grainge JM, Lanyon P, Zhang W. Theworldwideincidence and prevalenceofsystemic lupus erythematosus: a systematicreviewofepidemiologicalstudies. *Rheumatology*[Internet]. 2017 Nov [citado 2020 Jul 17]; 56: 1945-1961. Disponible en:
<https://academic.oup.com/rheumatology/article/56/11/1945/4079913>
6. Han Liang CF, Hai-Feng P, Jin-Hui T, Dong-Qing Y. Causes and FactorsAssociatedwithFrequentHospitalization in ChinesePatientswithSystemic Lupus Erythematosus: AnAmbispectiveCohortStudy.*MedSciMonit*[Internet]. 2019 Oct [citado 2020 Jul 19]; 25: 8061-8068. Disponible en:
<https://www.medscimonit.com/abstract/index/idArt/919381>
7. Lee JW , Park DJ, Kang JH, Choi SE, Yim YR, Kim JE et al. Therateof and riskfactorsforfrequenthospitalization in systemic lupus erythematosus: resultsfromtheKorean lupus networkregistry. *Lupus* [Internet]. 2016 Jul [citado 2020 Jul 19];25(13):1412-9. Disponible en:
<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0961203316640916>
8. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang CH, Austin A Bell. Derivationofthesledai. A diseaseactivityindexfor lupus patients. *Arthritis&Rheumatism*[Internet]. 1992 [citado 2020 Oct 10];35(6):630-40. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/art.1780350606>
9. Cockcroft DW, Gault MH. Predictionofcreatinineclearancefromserumcreatinine. *Nephron*. [Internet]. 1976 [citado 2020 Oct 8];16(1):31-41. Disponible en:
<https://www.karger.com/Article/Abstract/180580>
10. Rúa-Figueroa I, Fernández Castro M, L. Andreu J, Sanchez-Piedra C, Víctor Martínez-Taboada, Olivé Alejandro. Comorbidities in PatientsWithPrimarySjögren’sSyndrome and Systemic Lupus Erythematosus:AComparativeRegistries-BasedStudy.

- ArthritisCare&Research[Internet]. 2016 [citado 27 Abr 2021];69(1):38-45. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/acr.23015>
11. Christou AA, Banos A, Kosmara D, Bertias G, Boumpas D. Sexual dimorphism in SLE: above and beyond sex hormones. *Lupus* [Internet]. 2019 [citado 25 May 2021];28(1):3-10. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1177%2F0961203318815768>
 12. Groot N, Shaikhani D, Teng YKO, de Leeuw K, Bijl M, Dolhain RJE, et al. Long-TermClinicalOutcomes in a CohortofAdultsWithChildhood-OnsetSystemic Lupus Erythematosus. *ArthritisRheumatol* [Internet]. 2019 Feb[citado 25 May 2021];71(2):290-301. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/art.40697>
 13. GalappatthyPriyadarshani DD, JayasingheJayan C, PaththinigeSampath MH, Sheriff Rezvi S, Wijyaratne L. Pregnancyoutcomes and contraceptive use in patientswithsystemic lupus Erythematosus, rheumatoidarthritis and womenwithout a chronicillness: a comparativestudy. *International Journal of RheumaticDiseases* [Internet]. 2017 [citado 27 Abr 2021]; 20(6):746-754. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1756-185x.12996>
 14. Rezaieyazdi Z, Mohammadi M, Yousefi Z, Jafari H, Khodashahi M. Outcomesofplannedpregnancy in patientswithsystemic lupus erythematosus and theirneonates. *TheEgyptianRheumatologist* [Internet]. 2021 [citado 10 Jul 2021];43(2):141-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejr.2021.01.001>
 15. Hussein Aly EA, Mohamed Riyad R, Nabil Mokbel A. Pregnancyoutcome in patientswithsystemic lupus erythematosus: A single center study in the High RiskPregnancyunit. *Middle East FertilitySocietyJournal* [Internet]. 2016 [citado 10 Jul 2021];21(3):168-74. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mefs.2015.12.003>
 16. Basta Fabio, Fasola Federica, TriantafylliasKonstantinos, Schwarting Andreas. Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Therapy: The Old and the New. *RheumatolTher* [Internet]. 2020 [citado 24 May 2021];7:433-46. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40744-020-00212-9>
 17. Campos-López B, Meza-Meza MR, Parra-Rojas I, Ruiz-Ballesteros AI, Vizmanos-Lamotte B, Muñoz-Valle JF. Associationofcardiometabolicrisk status withclinicalactivity and damage in systemic lupus erythematosuspatients: A crosssectionalstudy. *ClinicalImmunology* [Internet]. 2021 [citado 21 Jul 2021];222(January 2021):108637. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108637>

18. Cancino Mesa JF, Luna López AE, Casí Torres J. Hipercolesterolemia, aterosclerosis y lupus eritematoso sistémico. RevCubReumatol [Internet]. 2020 [citado 27 Abr 2021];22(4 Extra.):e191. Disponible en: <https://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/854>
19. Bruno Freddy J, Ortega Filártiga E. Incidencia de hiperglicemia en pacientes con corticoterapia. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. [Internet]. 2018 [citado 24 May 2021];5(2):38-44. Disponible en: [https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2018.05\(02\)38-044](https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2018.05(02)38-044)
20. Petri, M. Detection of coronary artery disease and the role of traditional risk factors in the Hopkins Lupus Cohort. Lupus [Internet]. 2000 [citado 24 May 2021];9(3):170-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1191/096120300678828226>
21. 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. RevCubReumatol [Internet]. 2016 [citado 24 May 2021];18(2):102-10. Disponible en: <https://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/494>
22. Croca S, Rahman A. Atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. Best Practice & Research Clinical Rheumatology [Internet]. 2017 [citado 24 May 2021];31(3):364-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2017.09.012>
23. Zeng X, Zheng L, Rui Ho, Kang R, Chen J, Chen H. et al. Risk factors for the flare of systemic lupus erythematosus and its influence on prognosis: a single-center retrospective analysis. Advances in Rheumatology [Internet]. 2021 [citado 25 Jul 2021];61,43. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s42358-021-00202-7>
24. Patterson SL, Schmajuk G, Jafri K, Yazdany J, Katz P. Obesity Independently Associates with Worse Patient-Reported Outcomes in Women with Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Care & Research [Internet]. 2018 [citado 22 Jul 2021];71(1):126-33. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/acr.23576>
25. Jung J, Kim H, Lee H, Suh C. Body mass index and glucocorticoid dose contribute to subclinical atherosclerosis in Korean patients with systemic lupus erythematosus: A prospective 4 year follow-up study. International Journal of Rheumatic Diseases

[Internet]. 2019 [citado 9 Agosto 2021];22(8):1410-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13588>

26. Schoenfeld Sara R, Kasturi Shanthini, Costenbader Karen H. The epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease among patients with SLE: A systematic review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* [Internet]. 2013 [citado 9 septiembre 2021];43(1):77-95. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2012.12.002>
27. Giannelou M, Mavragani CP. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: A comprehensive update. *Journal of Autoimmunity*[Internet]. 2017 [citado 9 septiembre 2021];82:1-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2017.05.008>
28. Martin A. Inflammatory markers in systemic lupus erythematosus. *Journal of Autoimmunity* [Internet]. 2020 [citado 22 Jul 2021];110(Junio 2020):102374. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2019.102374>
29. Yu Haitao, Jiang Lili, Yao Liqiong, Gan Chao, Han Xinwen, Liu Ruiqi, et al. Predictive value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and hemoglobin in systemic lupus erythematosus. *Exp Ther Med* [Internet]. 2018 [citado 10 septiembre 2021];16(2):1547-53. Disponible en: <https://doi.org/10.3892/etm.2018.6309>
30. Littlejohn E, Marder W, Lewis E, Francis S, Jackish J, McCune WJ, Somers EC. The ratio of erythrocyte sedimentation rate to C-reactive protein is useful in distinguishing infection from flare in systemic lupus erythematosus patients presenting with fever. *Lupus* [Internet]. 2018 [citado 3 octubre 2021];27(7):1123-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0961203318763732>
31. Dima A, Opris D, Jurcut C, Baicus C. Is there still a place for erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in systemic lupus erythematosus? *Lupus* [Internet]. 2016 [citado 3 octubre 2021];25(11):1173-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0961203316651742>
32. de la Rosa Santana JD, Zayas Fundora E, Calás Torres JJ. Las alfa globulinas como reactantes de fase aguda en el lupus eritematoso sistémico. *Rev. Cub. Reumatol.* [Internet]. 2021 [citado 14 Oct 2021];23(1): e193. Disponible en: <https://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/889>
33. Stohl W., Kenol B., Kelly A. J., Ananth Correa A., Panush R. S. Elevated serum globulin gap as a highly reliable marker of elevated erythrocyte sedimentation rate in patients with systemic rheumatic diseases. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*

[Internet].2019 [citado 3 octubre 2021];49(3):485-92. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0049017219302252>

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribuciones de los autores

José Francisco Cancino Mesa: conceptualización, curación de datos, análisis formal de los datos, investigación, metodología, redacción - borrador original y redacción - revisión y edición.

Abel Ernesto Luna López: conceptualización, curación de datos, análisis formal de los datos, investigación y redacción - revisión y edición.

Jorge Casí Torres: análisis formal de los datos y redacción - revisión y edición.

Jimmy Javier Calás Torres: análisis formal de los datos y redacción - revisión y edición.

Luis Rafael Céspedes Gamboa: análisis formal de los datos y redacción - revisión y edición.

Ismara Zamora León: análisis formal de los datos y redacción - revisión y edición.

Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.