

Artículo original

Caracterización clínica paraclínica y epidemiológica de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva

Cristhian Felipe Ramírez¹, cristhianramos1989@hotmail.com; Rojas-Perdomo Juan David¹; Vanegas Torres Silvia Virginia¹; Villalba Cerquera Yesica¹; Puentes Ninco Nicolas¹; Alarcón Carlos Alberto¹; Caviedes Pérez Giovanni, Ramírez Mónica²; Galindo-Dávila Juan Diego¹.

1 Facultad de Ciencias de la Salud. Programa de Medicina. Universidad Surcolombiana

2 Fellow de Cardiología. Fundación Cardioinfantil. Instituto de cardiología, Universidad del Bosque

Fecha de envío: 06/10/2016

Fecha de correcciones 09/26/2016

Fecha de aceptación 01/12/2016

Fecha de publicación: 31/07/2017

Resumen

Objetivo: Caracterizar clínica paraclínica y epidemiológicamente el Lupus Eritematoso Sistémico en los pacientes del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva

Diseño: Descriptivo de corte transversal.

Población: Pacientes atendidos en el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico.

Método: Recolección de datos a través de revisión documental de historias clínicas del Hospital Universitario de Enero 2009 a Enero 2014.

Resultados: De un total de 104 pacientes con lupus eritematoso sistémico encontrados en el periodo de estudio, la relación mujer: hombre fue de 5:1. Las comorbilidades de mayor frecuencia en el género femenino fueron la hipertensión arterial con un 26,7%, la fibromialgia con 12,7% y el síndrome de antifosfolípidos con 12,7%; en el género masculino la hipertensión arterial, la fibromialgia y la falla cardiaca se presentaron cada una en un 27,7%. El 61,5% de las pacientes femeninas tuvieron manifestaciones en piel, el 51,1% refirieron artralgias y solo un 25,5% presentaron compromiso articular caracterizado por derrame sinovial. En los hombres las manifestaciones en piel estuvieron presentes en un 50%, las artralgias y el compromiso articular caracterizado por derrame sinovial fueron un 50% y 22,2% respectivamente. En los exámenes paraclínicos entre el 12,7% y el 31,4% de los pacientes tenían un lupus activo, determinado por la presencia de leucopenia, proteinuria y C3-C4 consumidos. En la muestra de pacientes femeninas las alteraciones paraclínicas más frecuentes se caracterizaron por hemoglobina <12 g/dl en 53,4% y trombocitopenia en 26,7%. Por su parte, 33,3% de los hombres presentaron trombocitopenia y 6,3% hemoglobina <12 g/dl.

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico, características clínicas, epidemiología, prevalencia.

Copyright © Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Tecnológica de Pereira. 1995-2017. Todos los derechos reservados *

Clinical, paraclinical and epidemiological characterization of patients with Systemic Lupus Erythematosus at Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, from Neiva Huila

Abstract

Objective: To characterize clinically, paraclinical, and epidemiologically Systemic Lupus Erythematosus in patients at Hospital Universitario in Neiva

Design: Descriptive cross sectional.

Place: Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva-Colombia.

Population: Patients at Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo with diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus.

Method: Data collection of medical histories was performed.

Results: Of 104 medical histories, the disease occurs five times more often in women than in men (ratio of 5:1). The most frequent comorbidities in females were hypertension with 26.74%, fibromyalgia and anti-phospholipid syndrome both with 12,79%; In male patients hypertension, fibromyalgia and heart failure were presented each in a 27.78%. 61.53% of female patients had skin manifestations, 51.16% reported arthralgia and only 25.58% had joint involvement characterized by synovial effusion; in men skin manifestations were 50%, 50% arthralgia and articular involvement characterized by synovial effusion was 22.22%. In the laboratory test between 12.79% and 31.40% of patients had active lupus, determined by the presence of leukopenia, proteinuria and C3 and C4 consumed. In the sample of female patients the most frequent paraclinical alterations were characterized by hemoglobin <12 g / dl in 53.48% and 26,74% of patients present thrombocytopenia. Meanwhile, 33.33% of men had thrombocytopenia and 6.38% had hemoglobin <12 g / dl.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, clinical features, epidemiology, prevalence

Copyright © Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Tecnológica de Pereira. 1995-2017. All rights reserved *.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica caracterizada por la producción de numerosos anticuerpos contra auto-antígenos, formación de complejos inmunes y disregulación inmune que resulta en daños en cualquier órgano incluyendo riñón, piel, elementos formes de la sangre y sistema nervioso central[1]. Aunque la causa específica del LES es desconocida, múltiples factores se han asociado con el desarrollo de la enfermedad, incluyendo factores genéticos, epigenéticos, étnicos, inmunoregulatorios, hormonales, y/o ambientales.[2, 3]. Se presenta en todas las edades con más frecuencia en mujeres(4). La tasa de presentación del LES entre mujeres y hombres varía según la etnia, distribución geográfica y a través de los grupos etarios(5). La prevalencia global es de 20 – 70 casos por cada 100.000 habitantes(6). Las tasas de incidencia se estiman entre 1 a 25 casos por cada 100 000 habitantes en América del Norte, Suramérica, Europa y Asia[6 , 7].

La historia natural de la enfermedad es impredecible, los pacientes podrían presentarse con síntomas de muchos años de evolución o con una enfermedad aguda mortal(1); debido a esta variedad de manifestaciones, el Lupus eritematoso sistémico debería ser considerado en el diagnóstico diferencial de muchas patologías incluyendo: fiebre de origen desconocido[8], artralgia, anemia, nefritis, psicosis y fatiga [9 , 10] .

Las manifestaciones clínicas abarcan un gran abanico de alteraciones entre las cuales se encuentran: fiebre, artralgia, rash, fenómenos de Raynaud, derrame pleural, infiltrados pulmonares, pericarditis, hepato-esplenomegalia, compromiso renal, del sistema nervioso central y hematológico[10 , 11] . Las alteraciones paraclínicas son de utilidad actualmente tanto para el diagnóstico como para la investigación en LES; entre

ellas están la positividad de los anticuerpos antinucleares (ANAS), ENAS, anemia, leucopenia, trombocitopenia VDRL entre otros [12] [13]. El lupus eritematoso sistémico es una entidad multisistémica con daño a órgano blanco cuyo diagnóstico siempre es un reto para el grupo médico tratante. Los paraclínicos inmunológicos son de gran utilidad sin embargo existen casos en los cuales se pueden presentar negativos [14].

Los objetivos de la terapia en pacientes con LES recaen en mejorar la sobrevida de los pacientes, su calidad de vida, disminuir el número de recaídas [15], prevenir el daño de órganos específicos, minimizar la actividad de la enfermedad, evitar la toxicidad por los medicamentos y educar a los pacientes sobre su rol en el manejo de la enfermedad. [16, 17]

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, de corte transversal cuya finalidad fue caracterizar los hallazgos clínicos paraclínicos y epidemiológicos de los pacientes con lupus eritematoso sistémico atendidos en un Hospital Universitario en la región Surcolombiana.

Materiales y métodos

Diseño del estudio: Es un estudio de corte transversal.

Población: Pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, que cumplieran con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (según el código de CIE 10: M-321); pacientes entre los 15 y los 60 años de edad.

Criterios de exclusión: Historias clínicas identificadas erróneamente con el código CIE-10: M-321; historias clínicas que no cumplen con un mínimo del 50% de los datos requeridos para diligenciar en su totalidad el instrumento.

Definición de caso: Pacientes que se tengan 4 de los 17 criterios consignados por el Colegio Americano de Reumatología⁵ en el que al menos se tenga un criterio clínico y uno inmunológico.

Técnicas de recolección: Se seleccionaron todas las historias clínicas registradas en el periodo del año 2009 a 2014 que contenían el diagnóstico clínico de Lupus Eritematoso Sistémico, según el código CIE-10: M321 que fueron buscadas en la base de datos de la oficina de Registro del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Las historias clínicas de los años 2009, 2010, 2011, 2012 fueron registradas de manera manual y almacenadas en la dependencia de archivo del hospital. Las demás historias clínicas se obtuvieron a partir del software informático con el que cuenta la Institución desde el 2012. En total se obtuvieron 670 registros. Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se tiene como resultado final un total de 104 historias clínicas. Se aplicó una encuesta prediseñada con variables sociodemográficas, clínicas y paraclínicas, registrando esta información en la base de datos.

Análisis estadístico: Los datos fueron recogidos en una hoja de Excel y posteriormente importados en el paquete estadístico epi-info versión 7.1.4 para su análisis. Se realizó una estadística descriptiva, con cálculos de medidas de tendencia central y de dispersión con la subsiguiente obtención de tablas de frecuencia.

Consideraciones éticas: El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética Médica del Hospital mediante resolución 0019-0. Por tratarse de un estudio descriptivo de revisión de historias clínicas, no requiere la obtención de consentimiento informado, siendo considerado de riesgo bajo.

Resultados

De un total de 670 registros identificados con el código CIE-10: M-321 buscados en la base de datos de la oficina de Registro del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, se obtuvo una muestra de 104 pacientes. De los 566 registros restantes, que corresponden al 84,5% del total, se evidenciaron principalmente 3 eventos que hicieron impropio su inclusión. En orden de frecuencia, el evento inesperado más común fue una duplicidad de los registros médicos que implica tener un mismo paciente con registros diferentes. El segundo, y el tercer motivo corresponden directamente a los criterios de exclusión; registros que no cumplían con un mínimo del 50% de los datos requeridos para diligenciar el instrumento de recolección de datos en su totalidad y finalmente, un error en la rotulación del diagnóstico según la clasificación CIE-10.

Tabla 1 Características sociodemográficas de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva

Variable	Hombres; n: 18	Mujeres; n: 86
Edad en años, Mediana (RI)	44 (33-52)	34 (26-46)
Procedencia; n (%)		
Huila	15 (83,33)	74 (86,05)
Tolima	2 (11,11)	2 (2,33)
Nariño	1 (5,56)	3 (3,49)
Otros Departamentos	0	7 (8,13)
Estrato; n (%)		
1	6 (27,78)	37 (43,02,21)
2	11 (61,11)	46 (53,49)
3	1 (5,56)	3 (3,49)
Escolaridad; n (%)		
Primaria	1 (5,56)	11 (12,79)
Secundaria	15 (83,33)	65 (75,58)
Educación Superior	2 (11,11)	10 (11,63)
Estado Civil; n (%)		
Soltero	5 (27,78)	23 (27,06)
Unión*	11 (61,11)	61 (71,77)
Separado	2 (11,11)	1 (1,18)

RI: rango intercuartílico *Caquetá, Magdalena, Cauca, Boyacá, Putumayo

+ Unión libre; Casado.

Al estadificar por género, se encontró una relación Mujer: Hombre de 5:1; el Huila fue el departamento de mayor procedencia, un 86,05% del género femenino y de un 83,3% del género masculino. El mayor porcentaje de la muestra estaba ubicada en el estrato socioeconómico 2 con un 61,1% en los hombres y un 53,4% en las mujeres; el bachillerato fue el nivel educativo más relacionado (Tabla 1).

En función de las comorbilidades presentes en los pacientes y la estratificación según género, las más frecuentes en las mujeres fueron la hipertensión arterial con un 26,74%, la fibromialgia y el síndrome de antifosfolípidos ambos con un 12,79%. En los hombres la hipertensión arterial, la fibromialgia, la enfermedad renal y la falla cardiaca se presentaron con igual frecuencia 27,78% (Tabla 2).

Con respecto a las manifestaciones clínicas, se tomaron once variables de mayor frecuencia según la literatura revisada, de estas se encontró que las manifestaciones de piel en pacientes femeninas fue de 61,53%, las pacientes que refirieron artralgia fue de 51,16% y el compromiso articular al examen físico fue de 25,58%. En la muestra de hombres las manifestaciones en piel se encontró en un 50%, las artralgias en un 50% y el compromiso articular fue de 22,22%. Las otras manifestaciones clínicas se encontraron en menor proporción (Tabla 3).

Tabla 2. Frecuencia de Comorbilidades en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva ingresados a urgencias entre 2009 y 2014.

VARIABLE	MUJERES n (%)	HOMBRES n (%)
Diabetes Mellitus tipo 2	2 (2,33)	1 (5,56)
Hipertensión arterial	23 (26,74)	5 (27,78)
Fibromialgia	11 (12,79)	5 (27,78)
Depresión	4 (4,65)	0
Osteoporosis	6 (6,98)	1 (5,56)
Enfermedad renal	8 (9,30)	5 (27,78)
Hiperlipidemia	0	2 (5,56)
Falla Cardíaca	8 (9,30)	5 (27,78)
Síndrome antifosfolípidos	11 (12,79)	2 (5,56)

Tabla 3 Manifestaciones clínicas en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva

VARIABLE n (%)	HOMBRE	MUJER
Manifestaciones en piel	10 (55,5)	53 (61,63)
Ulceras orales	2 (11,1)	6 (6,98)
Alopecia	2 (11,1)	7 (8,14)
Artralgias	9 (50)	44 (51,16)
Compromiso articular	4 (22,2)	22 (25,58)
Derrame pleural	2 (11,1)	7 (8,14)
Dolor pericárdico	0	7 (8,14)
Convulsiones	1 (5,5)	13 (15,12)
Psicosis	1 (5,5)	0
Neuropatía periférica	0	4 (4,65)
Estado confusional agudo	0	1 (1,16)

Al evaluar los resultados de laboratorio encontramos que entre el 12,7% y el 31,4% de los pacientes tenían un lupus activo, determinado por la presencia de leucopenia, proteinuria y C3-C4 consumidos. En la muestra de pacientes femeninas los paraclínicos que en mayor frecuencia se encontraron alterados fueron hemoglobina menor de 12 g/dl que corresponde a 53,48% seguido de trombocitopenia que fue de 26,74%. Las manifestaciones paraclínicas en pacientes masculinos

de mayor frecuencia fue trombocitopenia (33,33%) seguido de la presencia de hemoglobina <12 g/dl que corresponde al 6,38%. El perfil inmunológico se representó de la siguiente forma: Los anticuerpos antinucleares (ANAS) se encontraron positivos en el 33,3% de los hombres y 32% de las mujeres; los anti-DNA en el 16,6% y 9,3% en hombres y mujeres respectivamente; el C3 estuvo consumido en el 27,7% de los hombres y el 31,4% de las mujeres; el C4 se encontró bajo en el 22,2% de los hombres y 30,2% de las mujeres y el VDRL solamente se encontró reactivo en el 4,6% de las mujeres (Tabla 4).

Tabla 4 Perfil paraclínico en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva

VARIABLE n (%)	HOMBRE	MUJER
Proteinuria (>500)	3 (16,67)	11 (12,79)
Leucocitos (<4500)	4 (22,22)	13 (19,2)
Trombocitopenia	6 (33,33)	23 (26,74)
ANAS positivo	6 (33,33)	28 (32)
Anti DNA positivos	3 (16,67)	8 (9,30)
VDRL reactivo	0	4 (4,65)
Anticardiolipinas	1 (5,56)	3 (3,49)
C3 consumido	5 (27,78)	27 (31,40)
C4 consumidos	4 (22,22)	26 (30,23)
Coombs directo positivo	0	2 (2,33)
Hemoglobina < 12	3 (16,67)	46 (53,48)

Con respecto al tratamiento instaurado en los pacientes con LES se ordenó de acuerdo al grupo terapéutico. En el momento del diagnóstico la frecuencia de uso de glucocorticoides orales fue de 45,19%, que aumento en la última evaluación realizada a 54,46%. La frecuencia del uso de metotrexato en el momento de diagnóstico fue 10% aumentando en la última evaluación con una frecuencia de 33,38%. Otro aumento lo encontramos en la administración de azatioprina que pasó de ser del 9,62% al 20,95%. El uso de Ciclofosfamida y de mofetilo de micofenolato no tuvo cambios significativos. Y en cuanto a la terapia biológica, el rituximab mostró un aumento del 4% (Tabla 5).

Tabla 5 Perfil terapéutico en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva

MEDICAMENTO	Al Inicio; n (%)	En el seguimiento; n (%)
AINES	64 (62,7)	56 (54,3)
Glucocorticoides	56 (53,7)	58 (57,2)
Otros Antiinflamatorios	47 (45,6)	50 (48,5)
Metotrexate	10 (9,6)	35 (33,9)
Ciclofosfamida	13 (12,7)	12 (11,7)
Azatioprina	10 (9,6)	22 (20,9)
Micofenolato	13 (12,5)	11 (10,8)
Rituximab	5 (4,08)	9 (8,6)

Discusión

En el presente estudio, la relación Mujer: Hombre con respecto a la presentación del LES fue de 5:1, contrastando con la relación 9:1 habitual [18], [19]. Una correlación entre edad e incidencia de LES, refleja los años pico de la producción de hormonas sexuales en la mujer, aumentando la incidencia de la enfermedad durante la edad fértil y disminuyendo con el inicio de la menopausia [4] [5]; Más del 90% de los casos de LES ocurren en mujeres (19), sin embargo, en el presente estudio la relación fue más estrecha, probablemente por la inclusión de pacientes hasta los 60 años de edad.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron las cutáneas que se presentaron en 61,63% de los pacientes, un porcentaje menor al estudio GLADEL(9) que reporta un compromiso cutáneo entre 91%-95%. Las manifestaciones se determinaron en cualquier momento de la enfermedad. Las artralgias y la artritis se presentaron en la mitad de nuestros pacientes, siendo la primera causa de dolor en el lupus; estos datos contrastan con los presentados en el grupo GLADEL donde el porcentaje fue mayor con un

67,3% y en el estudio realizado en Irán por Faezi et al. [20] que reporta en el caso de la artritis una frecuencia alrededor de 70%, y en el caso de las manifestaciones mucocutáneas un 40%.

Todos los sistemas orgánicos pueden llegar a verse afectados en pacientes con LES. Sin embargo, diversas comorbilidades se evidencian de manera paralela a la enfermedad. En nuestro estudio, el sistema de mayor afectación fue el cardiovascular. La hipertensión arterial (HTA) y la fibromialgia son las dos comorbilidades más frecuentes en pacientes con LES. La HTA se presentó en un 26,74% de los pacientes. La fibromialgia en el 27% y 12,79% en hombres y mujeres respectivamente, una frecuencia que triplica a las previamente reportadas en población caucásica (6,2%) [21]. La importancia de patología cardiovascular asociada al LES fue ampliamente estudiada y explicada por Amaya Amaya et al. [22] quien concluye que la mortalidad en LES por enfermedades cardiovasculares se ha mantenido en los últimos 30 años y los pacientes con LES en comparación con la población general tienen al menos el doble de riesgo. La mortalidad bimodal fue descrito por Urowitz et al. [23] que describió 2 picos, el primero 3 años después del diagnóstico por causas infecciones y glomerulonefritis y el segundo pico, entre los 5 a 20 años después del diagnóstico de LES, en el que la enfermedad cardiovascular es la característica principal y la causa de la muerte.

La siguiente patología con alta frecuencia en nuestro estudio fue el síndrome antifosfolípidos con una tasa de 12,7% en mujeres y de 5,5% en hombre. En pacientes con LES la poliautoinmunidad es frecuente (presencia de dos o más enfermedades autoinmunes), y es influenciado por factores clínicos e inmunológicos [24]. La frecuencia de poliautoinmunidad en el estudio de Anaya JM et.al. [24] fue de 41%, donde 14% de sus pacientes cursaban con síndrome antifosfolípido; en el estudio GLADEL 17,5% y sólo García y colaboradores [25] (8,14%) tienen una frecuencia por debajo del 10%. En general, la mitad de los pacientes con LES quienes tienen anticuerpos antifosfolípidos, han sufrido fenómenos de trombosis arterial y/o venosa [26], fenómeno no evaluado en nuestro estudio.

La trombocitopenia y la anemia fueron hallazgos frecuentes en los pacientes con lupus, estando presentes en un 26,74% y 53,48% de los casos respectivamente. La nefritis lúpica se presentó en el 9,23% de los pacientes, 4 veces menos a la frecuencia evidenciada en el estudio GLADEL. Los bajos niveles de C3 Y C4, se presentaron en 31,4 y 30,23% respectivamente, indicativos de enfermedad activa.

En nuestro estudio, el 32% de los pacientes presentan títulos de ANAS positivos, una frecuencia muy baja con respecto a la esperada y con respecto a la reportada en el estudio GLADEL, que fue de 97%

e igualmente menor a la reportada en el estudio Padovan et al que es del 99% [27]. De manera similar, un menor porcentaje de los demás parámetros inmunológicos es evidenciado. Los parámetros inmunológicos evaluados en nuestro estudio revelan una muy baja frecuencia de positividad que desemboca en nuestro medio en la preponderancia de criterios clínicos para el diagnóstico de la enfermedad.

En Colombia el estudio de la Dra. Gaviria y colaboradores [28] describió las características clínicas y serológicas de los pacientes con LES. Realizó un estudio retrospectivo en la Sección de Reumatología de la Universidad de Antioquia donde incluyó 21 pacientes con LES de inicio tardío (15 mujeres y 6 hombres) y 63 pacientes con LES de inicio temprano (57 mujeres y 6 hombres) que cumplieran con cuatro o más criterios del ACR para el diagnóstico de LES. Encontraron que la relación mujer-hombre fue de 9,5:1. Dato que difiere de lo encontrado en nuestra investigación para este grupo de edades. Se encontró una frecuencia de mialgias 47,6%, neumonitis intersticial 19%, trastornos del afecto 19%, datos no medidos en nuestra investigación. La frecuencia de osteoporosis fue 23,8%, similar a la frecuencia del 17,6% reportada por Joo et al. [29]. Ambos hallazgos sobrepasan de manera elocuente el 7% de pacientes con LES y osteoporosis en el presente estudio. Nuestra frecuencia por debajo de la literatura es probablemente secundaria al no diagnóstico y/o un sub-registro de la patología. La Dra. Gaviria y colaboradores concluyen exaltando las importantes diferencias clínicas entre ambos grupos (LES de inicio temprano y tardío) y entre la misma población Colombiana.

En el estudio de Caballero Uribe [30] en Barranquilla sobre las características clínicas de lupus eritematoso sistémico encontraron que las manifestaciones constitucionales estaban en un 100%, las musculo-esqueléticas en un 91%, las hematológicas en un 83,5%, las cutáneas en un 77,2%, las renales en un 63,3%, las cardiopulmonares en un 62%, y las neurológicas en un 19%. Nuestra investigación muestra porcentajes inferiores a los demostrados en esa investigación. El lupus tiene manifestaciones sistémicas variadas que cambian en frecuencia dependiendo el tipo de población estudiada.

El uso de medicamentos en el tratamiento del LES es amplio, con diversas dosis, frecuencias, indicaciones y efectos adversos, el uso de Glucocorticoides en nuestro estudio tuvo un alto porcentaje, superior al 50% en los pacientes. Por eso la Liga Europea Contra el Reumatismo [31] recomienda la monitorización clínica para una amplia variedad de efectos secundarios como son fracturas osteoporóticas, enfermedad coronaria, cataratas, necrosis avascular y accidente cerebrovascular.

Por otro lado Popoe et al. [32] muestra en su estudio como los medicamentos tienen las mismas frecuencias de efectos adversos en pacientes con LES que en pacientes sin LES. A diferencia de los Medicamentos moduladores de la Enfermedad que si se asocian a un mayor número de efectos adversos en pacientes con LES. La evolución de la enfermedad en los pacientes requirió un incremento en la administración de terapia farmacológica; en un lapso de 5 años los fármacos recibidos por los pacientes aumentó, incluso hasta triplicarse.

A pesar de las limitaciones inherentes del diseño metodológico del estudio, observamos que en nuestro medio el porcentaje de recaídas por activación de la enfermedad es menor al de la población latinoamericana. Sin embargo, ésta diferencia puede ser debida a un sub-registro y/o rotulación de éstos eventos con diagnósticos alternativos. Estudios adicionales con enfoque en reactivación del LES son necesarios en nuestro medio para determinar la verdadera frecuencia y posibles asociaciones causales.

Declaración de intereses:

Ninguno de los autores declara conflicto de intereses.

Agradecimientos: Agradecemos al Hospital Universitario de Neiva y al Programa de Medicina de la Universidad Surcolombiana.

Conflictos de interés Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias

1. Overview of the clinical manifestations of systemic lupus erythematosus in adults [Internet]. [cited 2016 May 13]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-manifestations-of-systemic-lupus-erythematosus-in-adults>
2. Cooper GS, Dooley MA, Treadwell EL, St Clair EW, Parks CG, Gilkeson GS. Hormonal, environmental, and infectious risk factors for developing systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* [Internet]. 1998 Oct [cited 2016 May 13];41(10):1714–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9778212>
3. Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* [Internet]. 2008 Feb 28 [cited 2016 Mar 21];358(9):929–39. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra071297>
4. Lahita RG. The role of sex hormones in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* [Internet]. 1999 Sep [cited 2016 May 13];11(5):352–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10503654>
5. Chakravarty EF, Bush TM, Manzi S, Clarke AE, Ward MM. Prevalence of adult systemic lupus erythematosus in California and Pennsylvania in 2000: estimates obtained using hospitalization data. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2007 Jun [cited 2016 May 13];56(6):2092–4. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2530907&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
6. Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2010 Feb [cited 2015 Nov 18];39(4):257–68. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2813992&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
7. Danchenko N, Satia JA, Anthony MS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus* [Internet]. 2006 Jan [cited 2016 May 13];15(5):308–18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16761508>
8. Mosca M, Tani C, Neri C, Baldini C, Bombardieri S. Undifferentiated connective tissue diseases (UCTD). *Autoimmun Rev* [Internet]. 2006 Nov [cited 2016 May 14];6(1):1–4. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997206000358>
9. Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, Soriano ER, Gentiletti S, Villa AR, et al. The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus: ethnic and disease heterogeneity among “Hispanics”. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2004 Jan [cited 2016 May 13];83(1):1–17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14747764>
10. Bertsias GK, Pamfil C, Fanouriakis A, Boumpas DT. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: has the time come? *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. 2013 Nov 9 [cited 2016 May 13];9(11):687–94. Available from: http://www.nature.com/nrrheum/journal/v9/n11/fig_tab/nrrheum.2013.103_T2.html
11. Petri M, Orbai A-M, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2012 Aug [cited 2015 Nov 5];64(8):2677–86. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3409311&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
12. Vilá LM, Alarcón GS, McGwin G, Bastian HM, Fessler BJ, Reveille JD. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort, XXXVII: association of lymphopenia with clinical manifestations, serologic abnormalities, disease activity, and damage accrual. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2006 Oct 15 [cited 2016 May 14];55(5):799–806. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17013840>
13. Bashal F. Hematological disorders in patients with systemic lupus erythematosus. *Open Rheumatol J* [Internet]. 2013 Jan [cited 2016 May 13];7:87–95. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3816272&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
14. Builes CE, Durango IC, Velásquez CJ. Lupus eritematoso sistémico con anticuerpos antinucleares negativos y anemia hemolítica. *Acta Medica Colomb* [Internet]. [cited 2016 May 13];35(4):179–82. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482010000400004&lng=en&nrm=iso&tlng=es
15. Mosca M, Tani C, Aringer M, Bombardieri S, Boumpas D, Brey R, et al. European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2010 Jul [cited 2016 May 13];69(7):1269–74. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2952401&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
16. Bertsias G, Ioannidis JPA, Boletis J, Bombardieri S, Cervera R, Dostal C, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2008 Feb [cited 2016 May 10];67(2):195–205. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17504841>
17. van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, Isenberg D, Kuhn A, Lerström K, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2014 Jun [cited 2016 May 13];73(6):958–67. Available from: <http://ard.bmj.com/content/early/2014/04/16/annrheumdis-2013-205139.abstract>
18. Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol* [Internet]. 2002 Dec [cited 2016 Apr 29];16(5):847–58. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12473278>
19. Torrente-Segarra V, Salman-Monte TC, Rúa-Figueroa Í, Pérez-Vicente S, López-Longo FJ, Galindo-Izquierdo M, et al. Fibromyalgia prevalence and related factors in a large registry of patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* [Internet]. 2015 Nov 17 [cited 2016 Apr 9]; Available from: <http://europepmc.org/abstract/med/26575317>
20. Faezi ST, Hosseini Almodarresi M, Akbarian M, Gharibdoost F, Akhlaghi M, Jamshidi A, et al. Clinical and immunological pattern of systemic lupus erythematosus in men in a cohort of 2355 patients. *Int J Rheum Dis* [Internet]. 2014 May [cited 2016 Oct 19];17(4):394–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/1756-185X.12268>

21. Torrente-Segarra V, Salman-Monte TC, Rúa-Figueroa Í, Pérez-Vicente S, López-Longo FJ, Galindo-Izquierdo M, et al. Fibromyalgia prevalence and related factors in a large registry of patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* [Internet]. 2015 Nov 17 [cited 2016 Apr 9];34(2 Suppl 96):40–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26575317>
22. Amaya-Amaya J, Sarmiento-Monroy JC, Caro-Moreno J, Molano-González N, Mantilla RD, Rojas-Villarraga A, et al. Cardiovascular disease in latin american patients with systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study and a systematic review. *Autoimmune Dis* [Internet]. 2013 Jan [cited 2016 May 13];2013:794383. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3835818&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
23. Urowitz MB, Bookman AA, Koehler BE, Gordon DA, Smythe HA, Ogryzlo MA. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med* [Internet]. 1976 Feb [cited 2016 May 13];60(2):221–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1251849>
24. Anaya J-M. The autoimmune tautology. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2010 Jan [cited 2016 May 13];12(6):147. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3046506&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
25. García Tello A, Villegas Martínez A, González Fernández AF. Manifestaciones hematológicas en el lupus eritematoso sistémico. *An Med Interna* [Internet]. [cited 2016 May 13];19(10):53–7. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992002001000011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
26. Hanly JG. Antiphospholipid syndrome: an overview. *CMAJ* [Internet]. 2003 Jun 24 [cited 2016 Oct 19];168(13):1675–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12821621>
27. Padovan M, Castellino G, Bortoluzzi A, Caniatti L, Trotta F, Govoni M. Factors and comorbidities associated with central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: A retrospective cross-sectional case-control study from a single center. *Rheumatol Int*. 2012;32(1):129–35.
28. Gaviria Jaramillo LM, Rodelo Ceballos JR, Uribe Uribe O, Vásquez Duque G, Ramírez Gómez LA. Clinical and serological characteristic of late onset SLE patients in a Colombian population. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. [cited 2016 May 13];14(1):23–31. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232007000100003&lng=en&nrm=iso&tlng=es
29. Joo Y Bin, Sung Y-K, Shim J-S, Kim J-H, Lee E-K, Lee H-S, et al. Prevalence, incidence, and associated factors of avascular necrosis in Korean patients with systemic lupus erythematosus: a nationwide epidemiologic study. *Rheumatol Int*. 2015;35(5):879–86.
30. Caballero Uribe CV, Torrenegra A, Melendez M, Durante Y, Romeo O, Navarro E, et al. Características clínico-epidemiológicas del lupus eritematoso sistémico en los hospitales de tercer nivel de Barranquilla. [Internet]. Vol. 12, *Revista Científica Salud Uninorte*. 2012 [cited 2016 May 13]. Available from: <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/view/4222/5864>
31. Zonana-Nacach A, Barr SG, Magder LS, Petri M. Damage in systemic lupus erythematosus and its association with corticosteroids. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2000 Aug [cited 2016 May 13];43(8):1801–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10943870>
32. Pope J, Jerome D, Fenlon D, Krizova A, Ouimet J. Frequency of adverse drug reactions in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* [Internet]. 2003 Mar [cited 2016 May 13];30(3):480–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12610805>