



**DESEMPEÑO DEL ÍNDICE DE PROBABILIDAD DE RIESGO DE LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO (SLERPI) EN UNA MUESTRA DE POBLACIÓN
COLOMBIANA**

**PRIMER AUTOR:
MARIANA ALEXANDRA CELIS ANDRADE**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA**

ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA

BOGOTÁ, MAYO 2024



**DESEMPEÑO DEL ÍNDICE DE PROBABILIDAD DE RIESGO DE LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO (SLERPI) EN UNA MUESTRA DE POBLACIÓN
COLOMBIANA**

**Trabajo de investigación para optar al título de
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA**

Primer autor:

MARIANA ALEXANDRA CELIS ANDRADE, MD

Tutores temáticos:

MÓNICA RODRÍGUEZ-JIMÉNEZ, MD

CAROLINA RAMÍREZ-SANTANA, MSc, Ph.D

Tutor metodológico

MANUEL EDUARDO ROJAS QUINTANA, MD, MSc, Ph.D(c)

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA**

BOGOTÁ, MAYO 2024

Protocolo de investigación presentado como requisito de grado para la
Especialización en Epidemiología por:
MARIANA ALEXANDRA CELIS ANDRADE
CE 535900

Primera autora: Mariana Alexandra Celis Andrade

Título de pregrado: Médico

Afiliación: Asistente de investigación en CREA (Centro de Investigación de
Enfermedades Autoinmunes), Universidad del Rosario

Especialización en Epidemiología Universidad CES – Universidad del Rosario

mariana.celis@urosario.edu.co

FICHA INSTITUCIONAL

La Universidad del Rosario, la Universidad CES y el Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA) no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velarán por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.

CONTENIDO

	Pág.
RESUMEN	11
1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	13
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
1.2. JUSTIFICACIÓN	15
1.3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
1.4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN ESTRUCTURA PICO	16
2. MARCO TEÓRICO	17
2.1. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO	17
2.1.1. DEFINICIÓN Y ETIOPATOGENIA.....	17
2.1.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	19
2.1.3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	19
2.1.3.1. COMPONENTE CUTÁNEO	19
2.1.3.2. ARTRITIS Y SEROSITIS.....	22
2.1.3.3. COMPONENTE NEUROPSIQUIÁTRICO	23
2.1.3.4. ANOMALÍAS HEMATOLÓGICAS	25
2.1.3.5. TRASTORNOS INMUNOLÓGICOS.....	26
2.1.3.6. COMPONENTE RENAL.....	29
2.2. CLASIFICACIONES DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO	32
2.2.1 CLASIFICACIÓN DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO SEGÚN EL COLEGIO AMERICANO DE REUMATOLOGÍA 1997.....	32
2.2.2 CLASIFICACIÓN DE LAS CLÍNICAS DE COLABORACIÓN DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO 2012	34
2.2.3 CLASIFICACIÓN DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO SEGÚN LA LIGA EUROPEA CONTRA EL REUMATISMO JUNTO AL COLEGIO AMERICANO DE REUMATOLOGÍA 2019	37
2.2.4 ÍNDICE DE PROBABILIDAD DE RIESGO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO 2021	39
3. HIPÓTESIS	42
4. OBJETIVOS	43
4.1. OBJETIVO GENERAL	43
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	43
5. METODOLOGÍA	44
5.1. ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN	44
5.2. TIPO DE ESTUDIO	44
5.3. POBLACIÓN	44
5.4. DISEÑO MUESTRAL	44
5.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	45
5.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	45
5.5. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES.....	46
5.5.1. DIAGRAMA DE VARIABLES	46
5.5.2. TABLA DE VARIABLES.....	47
5.6. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	47
5.6.1. FUENTES DE INFORMACIÓN.....	47

5.6.2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	47
5.6.3. PROCESO DE OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN (QUÉ, QUIÉN, CÓMO, CUÁNDO)	48
5.7. CONTROL DE ERRORES Y SESGOS	48
5.8. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS	49
5.9. DIVULGACIÓN DE RESULTADOS	49
6. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	50
7. RESULTADOS.....	51
7.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS.....	51
7.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	52
7.3. SLERPI MOSTRÓ UNA ALTA SENSIBILIDAD Y PRECISIÓN PARA LA CLASIFICACIÓN DEL LES.....	54
7.4. EL SLERPI EXHIBE UNA ALTA SN Y PRECISIÓN EN LA DETECCIÓN DE PACIENTES CON LES TANTO EN LA ENFERMEDAD TEMPRANA COMO EN LA GRAVE.	55
8. DISCUSIÓN	57
9. CONCLUSIONES	61
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	62
11. ANEXOS	68

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Criterios de clasificación para el diagnóstico de LES según ACR, revisados 1997	33
Tabla suplementaria 1. Tabla de variables	68
Tabla 2. Criterios de clasificación para el diagnóstico de LES según SLICC 2012	35
Tabla 3. Criterios de clasificación para el diagnóstico de LES según EULAR/ACR 2019	38
Tabla 4. Índice de probabilidad de riesgo de Lupus Eritematoso Sistémico (SLERPI) 2021	40
Tabla 5. Control de errores y sesgos	48
Table 6. Características generales de los pacientes con LES y otras EA	51
Tabla 7. Distribución de la PolyA manifiesta en todas las condiciones del índice	52
Tabla 8. Desempeño general de los criterios ACR-1997, SLICC-2012, EULAR/ACR-2019 y SLERPI por PolyA	55
Tabla 8. Rendimiento general de SLERPI por subfenotipos clínicos	56

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Teoría de la patogenia del LES	18
Figura 2. Clasificación de la nefritis lúpica	32
Figura 3. Línea del tiempo de las diferentes clasificaciones existentes para el diagnóstico de LES	40
Figura 4. Diagrama de variables	46
Figura 5. Distribución de la probabilidad de LES por puntuación ordinal SLERPI	52
Figura 6. Desempeño general de SLERPI y sus criterios en la cohorte colombiana	53
Figura 7. Curva ROC y AUC de la puntuación SLERPI	54

ABREVIACIONES

- AAF: Anticuerpos antifosfolípidos
- ACL: Anticuerpos anticardiolipinas
- ACR: Colegio Americano de Reumatología
- AHA: Anemia hemolítica autoinmune
- AL: Anticoagulante lúpico
- ANA: Anticuerpos antinucleares
- ANP: Alteración neuropsiquiátrica
- Anti-dsDNA: Anticuerpos anti-ADN de doble cadena
- AR: Artritis reumatoide
- ARE: Afectación renal
- AUC: Área bajo la curva
- B2GPI: β 2-glicoproteína I
- CBP: Colangitis biliar primaria
- CIBP: Cirrosis biliar primaria
- CREA: Centro de estudio de enfermedades autoinmunes
- DMT1: Diabetes mellitus tipo 1
- DP: Dermatopolimiositis
- EAls: Enfermedades autoinmunes
- EBV: Virus de Epstein-Barr
- EC: Enfermedad de Crohn
- ECA: Estado confusional agudo
- EG: Enfermedad de graves
- EITC: Enfermedad indiferenciada del tejido conectivo
- EM: Esclerosis múltiple
- EPI: Enfermedad pulmonar intersticial
- ES: Especificidad
- ESI: Esclerosis sistémica

- ETA: Enfermedad tiroidea autoinmune
- EULAR: Liga Europea contra el Reumatismo
- FAME: Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad
- FNT: Factor de necrosis tumoral
- HA: Hepatitis autoinmune
- IF: Inmunofluorescencia
- ISN/RPS: Sociedad Internacional de Nefrología/Sociedad de Patología Renal
- LEC: Lupus eritematoso cutáneo
- LED: Lupus eritematoso discoide
- LES: Lupus eritematoso sistémico
- MC: Manifestaciones cutáneas
- ME: Microscopía electrónica
- MG: Miastenia gravis
- MO: Microscopía óptica
- NA: No aplica
- ND: No disponible
- NL: Nefritis lúpica
- PolyA: Poliautoinmunidad
- PTI: Púrpura trombocitopénica idiopática
- RIC: Rango intercuartílico
- ROC: Curva de característica operativa del receptor
- TH: Trastornos hematológicos
- THA: Tiroiditis de Hashimoto
- SAP: Síndrome antifosfolípídico primario
- SCLE: Lupus eritematoso cutáneo subagudo
- SLERPI: Índice de probabilidad de riesgo de lupus eritematoso sistémico
- SLICC: Clínicas de Colaboración Internacional del Lupus Eritematoso Sistémico
- SN: Sensibilidad
- SS: Síndrome de Sjögren
- UO: Úlceras orales

RESUMEN

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune compleja con comportamiento heterogéneo. Actualmente, no existen herramientas clínicas suficientes para su diagnóstico, solo hay criterios clasificatorios asociados al desarrollo de la enfermedad, pero ninguno patognomónico.

Objetivos: Evaluar el desempeño diagnóstico y clasificatorio del índice de probabilidad de riesgo de lupus eritematoso sistémico (SLERPI) en una muestra de población colombiana.

Metodología: Se incluyeron 435 pacientes con LES y 430 controles. Un SLERPI >7 indicó LES, comparándose con criterios ACR-1997, SLICC-2012 y EULAR/ACR-2019 mediante la estimación de sensibilidad (SN) y especificidad (ES). Se evaluó el impacto de la poliautoinmunidad (PolyA) en los puntajes de SLERPI y la contribución de sus componentes mediante regresión multivariada.

Resultados: Los pacientes con LES tuvieron puntajes de SLERPI más altos en comparación con el grupo control ($P < 0,0001$), clasificando con diagnóstico "definitivo" cercano a un 90% de los pacientes. Los principales factores relacionados con los puntajes de SLERPI en la población incluyeron trastorno inmunológico, erupción malar/maculopapular y anticuerpos antinucleares. La enfermedad pulmonar intersticial y el lupus cutáneo subagudo/discoide carecieron de significancia ($P > 0,0500$). SLERPI tuvo alta SN en PolyA y no PolyA (95,4% y 94,6%), con menor ES (92,8% y 93,7%) y niveles de precisión comparables. Además, destacó en LES temprano, nefritis y LES hematológico (SN >96%), pero en LES neuropsiquiátrico tuvo un menor rendimiento (SN 92%).

Conclusión: SLERPI identificó eficazmente el LES en una cohorte colombiana con alta SN pero menor ES, teniendo un excelente rendimiento en la detección de LES temprano y en ciertos subfenotipos, pero requiere precaución en LES neuropsiquiátrico.

Palabras Clave: *Lupus eritematoso sistémico, enfermedades autoinmunes, criterios de clasificación, validación de escalas*

SUMMARY

Introduction: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a complex autoimmune disease with heterogeneous behavior. Currently, there are no sufficient clinical tools for its diagnosis, there are only classifying criteria associated with the development of the disease, but no pathognomonic.

Objectives: To evaluate the diagnostic and classifying performance of the systemic lupus erythematosus risk probability index (SLERPI) in a sample of the Colombian population.

Methodology: 435 patients with SLE and 430 controls were included. SLERPI >7 indicated SLE, compared with ACR-1997, SLICC-2012 and EULAR/ACR-2019 criteria by estimating sensitivity (SN) and specificity (ES). The impact of polyautoimmunity (PolyA) on SLERPI scores and the contribution of its components was evaluated using multivariate regression.

Results: Patients with SLE had higher SLERPI scores compared to the SLE control group ($P < 0.0001$), classifying close to 90% of patients with a "definitive" diagnosis. The main factors associated to SLERPI scores in the population included immunological disorder, malar/maculopapular rash, and antinuclear antibodies. Interstitial lung disease and subacute cutaneous/discoid lupus were non-significant ($P > 0.0500$). SLERPI had high SN in PolyA and non-PolyA (95.4% and 94.6%), with lower ES (92.8% and 93.7%) and comparable precision levels. Furthermore, it stood out in early SLE, nephritis and hematological SLE (SN >96%), but it had a lower performance in neuropsychiatric SLE (SN 92%).

Conclusion: SLERPI identified efficiently SLE disease in a Colombian cohort with high SN but lower ES. It had excellent performance in detecting early SLE and in certain sub phenotypes but requires caution in neuropsychiatric SLE.

Keywords: *Systemic lupus erythematosus, autoimmune diseases, classification criteria, validation of scales*

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune compleja y multisistémica (1,2). Su causa, aunque no dilucidada por completo, es atribuida a la disregulación del sistema inmune con contribución de factores genéticos, hormonales y ambientales (3). Las manifestaciones clínicas se presentan con variaciones desde un espectro mucocutáneo leve hasta uno potencialmente mortal (4).

Para el médico, la importancia del LES está enfocada en el hecho de que es una enfermedad potencialmente mortal que se confunde fácilmente con muchos otros trastornos, mientras que desde el punto de vista inmunológico, se han descrito múltiples mecanismos patológicos relacionados con su aparición (2).

A nivel mundial, la prevalencia de LES en adultos es de aproximadamente 27 casos por cada 100.000 habitantes y la tasa de incidencia es de 3,8 casos por cada 100.000 habitantes al año. Sin embargo, se observa una gran variabilidad dependiente de la ancestría, ya que las personas no caucásicas experimentan tasas de incidencia y prevalencia más altas que los caucásicos (5).

En Estados Unidos, el número de pacientes con LES supera los 250.000, viéndose en la actualidad una mejoría de la tasa de supervivencia aproximada de 15 años del 80% mientras que en la década de los 50 era de 4 años del 50% (3). Aun así, es evidente que un paciente diagnosticado con LES a los 20 años de edad todavía tiene una probabilidad de 1 en 6 de morir a los 35 años de edad y, como causas de mortalidad se encuentran con mayor frecuencia la infección, el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular (3).

En Colombia, un estudio realizado por Palmezano y colaboradores, en el que clasificaron las enfermedades autoinmunes (EAIs) sistémicas en enfermedades del tejido conectivo con 61 (97%) pacientes y enfermedades del tejido mixto conectivo con 21 (3%) pacientes, el LES fue la segunda enfermedad más común con la inclusión de 102 (17%) pacientes (6).

Asimismo, un estudio diferente realizado por el mismo grupo de investigación,

encontró un total de 1.463 EAls, con una prevalencia de 378 casos por cada 100.000 pacientes mayores de 13 años. Entre estas enfermedades las más prevalentes fueron: la artritis reumatoide (AR), psoriasis, enfermedad de Graves, púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) y el LES ocupando el quinto lugar, con una prevalencia de 26 casos por cada 100.000 pacientes (7).

Una característica muy llamativa de esta enfermedad es su forma de presentación heterogénea, lo que se nota en una diversa variabilidad de paciente a paciente, tanto en las manifestaciones clínicas como en los perfiles serológicos y el ritmo de progresión de la enfermedad. En la mayoría de los pacientes, los síntomas mucocutáneos, constitucionales y musculoesqueléticos representan las primeras manifestaciones asociadas (4). Sin embargo, el desarrollo de una afectación activa de los riñones u otros órganos (serositis, convulsiones o psicosis) se observa en algunos pacientes antes del diagnóstico de LES o como su primera manifestación clínica (1).

Si

Se han descrito múltiples características clínicas que se encuentran presentes en los pacientes con LES, sin embargo, ninguna se ha descrito como patognomónica de la enfermedad (8). En lo que se refiere al perfil serológico, diferentes autoanticuerpos pueden ayudar en el diagnóstico de esta patología, pero ninguno de los descritos es concluyente individualmente (1). Evidentemente

En la actualidad solo se cuenta con herramientas clínicas para el diagnóstico de LES y son insuficientes, incluidos los diferentes criterios de clasificación de LES entre los cuales se encuentran: la clasificación del Colegio Americano de Reumatología (ACR) 1982 (9), Clínicas de Colaboración del Lupus Eritematoso Sistémico (SLICC) 2012 (10) y Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) junto con ACR 2019 (11). Por tales razones, el diagnóstico de esta patología suele ser bastante difícil, lo que resulta también en un retraso del inicio del tratamiento.

En este contexto, esta investigación pretende, desde la evaluación del desempeño del índice de probabilidad de riesgo de lupus eritematoso sistémico (SLERPI) en una muestra población colombiana, observar el comportamiento de las catorce variables incluidas en esta nueva clasificación potencialmente diagnóstica de LES, lo que ayudará a tener una mejor comprensión de los mecanismos patogénicos que

promueven la enfermedad y analizar su asociación con los desenlaces clínicos y serológicos

1.2. JUSTIFICACIÓN

Debido al comportamiento heterogéneo del LES, su diagnóstico puede ser todo un desafío para los médicos, ya que incluye la afectación de múltiples sistemas y además las herramientas clínicas existentes son insuficientes para la predicción y diagnóstico de LES (1,12), solo existiendo criterios de clasificación. La complejidad e incertidumbre en el diagnóstico de esta patología pueden aumentar de forma importante el retraso entre las manifestaciones iniciales de la enfermedad, el establecimiento del diagnóstico y el inicio del tratamiento. En efecto, se aumenta la probabilidad de daño de los órganos debido a una actividad persistente y al proceso inflamatorio establecido (1).

En la actualidad, existen diferentes criterios de clasificación de LES que facilitan la identificación de grupos de pacientes relativamente homogéneos para su inclusión en estudios de investigación (11,12). El ACR elaboró por primera vez los criterios para la clasificación del LES en 1971 (1,8,9). Además, se encuentran los criterios del SLICC 2012 que demostraron una mayor sensibilidad (SN) y captura de un mayor número de pacientes en comparación con los anteriormente mencionados, pero con una notable caída en cuanto a la especificidad (ES) (10).

Sin embargo, la EULAR junto con la ACR introdujeron en el 2019 unos nuevos criterios de clasificación, basados en dos conceptos novedosos, entre ellos la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) como criterio de entrada y el resultado de la biopsia renal basada en la nomenclatura de la Sociedad Internacional de Nefrología/Sociedad de Patología Renal (ISN/RPS) (10,11). A pesar de las distintas actualizaciones de estas clasificaciones, incluida la introducción o eliminación de diferentes criterios para su mejoría, no se ha logrado superar el desafío existente sobre el diagnóstico de LES. En concordancia, sigue existiendo una importante preocupación sobre el infra diagnóstico existente de esta patología ya que esta enfermedad afecta de manera importante la calidad de vida de los pacientes. Es por ello, que las personas que padecen esta patología suelen consultar al servicio de urgencia presentando una alta

actividad o estadios avanzados de la enfermedad lo que conlleva a un aumento de las complicaciones asociadas (12,13).

Se puede afirmar que, pese a todas las clasificaciones existentes para LES, no existe una clasificación eficaz para su predicción o diagnóstico temprano del LES. Por esta razón, es muy importante el desarrollo de nuevas escala o modelos que permitan diagnosticar de forma precoz a los pacientes con LES, permitiendo así el inicio temprano de su tratamiento.

1.3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El índice de probabilidad de riesgo de lupus eritematoso sistémico (SLERPI) se asocia con métricas de rendimiento significativas para el diagnóstico de LES en una muestra de población colombiana?

1.4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN ESTRUCTURA PICO

Población	Pacientes diagnosticados con LES según ACR 1997 de nacionalidad colombiana
Intervención	Medición del rendimiento del SLERPI en pacientes con LES
Comparación	Medición del rendimiento del SLERPI en pacientes con EAIs que se comportan de manera similar al LES.
Desenlace	Diagnóstico de LES

2. MARCO TEÓRICO

2.1. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

2.1.1. DEFINICIÓN Y ETIOPATOGENIA

El LES es una enfermedad inflamatoria crónica de origen desconocido y se caracteriza por la producción de autoanticuerpos contra los componentes nucleares de la célula (14). Se ha observado que su patogenia tiende a ser multifactorial, incluyendo factores genéticos, hormonales y ambientales (Figura 1) (3,14).

La presencia de los alelos DR2 y DR3 del complejo mayor de histocompatibilidad clase II, las deficiencias del complemento; principalmente C4a y C4b y la ancestría se han asociado a un alto riesgo de desarrollo de LES (14). HLA-DR2 y HLA-DR3 están asociados con defectos en la limpieza de células apoptóticas favoreciendo la exposición de autoantígenos (8).

Entre los factores ambientales que pueden favorecer el desarrollo de LES, se encuentran los virus, tales como citomegalovirus, virus de Epstein-Barr (EBV) y Parvovirus B19 (15). En el caso de EBV se ha demostrado la reactividad cruzada mediante el proceso de mimetismo molecular entre los autoantígenos Sm y Ro y el antígeno-1 nuclear del EBV seguido del desarrollo de otros anticuerpos resultado del proceso de propagación del epítipo de los linfocitos B (16).

En un estudio de casos y controles realizado por James JA y colaboradores, se evidencio que los anticuerpos anti-EBV estaban presentes en el 99% y que el ADN del EBV estaba presente en el 100% de los pacientes con lupus, siendo proporciones más altas comparadas con las del grupo de control (17). P[NO_PRINTED_FORM]or otro lado, la radiación ultravioleta es otro factor ambiental asociado al desarrollo de esta patología (18). Con base en esto, el ACR incluyó como criterio en la clasificación de LES una erupción fotosensible (19).

En el mismo orden de ideas, dado que un gran porcentaje de pacientes con LES son mujeres, se ha debatido el papel de las hormonas femeninas como factor de riesgo frente a un posible papel protector de las hormonas masculinas o un efecto de los genes en el cromosoma X (2). Diferentes estudios han observado que los estrógenos

pueden actuar como un potente estimulador de la enfermedad (18). Un estudio realizado por Buyon y colaboradores en mujeres menopáusicas con LES en terapia de reemplazo hormonal con estrógenos conjugados y progesterona tuvieron un riesgo de brote de la enfermedad 1,34 veces mayor que el grupo de mujeres que recibieron el placebo (20)(21)

De igual forma, existe una influencia farmacológica relacionada con esta enfermedad que da como resultado una variante llamada lupus inducido por fármacos. Entre los medicamentos más conocidos asociados a esta variante están: la procainamida, la hidralazina y la quinidina. En el lupus inducido por fármacos los pacientes suelen presentar manifestaciones cutáneas (MC) y articulares; siendo las características renales y neurológicas poco frecuentes (22). Sin embargo, este tipo de lupus es reversible al suspender los medicamentos.

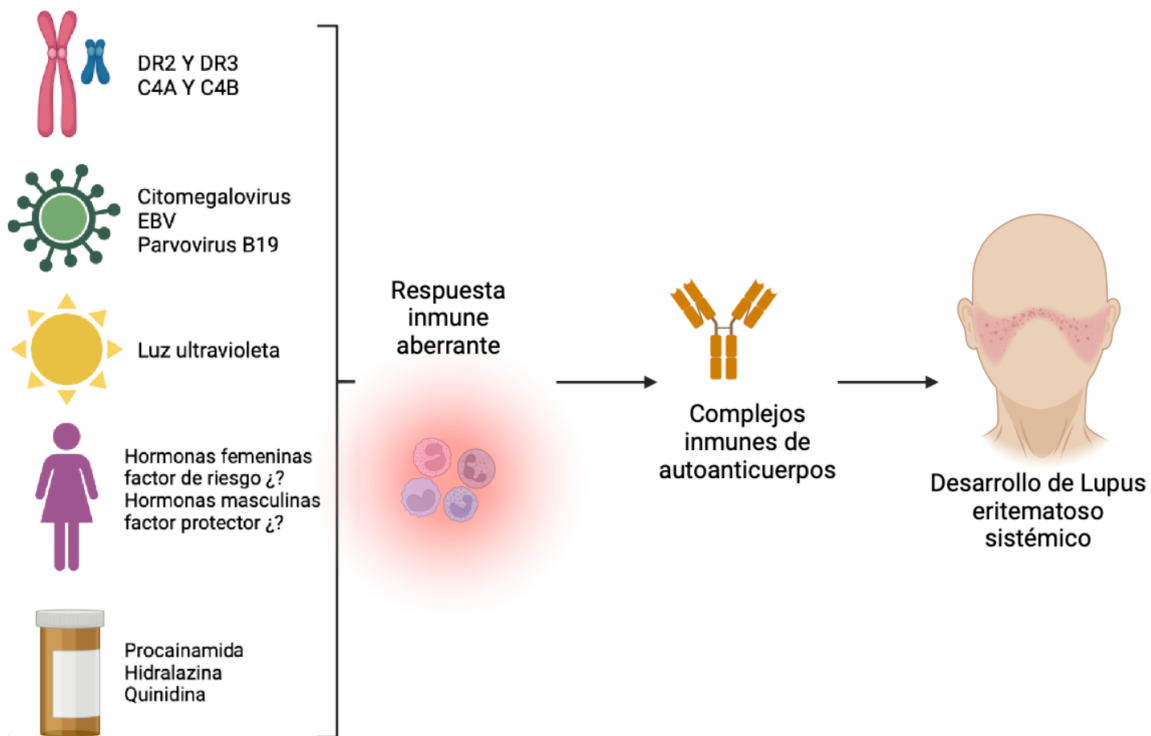


Figura 1. Teoría de la patogenia del LES. Se ha descrito la existencia de múltiples factores, incluyendo factores genéticos, hormonales y ambientales Realizado con BioRender, creación propia

2.1.2. EPIDEMIOLOGÍA

Los datos epidemiológicos son cruciales para determinar la probabilidad inicial de una enfermedad antes de realizar una prueba (23). En relación con los datos a nivel mundial, se ha evidenciado que el inicio del LES se desarrolla entre los 16 y 50 años; específicamente del 10% al 20% de los pacientes presentan la enfermedad antes de los 16 años y del 8% al 15% después de los 50 años (24,25). Se ha demostrado unas tasas de incidencia estimadas, que oscilan entre 1 y 23 por 100.000 habitantes por año en América del Norte, América del Sur y Europa (26,27).

Como en todas las EAls las mujeres se ven afectadas 6 a 8 veces con más frecuencia que los hombres (23). En Colombia, un estudio realizado por Cuervo FM y colaboradores, demostró que el 64% de la población total identificada con enfermedades reumáticas fueron mujeres. Además, se reportó una afectación por LES en el 0.41% de las mujeres y geográficamente se evidenció una prevalencia de 0.36% en Barranquilla, 0.29% en Medellín, 0.22% en Bogotá y 0.16% en Cali (28).

2.1.3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

2.1.3.1. COMPONENTE CUTÁNEO

El perfil clínico del LES a menudo es un desafío para los médicos ya que se trata de una enfermedad con un comportamiento impredecible, la cual afecta a múltiples órganos y por consiguiente desarrolla un amplio espectro de manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio (1,8). Sin embargo, no existen características clínicas o serológicas patognomónicas que ayuden a realizar el diagnóstico de LES (8).

Adicionalmente, se suma a la complejidad de esta enfermedad el hecho de que existen enfermedades que pueden confundirse con LES, particularmente en las primeras etapas, tanto desde el punto de vista de manifestaciones clínicas como alteraciones paraclínicas (1). Dentro de estas enfermedades se incluyen: enfermedad indiferenciada del tejido conectivo (EITC), síndrome de Sjögren (SS), síndrome antifosfolípídico primario (SAP), fibromialgia, PTI, AR, artralgia y fenómeno de Raynaud (8).

No obstante, se han encontrado ciertas características asociadas frecuentemente con

este diagnóstico, que incluyen la afectación del sistema musculoesquelético, cutáneo, hematológico, renal, neuropsiquiátrico, cardiovascular y respiratorio (4). Puede existir un intervalo de tiempo de varios meses o años entre las diferentes manifestaciones que se presenten ya que no todas suelen aparecer simultáneamente (4).

De acuerdo con la literatura, el componente cutáneo es un factor muy importante en LES ya que se ha demostrado una fuerte evidencia de la asociación entre distintas MC y esta enfermedad. Por su parte, el exantema malar definido como un eritema fijo, plano o elevado ubicado sobre las eminencias malares, que tiende a respetar los surcos naso labiales se ha demostrado útil para el diagnóstico de LES (19).

Su importancia para el ACR de 1982 se ha demostrado dos veces con base al conjunto de datos utilizado por Tan y colaboradores (19). Sin embargo, este hallazgo no solo se asocia con LES, sino que también puede ser causado por rosácea o eccema facial, siendo estas dos entidades bastante diferentes al LES en cuanto a su histología (29). Por el contrario, la dermatomiositis a pesar de no ser tan común, al compartir muchos hallazgos histopatológicos con LES puede ser clínicamente similar lo que dificulta el diagnóstico (30).

De la misma forma, se ha evidenciado que la ubicación de MC en LES es predominante en áreas expuestas al sol; entre ellas, la cara, el área en V del cuello y las caras extensoras de los brazos (31). Por tal motivo, se consideró la fotosensibilidad como criterio importante de LES para la clasificación del ACR de 1982.

Ahora bien, con el paso del tiempo y debido a que se ha demostrado que la erupción malar es una expresión de la fotosensibilidad, este criterio es excluido de las siguientes clasificaciones desarrolladas. Lo anterior, con el objetivo de evitar sesgos en el puntaje ya que los criterios aportan la mayor cantidad de información cuando son independientes entre sí y es evidente que la fotosensibilidad y la erupción malar no son independientes (30).

Asimismo, se incluye en este grupo de MC relevantes en LES, la erupción discoide que se caracteriza por la presencia de parches eritematosos elevados con descamación queratósica adherente y taponamiento folicular (19). La probabilidad de riesgo de desarrollar LES se puede determinar en función a la extensión de la afectación cutánea. Los pacientes con erupción discoide localizada tienen una

probabilidad de desarrollar LES del 5% y aquellos con erupción discoide generalizada (tanto por encima como por debajo del cuello) tienen una probabilidad del 20% (30). Cabe destacar, que la erupción discoide además de observarse en LES, también puede estar presente en lupus eritematoso cutáneo subagudo (SCLE), psoriasis, eccema, entre otros; indicando la necesidad de una biopsia para el diagnóstico definitivo (30).

En relación con el hallazgo de lesiones en cavidad oral en contexto de LES, a pesar de que es poco probable que conduzca al diagnóstico de esta patología es tomado en cuenta en la mayoría de las clasificaciones existentes. Aproximadamente el 20% de los pacientes con LES informan antecedentes de úlceras orales (UO) al inicio de la enfermedad, sin embargo, no se conoce el porcentaje exacto de las úlceras que verdaderamente correspondan a esta patología (30). Existe evidencia de que el resultado histológico de estas lesiones puede no ser concluyente debido a que las úlceras en LES pueden no tener siempre una histología específica (32). Las UO resultado de la enfermedad aftosa recurrente y el herpes intraoral recurrente tienen una prevalencia del 7% y el 5%, respectivamente (30). Las UO son muy inespecíficas por lo que la evidencia de este hallazgo clínico no se considera un criterio exitoso para el diagnóstico de LES.

(33) En cambio, en lo que concierne a la alopecia, pese a que se consideró como uno de los criterios cutáneos preliminares para la clasificación de LES; Tan y colaboradores, excluyeron la caída del cabello debido a que no diferenciaba totalmente el LES de la esclerodermia y la dermatomiositis (19). La alopecia en LES puede ser de dos tipos, cicatricial, característica de pacientes con lupus eritematoso discoide (LED) y la no cicatricial en pacientes con otras formas de lupus eritematoso cutáneo (LEC) (30). En consecuencia, el diagnóstico idealmente se apoya en la biopsia de piel (30). La primera descripción de SCLE como una entidad clínica separada se publicó en 1979, razón por la cual, no se toma en cuenta en la clasificación del ACR de 1982 (34). Desde entonces, el SCLE se ha considerado un subgrupo relevante de LEC con una alta prevalencia de compromiso sistémico y, asimismo, la prevalencia de lesiones por SCLE oscila entre el 10% y 15% de los pacientes con LES (30).

Cabe resaltar, que el eritema anular y el aspecto psoriasiforme son las dos morfologías cutáneas características de esta entidad. Sin duda alguna, para distinguirla correctamente de otros diagnósticos diferenciales como el eritema figurado y la erupción papular polimorfa lumínica, es necesario realizar una biopsia de la lesión (30). A título ilustrativo, aunque no existe un patrón específico de combinaciones de síntomas o de la secuencia de aparición de los mismos, en general, se ha demostrado que las MC y la afectación de las articulaciones son los síntomas iniciales más comunes en LES (4).

En efecto, un estudio realizado por Ozbek y colaboradores, evidenció que la artritis con el 60.3% seguido del rash malar con el 11.8% fueron los síntomas iniciales más frecuentes desarrollados en pacientes con LES (35). Debe señalarse, que la artritis se define como la afectación que envuelve dos o más articulaciones periféricas y se caracteriza por sensibilidad al dolor, erosión o derrame de las articulaciones afectadas (19).

2.1.3.2. ARTRITIS Y SEROSITIS

Debido a que el LES es una enfermedad que afecta múltiples órganos, en la medida en que el pulmón y el corazón estén comprometidos, deben ser consideradas y/o en su defecto evaluadas manifestaciones clínicas como la pleuritis, la pericarditis y/o dolor pericárdico atípico y el derrame pleural o pericárdico. Aunque la pleuritis es una característica común del LES, Dubois & Tuffanelli, mostraron que la pleuritis asociada o no a derrame ocurre como signo clínico inicial solo entre el 3% y 1% de los pacientes con esta enfermedad, respectivamente (36).

La pleuritis básicamente se conoce como la historia de dolor en tórax referido por el paciente, que empeora con la inspiración y además el médico puede encontrar a la auscultación pulmonar frotamiento o roce pleural y en imágenes un evidente derrame (19). En relación con el derrame pleural típico en LES, el color suele ser amarillo, puede ser turbio o serosanguinolento y predominan los neutrófilos a pesar de que con el tiempo puede volverse linfocítico. Además, la actividad de la adenosina desaminasa en este tipo de derrames es a menudo alta (37).

Por consiguiente, es importante diferenciar la etiología de la pleuritis debido a que la pleuritis tuberculosa, la embolia pulmonar, la insuficiencia cardíaca congestiva, el derrame paraneumónico y el síndrome nefrótico son diagnósticos diferenciales que aumentan la complejidad del proceso diagnóstico y pueden conducir a diagnósticos incorrectos (37).

A pesar de que se sabe que las manifestaciones cardíacas están presentes en hasta el 50% de los pacientes con LES, es raro que la pericarditis aguda sea el síntoma principal al momento del diagnóstico ya que ocurre en aproximadamente el 1% de los pacientes (38). La pericarditis como criterio clasificatorio de LES, hace referencia a la evidencia mediante la auscultación de frote o efusión en pericardio, la cual siempre debe ser documentada por electrocardiograma (19). En general, la etiología de la pericarditis es atribuible entre el 2% y 24% a una patología autoinmune, como LES, y entre el 80% y 90% se atribuye a una etiología idiopática o se presume que son virales (38).

2.1.3.3. COMPONENTE NEUROPSIQUIÁTRICO

Generalmente, los pacientes con LES de inicio tardío (mayores a 50 años) presentan manifestaciones graves que suelen ser infrecuentes al inicio de la enfermedad, involucrando el daño de otros órganos, entre ellos, la alteración neuropsiquiátrica (ANP), hematológica y renal (39). En concordancia, las estimaciones de la prevalencia de ANP oscilan entre el 14% y más del 80% en adultos (40) y entre el 22% y 95% en niños (41).

Desde el punto de vista fisiopatológico, una microvasculopatía atribuida anteriormente a la deposición de complejos inmunes, pero que ahora se sospecha que surge de la activación del complemento, parece ser un hallazgo microscópico muy común en el LES (42). Sin embargo, las etiologías de las ANP en LES no son específicas y se supone que poseen un componente multifactorial (42) reflejado en el hecho de que muchos de los cambios cerebrales descritos están presentes en otras ANP aun no reportadas en LES y, asimismo, se describe que el cerebro puede ser normal en pacientes con este tipo de manifestaciones clínicas (42).

Se ha demostrado que las convulsiones, la psicosis, la mielitis, la neuropatía periférica o craneal, el estado confusional agudo (ECA) y el delirium son manifestaciones clínicas desarrolladas frecuentemente en pacientes con LES. En lo referente al delirium, se define como un cambio en la conciencia o una capacidad reducida de concentración. En efecto, los síntomas pueden ser de dos tipos; síntomas agudos o cambios subagudos en la cognición, es decir, déficit de memoria o desorientación, y otros síntomas son los cambios en el comportamiento, estado de ánimo o afecto. Otra característica de esta alteración es la fluctuación de los síntomas a lo largo del día y la duración que va desde horas hasta menos de 2 días (11).

La psicosis se conoce como la presencia de delirios y/o alucinaciones sin introspección y en ausencia de delirium (11). Por otro lado, el LES se encuentra comúnmente asociado a dos tipos de convulsiones que son: la convulsión generalizada primaria y la convulsión parcial/focal. Una convulsión se define como una alteración paroxística de la función neurológica causada por una descarga excesiva e hipersincrónica de las neuronas en el cerebro.

Se puede señalar, que las convulsiones generalizadas son aquellas en las que los primeros cambios clínicos indican afectación de ambos hemisferios; viéndose la conciencia afectada como manifestación clínica inicial. Las manifestaciones motoras y los patrones electroencefalográficos ictales inicialmente son bilaterales en este tipo de convulsión (43). Mientras que las convulsiones parciales son aquellas en las que, por lo general, los primeros cambios clínicos y electroencefalográficos indican limitación a un hemisferio cerebral. Este tipo de convulsiones se clasifica sobre la base de si la conciencia se ve afectada o no durante el ataque; siendo así una convulsión parcial simple cuando la conciencia no está alterada, mientras que en la convulsión parcial compleja si hay alteración (43).

En el caso de la mononeuropatía única o múltiple, la literatura hace referencia a una alteración de la función de uno o más nervios periféricos lo que resulta de una parálisis o disfunción sensorial por un bloqueo de la conducción de las fibras nerviosas motoras o por la pérdida axonal (44). Adicionalmente, se puede hacer mención en el grupo de las alteraciones neurológicas a la alteración de la función sensorial y/o motora de uno o más nervios craneales específicos que se conoce como neuropatía craneal. Los

pacientes con esta alteración desarrollaran un síndrome específico dependiendo del nervio afectado y de la función que este cumpla (44).

En lo que respecta al ECA, se conoce como una alteración de la conciencia o nivel de excitación caracterizado por una disminución de la capacidad para enfocar, mantener o cambiar la atención, y acompañado de alteraciones de la cognición, el estado de ánimo, el afecto y/o el comportamiento. De la misma forma, se incluyen estados de hipo e hiperexcitación lo que abarca un espectro de la enfermedad que va desde el delirio hasta el coma (44). Cabe mencionar dentro de este marco, el término mielopatía para hacer referencia al trastorno de la médula espinal caracterizado por paraparesia de rápida evolución y/o pérdida sensorial, con un nivel motor y/o sensorial demostrable (puede ser transversal) y/o afectación del esfínter (44).

2.1.3.4. ANOMALÍAS HEMATOLÓGICAS

No cabe duda, que los trastornos hematológicos (TH) son hallazgos también comunes en pacientes con LES. Lo controvertido de esto, es que estos trastornos pueden estar causados por la propia fisiopatología de la enfermedad o pueden encontrarse en pacientes con LES sin ser una manifestación de la patología (45). Por tal razón, es importante distinguir estas anomalías en tres grupos: como manifestaciones de LES, como consecuencia del tratamiento de LES o como parte de otra discrasia de células sanguíneas (45).

La anemia es uno de los TH más comunes en esta población, ya que aproximadamente el 50% de los pacientes con LES desarrollan esta alteración en algún momento (46). Cabe destacar, si bien la anemia se debe con mayor frecuencia a una enfermedad crónica, es necesario considerar otras causas, como la anemia hemolítica autoinmune (AHA) y la anemia hipoplásica en contexto de pacientes con LES (47).

Específicamente, se reporta que la AHA se encuentra en el 5% al 10% de los pacientes con esta enfermedad (46). Su diagnóstico suele ser evidente ya que este tipo de anemia se acompaña de reticulocitosis, una prueba de antiglobulina directa positiva, bilirrubina no conjugada sérica elevada y haptoglobina sérica reducida (47).

Por su parte, la leucopenia es otro de los TH con mucha importancia en LES, presente en aproximadamente el 50% de los pacientes (47). La definición de leucopenia se basa

en lo establecido por las diferentes clasificaciones existentes de LES mencionado que es un recuento de glóbulos blancos totales menor a 4000/mm³ y según cada clasificación varía la necesidad de presentar la alteración en una, dos o más ocasiones (45). De hecho, este TH constituye una disminución tanto de granulocitos como de linfocitos, siendo generalmente más frecuente los mencionados inicialmente (45).

En lo que respecta a la linfopenia periférica es definida como un nivel de linfocitos circulantes menor a 1,5 g/l, demostrándose en diferentes estudios que en pacientes con LES del 15% al 82% presentan esta alteración (48). La linfopenia en LES afecta principalmente a las células CD4+ con una fisiopatología compleja que abarca múltiples mecanismos como: linfocitotoxicidad, exceso de apoptosis, aumento de la sensibilidad a la lisis por complemento, disminución de los fenómenos de linfopoyesis y secuestro de linfocitos (48). Se ha observado correlación entre la actividad del LES y el número de complicaciones viscerales, en particular, con la linfopenia profunda (< 500/mm³) (42).

Por supuesto, la trombocitopenia es otro de los TH que cabe en este contexto, la cual se caracteriza por un recuento total de plaquetas menor a 100.000/mm³ (48). En LES, la trombocitopenia se presenta en tres formas clínicas diferentes: primeramente la presentación aguda que a menudo se relaciona con una enfermedad grave generalizada, otra es la forma de presentación crónica que, aunque responde menos a los esteroides, rara vez causa síntomas importantes y, por último, la PTI la cual puede preceder al LES en 3% al 16% de los pacientes, pero también puede ocurrir hasta 10 años antes de que se manifieste la patología (47,49).

2.1.3.5. TRASTORNOS INMUNOLÓGICOS

En la literatura existe una evidencia importante sobre el LES como la enfermedad con el mayor número de anticuerpos detectables (más de 100). Sin embargo, pese a que cualquier paciente con LES podría tener simultáneamente un número relativamente alto de autoanticuerpos, la mayoría de los autoanticuerpos descritos no se encuentran en gran parte de estos pacientes (50). El término ANA se utiliza como denominación para los autoanticuerpos reactivos contra los núcleos celulares, demostrables *in situ* mediante inmunofluorescencia (IF) indirecta o técnicas inmunoenzimáticas (51).

Las distintas clasificaciones existentes para LES consideran un título de ANA positivo en una dilución mayor o igual a 1:80 obtenida mediante IF (52). Es cierto, que estos anticuerpos se utilizan con frecuencia como prueba de detección de LES debido a su alta SN (52), sin embargo, no funciona bien en cuanto a su ES diagnóstica. En este contexto, como la ES es baja se puede encontrar una prueba positiva en muchas otras EAls, tales como: tiroiditis autoinmune, enfermedades hepáticas autoinmunes, miastenia, entre otras (4) y, además, también se puede positivizar en individuos sanos, especialmente con títulos bajos (53).

Por el contrario, los anticuerpos anti-ADN de doble cadena (anti-dsDNA) son altamente específicos para LES (54). En la literatura se ha documentado que existe correlación estrecha con respecto a la frecuencia de los anticuerpos y la actividad de la enfermedad, incluyendo la presentación de las manifestaciones clínicas asociadas (50). En contexto, se ha evidenciado una alta frecuencia (75-95%) de anti-dsDNA en pacientes sin tratamiento con enfermedad activa (54) y un aumento de los niveles precediendo a las exacerbaciones de la enfermedad (50).

La presencia de anticuerpos anti-dsDNA y/o anti-Sm representa uno de los criterios más importantes incluido en las distintas clasificaciones de LES, lo que resulta de la alta ES reportada en diferentes estudios (55). En concordancia, un estudio realizado por Pan LT y colaboradores, demostró una ES del 90% con respecto a los anticuerpos anti-Sm en la clasificación de LES (56).

Los anticuerpos anti-Sm están dirigidos contra 7 proteínas (B/B0, D1, D2, D3, E, F, G) que constituyen el núcleo común de las pequeñas partículas de ribonucleoproteína nuclear, esenciales para el empalme de pre-ARNm en células eucariotas (57). Las proteínas D1 y D3 se encuentran entre los antígenos más comúnmente reconocidos por los anticuerpos anti-Sm, una población de autoanticuerpos exclusiva en pacientes que padecen LES (58). A diferencia de otros autoanticuerpos, los anticuerpos anti-Sm son específicos de esta patología, razón por la cual tienen una gran importancia tanto a nivel funcional como clínico (58).

Adicionalmente, dentro del grupo de anticuerpos que se notifican con mayor frecuencia en LES se encuentran los anticuerpos antifosfolípidos (AAF) (59). En efecto, estos anticuerpos se han asociado con un mayor riesgo de trombocitopenia, trombosis

venosa y/o arterial recurrente y pérdida fetal. Específicamente, las condiciones de riesgo anteriormente mencionadas pueden tener una prueba positiva de anticuerpos anticardiolipina (ACL), una prueba positiva de anticoagulante lúpico (AL) o, con menos frecuencia, una prueba biológica falsamente positiva para sífilis (59).

Los ACL son autoanticuerpos con actividad dirigida contra fosfolípidos cargados negativamente, los cuales tienen un papel patogénico importante (60). Por su parte, el AL se refiere a anticuerpos heterogéneos contra varias proteínas plasmáticas, incluyendo β 2-glicoproteína I (B2GPI), protrombina o complejos de proteínas y fosfolípidos; entre sus funciones se encuentra la inhibición *in vitro* de las pruebas de coagulación dependientes de los fosfolípidos.

Se ha evidenciado una relación estrecha entre la presencia de AL y niveles elevados de ACL, lo que se debe a la fuerte correlación de ambos con trombosis, pérdida fetal recurrente y trombocitopenia (50,61). En concordancia, un estudio realizado por Ninomiya C y colaboradores, reveló que la detección simultánea de AL y ACL brinda una ventaja en el manejo de pacientes con LES, sin embargo, se obtuvo mayor SN en el contexto del SAP. Además, este estudio también demostró la importancia del manejo de pacientes con LES durante el embarazo, debido al riesgo extremadamente alto de pérdida fetal (61).

Para finalizar, dentro del grupo de AAF, se debe agregar una proteína plasmática humana B2GPI (62). Su función se ha demostrado en relación como cofactor sérico para permitir la unión entre los ACL presentes en pacientes con LES y la cardiolipina usada como antígeno en fase sólida (62). En los resultados de estudios de Gómez-Pacheco y colaboradores, mencionan que los anticuerpos anti-B2GPI están fuertemente asociados con la trombosis arterial y venosa en pacientes con LES. Además, se evidenció que niveles altos de estos anticuerpos pueden ser útiles para predecir los pacientes con LES que pueden llegar a desarrollar trombosis, siendo este hallazgo de mucha relevancia clínica (63).

En otro orden de ideas, en pacientes con LES activo se ha evidenciado una disminución en las proteínas del complemento, por lo que se ha convertido la cuantificación del complemento en un estándar de evaluación desde la década de los 50 (64). Se entiende como sistema del complemento a una vía compleja en el sistema

inmune la cual está constituida por proteínas y receptores que mejoran la capacidad de los anticuerpos y los fagocitos para eliminar tanto antígenos como células dañadas (65).

Cabe destacar, que las deficiencias del complemento corresponden entre el 1% y 10% de todas las inmunodeficiencias primarias, con una asociación del LES u otras EAIs a deficiencias tempranas de la vía del complemento (C1q, C2, C4) (65). Específicamente, el C1q se encarga de la eliminación del material apoptótico, por lo que su deficiencia se ha asociado con el deterioro del complejo inmune y la eliminación de células apoptóticas. Además, los anticuerpos anti-C1q también tienen una asociación directa con la afectación renal en el LES (66).

Ahora bien, el C3 también puede ser bajo en LES, pero generalmente sus niveles tienden a permanecer normales debido a la inhibición de la activación de la vía clásica por la proteína de unión a C4 (65). La proteína C4 está codificada por dos genes (C4A y C4B), estos dos componentes tienen diferencias con respecto a la reactividad de su unión (65). En cuanto a la importancia clínica, la deficiencia completa de C4, refleja la homocigosidad del HLA-B8 (DR3) que es poco común en la población general, pero corresponde a uno de los factores de riesgo genético fuertemente asociados a LES (67).

2.1.3.6. COMPONENTE RENAL

El LES es una enfermedad inflamatoria crónica que puede afectar a cualquier órgano, siendo el riñón un órgano diana muy frecuente. A nivel renal, los antígenos intrínsecos, como los componentes de la matriz extracelular o las glicoproteínas de la superficie celular, sirven como dianas para la unión de autoanticuerpos.

Si bien es cierto, la lesión renal en la nefritis lúpica (NL) puede ser resultado de dos mecanismos: ya sea porque los autoanticuerpos se unen a antígenos circulantes y forman inmunocomplejos circulantes preformados, o por autoanticuerpos que se unen a antígenos depositados desde la circulación en glomérulos y paredes vasculares que provocan la formación *in situ* de inmunocomplejos (68).

Es importante, que todos los pacientes con LES sean evaluados para detectar afectación renal (ARE), a través del examen de orina y la medición de la función renal

mediante la concentración de creatinina sérica o calculando la tasa de filtración glomerular (69). Debe señalarse la importancia de la biopsia renal para definir la naturaleza de la ARE.

Según la literatura, la NL mediada por complejos inmunes es la causa más común de ARE en el LES. Sin embargo, hay otros mecanismos que solo se pueden diagnosticar por biopsia, entre ellos: la microangiopatía trombótica y la podocitosopatía por LES que se pueden ver en hasta el 24% y el 1,3 % respectivamente, de los pacientes con NL (69,70). Evidentemente, no existe un umbral clínico bien definido en cuanto a la realización de una biopsia renal. Sin embargo, Almaani y colaboradores sugieren realizar este procedimiento cuando se presenta una proteinuria mayor o igual a 500 mg/dl, con o sin otras anomalías clínicas, o cualquier nivel de proteinuria o hematuria con deterioro de la función renal no atribuible a otra causa (69).

Sobre los resultados de la biopsia, en contexto de una nefritis por inmunocomplejos se debe utilizar para su descripción la nomenclatura de la ISN/RPS de 2003 (68) . Este sistema clasifica la NL en función a la localización de los acúmulos de complejos inmunes en los glomérulos, la presencia o ausencia de proliferación mesangial o endocapilar, el alcance general de la afectación glomerular (focal o difusa) y la lesión glomerular (global o segmentaria), y si la lesión glomerular es activa (inflamatoria) o crónica (esclerótica) (69).

De este modo, existen seis clases de NL reportada por la ISN/RPS (Figura 2), la clase I o también llamada “NL mesangial mínima” se caracteriza por evidencia en microscopía óptica (MO) de glomérulos normales, mientras que por inmunofluorescencia (IF) se observan depósitos inmunitarios mesangiales (68). Los pacientes diagnosticados con esta clase de NL, si bien pueden no necesitar terapia específica para su enfermedad renal, suelen necesitar tratamiento inmunosupresor para las manifestaciones extrarrenales del LES (70).

Por otro lado, la reportada como clase II o “NL proliferativa mesangial” se diagnostica mediante MO, hiper celularidad puramente mesangial de cualquier grado o expansión de la matriz mesangial con inmunodepósitos mesangiales y además, por IF o microscopía electrónica (ME) pueden ser visibles unos pocos depósitos subepiteliales o subendoteliales aislados (68,70).

De acuerdo con la clase III también conocida como “NL focal” su histología demuestra una glomerulonefritis endo o extracapilar focal, segmentaria o global que afecta a menos del 50% de todos los glomérulos; estas lesiones pueden ser activas, crónicas o tener ambos elementos. Se señala que, típicamente se acompaña de depósitos inmunes subendoteliales focales, con o sin alteraciones mesangiales (68,69).

La clase IV o “NL difusa” hace referencia a una glomerulonefritis endo o extracapilar, segmentaria o global, activa o inactiva, que afecta a $\geq 50\%$ de todos los glomérulos y, es típicamente con depósitos inmunes subendoteliales difusos, pudiendo o no tener alteraciones mesangiales. Se subdivide en NL segmentaria difusa (IV-S) cuando $\geq 50\%$ de los glomérulos afectados tienen lesiones segmentarias y NL difusa global (IV-G) cuando $\geq 50\%$ de los glomérulos afectados tienen lesiones globales (68,69). Estas últimas dos clases, es decir, la clase III y IV a menudo se tratan con una potente inmunosupresión (69).

Siguiendo con la descripción de la nomenclatura, la clase V también llamada “NL membranosa” por MO muestra depósitos inmunes subepiteliales globales o segmentarios y por IF o ME se pueden encontrar o no alteraciones mesangiales (68). Cabe resaltar, que esta clase de NL puede ocurrir en combinación con la clase III o IV y puede mostrar esclerosis avanzada, su tratamiento suele basarse en una terapia conservadora (terapia antiproteínúrica) (68,69). Para finalizar, la clase VI, también conocida como “NL esclerótica avanzada” se caracteriza por la evidencia de $\geq 90\%$ de los glomérulos globalmente esclerosados sin actividad residual (68).

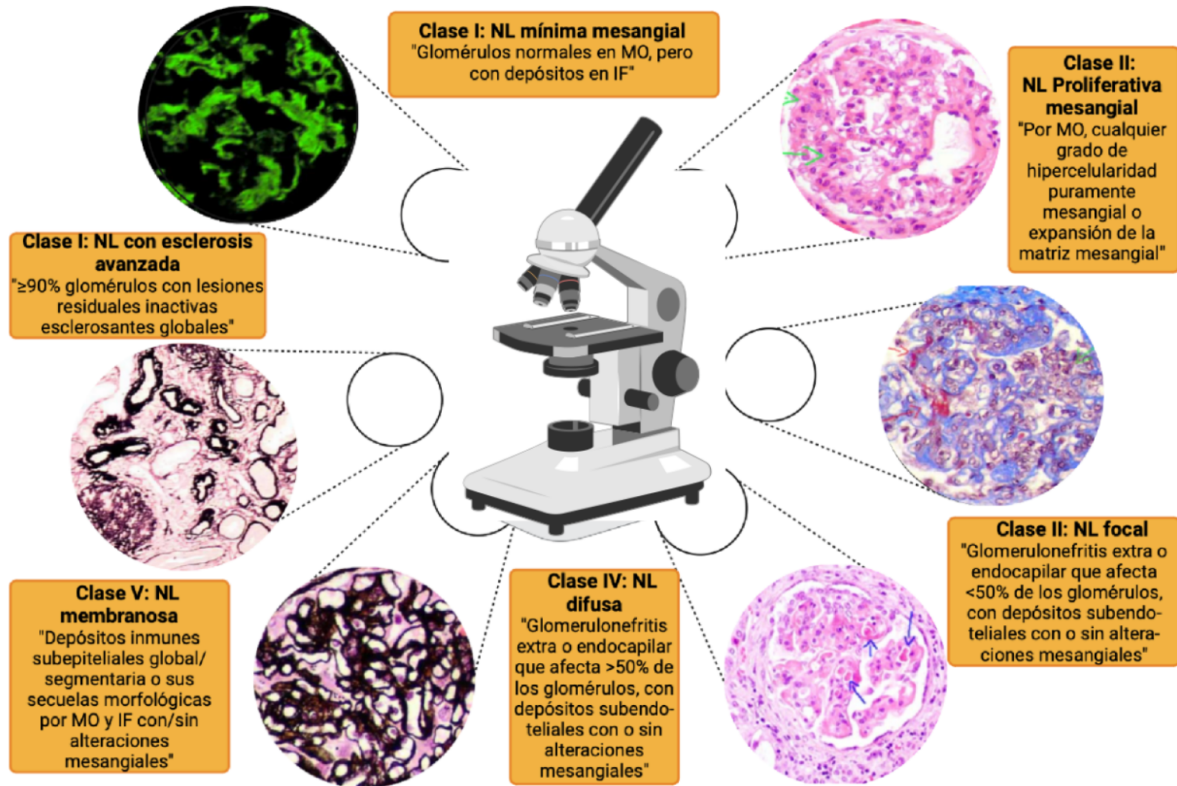


Figura 2. Clasificación de la nefritis lúpica. En resultados de biopsia, en contexto de una nefritis por inmunocomplejo se debe utilizar para su descripción la nomenclatura de la ISN/RPS de 2003. Abreviaciones: ISN/RPS, Sociedad Internacional de Nefrología/Sociedad de Patología Renal; NL: Nefritis lúpica; MO: Microscopía óptica; IF: Inmunofluorescencia. Realizado con BioRender.

2.2. CLASIFICACIONES DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

2.2.1 CLASIFICACIÓN DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO SEGÚN EL COLEGIO AMERICANO DE REUMATOLOGÍA 1997

En resumen, existen diferentes entidades tanto clínicas como paraclínicas que acompañan al diagnóstico de LES. Sin embargo, el diagnóstico de LES, sobre todo en etapas tempranas sigue basándose en la experiencia de los reumatólogos ya que por ahora no se ha validado ninguna clasificación diagnóstica (4). Es importante mencionar que los criterios de clasificación provienen de estrategias en las que los reumatólogos basados en su experiencia proponen los diferentes criterios. Sin embargo, cabe la duda si aún hay variables no incluidas que podrían llegar a mejorar la SN de la clasificación y quizás el diagnóstico.

La clasificación de LES del ACR de 1997, se conforma por un total de once componentes (Tabla 1), entre los cuales tenemos componentes cutáneos como el rash malar, rash discoide, la fotosensibilidad y las UO (19). Asimismo, otros criterios incluyen, la artritis y la serositis; este último hace referencia a la pleuritis y la pericarditis. En cuanto al componente renal se evalúa la presencia de proteinuria persistente o presencia de cilindros celulares y dentro del componente neurológico se encuentran las convulsiones y la psicosis (19).

Por otra parte, diferentes pruebas serológicas se incluyen dentro de la clasificación, para evaluar distintas anomalías, entre ellas: TH que incluyen la presencia de AHA, trombocitopenia, leucopenia y linfopenia en más de dos ocasiones (19). Además, el título anormal de los ANA también es un criterio evaluado y ya como último componente se encuentran otros trastornos inmunológicos dentro de los cuales están, un título anormal de anti-dsDNA, presencia de anti-Sm y AAF que incluyen, ACL, AL y un resultado falso positivo de una prueba no treponémica (19).

Esta clasificación tiene un sistema de puntuación de un punto para cada criterio anteriormente mencionado, realizándose la clasificación de LES cuando el paciente cumple con más de 4 criterios. Las métricas de rendimiento reportadas para esta clasificación son: SN 82,4%, ES 93,7% y una precisión de 84,9% (12).

Dentro de las críticas recibidas hacia esta clasificación se encuentran en primer lugar, la inclusión de la fotosensibilidad como criterio, ya que como se mencionó anteriormente este hallazgo corresponde al aspecto principal de una variedad de enfermedades aparte del LES y se suma a esta discrepancia la evidencia de que la fotosensibilidad y la erupción malar no son criterios independientes entre sí (30).

Tabla 1. Criterios de clasificación para el diagnóstico de LES según ACR, revisados 1997

Ítem	Sub-ítem	Puntuación
Eritema malar	NA	1
Eritema discoide	NA	1
Fotosensibilidad	NA	1
Úlceras orales	NA	1
Artritis	NA	1
Serositis	Pleuritis o pericarditis	1

Ítem	Sub-ítem	Puntuación
Afectación renal	Proteinuria persistente o presencia de cilindros en el sedimento de orina (hemáticos, granulares, tubulares o mixtos)	1
Afectación neurológica	Convulsiones o psicosis, en ausencia de toxicidad medicamentosa y trastornos metabólicos.	1
Afectación hematológica	AHA con reticulocitosis o leucopenia < 4000/mm ³ en 2 o más ocasiones o linfopenia < 1.500/mm ³ en 2 o más ocasiones o trombocitopenia < 100.000/mm ³ en 2 o más ocasiones en ausencia de toxicidad medicamentosa	1
Trastornos inmunológicos	Títulos elevados de anticuerpos anti-ADN nativo o presencia de anticuerpos anti-Sm o presencia de AAF objetivados en base a: <ul style="list-style-type: none"> • Niveles elevados de anticuerpos ACL IgG o IgM • Presencia de AL • Pruebas falsamente positivas para sífilis en 2 ocasiones separadas al menos por 6 meses. 	1
ANA	NA	1
Para clasificar a un sujeto como paciente con LES debe cumplir 4 o más de los 11 criterios durante cualquier intervalo de la historia de la enfermedad. Abreviaciones: AAF, anticuerpos antifosfolípido; ACL, anticardiolipina; ACR, Colegio Americano de Reumatología; AHA, Anemia hemolítica autoinmune; AL, anticoagulante lúpico; ANA, Anticuerpos antinucleares; LES: Lupus eritematoso sistémico; NA, No aplica.		

Tabla adaptada y reproducida de Tan, E. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982 Nov;25(11):1271–7.

2.2.2 CLASIFICACIÓN DE LAS CLÍNICAS DE COLABORACIÓN DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO 2012

Así mismo, había preocupación sobre los pacientes que sin ningún criterio inmunológico se clasificaban como LES siendo esta una enfermedad mediada por autoanticuerpos. Por esta razón, surgen los criterios de LES según SLICC en 2012, que enfatizan en el hecho de que esta patología es principalmente una enfermedad mediada por autoanticuerpos, por lo que se requiere que esté presente al menos un criterio inmunológico y un criterio clínico con además una puntuación mayor a cuatro. Además, hacen la aclaración de que al presentar nefritis probada por la histología compatible con el LES en presencia de ANA o anti-dsDNA, basta con solo este criterio para la clasificación (71). Esta clasificación evalúa diecisiete componentes dentro de los cuales tenemos (Tabla 2), MC ya incluidos en la clasificación anterior, dejando por fuera la fotosensibilidad e incluyendo un nuevo criterio que es la alopecia. Sin

embargo, en esta nueva clasificación ciertos hallazgos se agrupan en subelementos, es decir, dentro del ítem lupus cutáneo agudo se incluye rash malar y lupus cutáneo subagudo. De la misma manera, en lupus cutáneo crónico que es otro criterio, se incluye el rash discoide y otros tipos diferentes de lupus cutáneo crónico (10).

Por otro lado, la artritis nuevamente es incluida como criterio y de igual forma pasa con la serositis, la cual se refiere a pleuritis típica y dolor pericárdico típico. En cuanto al componente renal, la medición de la proteinuria persistente es válida por medio de la relación proteína/creatinina de la orina sin el requisito de un marco de tiempo para la recolección y por su parte, el componente neurológico, además de incluir convulsiones y psicosis, incluye otras alteraciones del sistema nervioso central tales como: mielitis, neuropatía periférica o craneal y ECA (71).

En relación con los TH, se incluyen tres criterios de evaluación, la AHA, la leucopenia o linfopenia y la trombocitopenia. Ahora bien, en esta clasificación basta con solo una evaluación anormal tanto de leucopenia como de linfopenia para cumplir el criterio, y además el valor de la linfopenia cambia con respecto a lo planteado en la clasificación de la ACR, siendo para SLICC un valor anormal menor a 1000/mm³ (71). Y con respecto al criterio de los ANA no hay cambios.

El componente de trastornos inmunológicos se individualiza para contribuir cada uno a la clasificación, y, además, como parte del análisis de los AAF se agregó el estudio de la anti-B2GPI (IgA, IgG o IgM). Cabe resaltar, que se agregaron otros dos criterios que incluyen: la disminución del complemento (C3, C4 y CH50) y prueba de Coombs directa positiva independiente de la AHA (71). Notablemente, los criterios de clasificación de SLICC para LES funcionan mejor que los criterios ACR revisados en términos de SN (90,4%), pero no de ES (86%) (12).

Tabla 2. Criterios de clasificación para el diagnóstico de LES según SLICC 2012

Ítem	Sub-ítem	Puntuación
Criterios clínicos		
Lupus cutáneo agudo	Lupus cutáneo agudo (erupción de lupus malar, lupus bulloso, variante tóxica de necrólisis epidérmica del LES, erupción de lupus maculopapular, erupción de lupus fotosensible) o lupus cutáneo subagudo	1

Ítem	Sub-ítem	Puntuación
Criterios clínicos		
Lupus cutáneo crónico	(Erupción discoide clásica, lupus hipertrófico, paniculitis lúpica, lupus mucoso, superposición de lupus discoide y liquen plano)	1
Úlceras orales	(Paladar, lengua, bucales, nasales)	1
Alopecia sin cicatrices	NA	1
Sinovitis	NA	1
Serositis	Pleuritis o pericarditis	1
Afectación renal	Proteinuria persistente o presencia de cilindros hemáticos	1
Afectación neurológica	Convulsiones o psicosis o mononeuritis múltiple o mielitis o neuropatía periférica/craneal o ECA	1
Anemia hemolítica	NA	1
Leucopenia	< 4000/mm ³ al menos una vez	1
Linfopenia	< 1.000/mm ³ al menos una vez	1
Trombocitopenia	< 100.000/mm ³ al menos una vez	
Criterios inmunológicos		
ANA	NA	1
Anti-dsDNA	NA	1
Anti-Sm	NA	1
AAF	AL o pruebas falsamente positivas para sífilis o título alto o medio de ACL (IgA, IgM o IgG) o anti-B2GPI (IgA, IgM o IgG).	1
Hipocomplementemia	C3 disminuido o C4 disminuido o CH50 disminuido	1
Coombs directo	Positivo en ausencia de AHA	1
<p>Para clasificar a un sujeto como paciente con LES debe cumplir 4 o más de los criterios mencionados, incluyendo al menos un criterio clínico y un criterio inmunológico. Abreviaciones: AAF, anticuerpos antifosfolípidos; ACL, anticardiolipina; AHA, Anemia hemolítica autoinmune; AL, anticoagulante lúpico; ANA, Anticuerpos antinucleares; Anti-dsDNA, Anticuerpos anti-DNA de doble cadena; B2GPI, β2-glicoproteína I; LES, Lupus eritematoso sistémico; NA, No aplica; SLICC, Clínicas de Colaboración Internacional del Lupus Eritematoso Sistémico.</p>		

Tabla adaptada y reproducida de Petri, M. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2012 Aug;64(8):2677–86.

2.2.3 CLASIFICACIÓN DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO SEGÚN LA LIGA EUROPEA CONTRA EL REUMATISMO JUNTO AL COLEGIO AMERICANO DE REUMATOLOGÍA 2019

Los investigadores siguieron en la búsqueda de una clasificación con un equilibrio de SN y ES, surgiendo los criterios de EULAR/ACR en el 2019. El objetivo de esta clasificación era mejorar el rendimiento general de los criterios de clasificación de LES mediante el desarrollo de un sistema de puntuación ponderado y jerárquicamente agrupado, además, se agregó como criterio de entrada la presencia de ANA positivo, lo cual fue novedoso (Tabla 3) (11).

Debe señalarse, que la fiebre inexplicable fue un nuevo criterio incluido, pero hacen énfasis en que solo debe contarse si no existe una mejor explicación, y que primeramente deben sospecharse las infecciones en cualquier paciente con LES (11). Las MC se vuelven a reorganizar de manera diferente incluyendo, lupus agudo subcutáneo y lupus discoide combinados en un solo criterio al momento de la puntuación, y de forma individualizada se incluyen la alopecia, las UO y el lupus agudo cutáneo.

Por otro lado, la artritis nuevamente se evalúa al igual que la serositis, pero esta varía un poco ya que incluye efusión pleural o pericárdica y pericarditis aguda (11). Con respecto a la ARE, además de incluir la proteinuria persistente, se toma en cuenta el resultado de la biopsia renal según la nomenclatura ISN/RPS. Un resultado de NL de clase III o IV tiene el mayor peso, con una puntuación de diez y en presencia de ANA positivo, es suficiente para clasificar a un paciente con LES, mientras que un resultado clase II o V equivale a ocho puntos (11).

Se observa, que el ANP fue nuevamente modificado incluyendo como nuevo criterio el delirium, agregado a las convulsiones y la psicosis. En caso de los TH la única modificación que hubo con respecto a las clasificaciones anteriores fue la eliminación de la linfopenia y en lo referente a las alteraciones inmunológicas, en el grupo de los AAF se eliminó la evaluación de un falso-positivo en una prueba no treponémica (11). Así mismo, la disminución del complemento solo se refería a los componentes tres y cuatro, haciendo la aclaración de que el puntaje es diferente si hay disminución de

ambos o si solo hay disminución de uno. Por último, para la puntuación se agruparon en un solo criterio los anticuerpos anti-dsDNA y anti-Sm (11). Según lo reportado, se obtuvo para esta clasificación una SN mejorada de 90,8% con respecto a los criterios ACR 1997 y la ES tuvo un aumento leve al 95,2% (12).

Tabla 3. Criterios de clasificación para el diagnóstico de LES según EULAR/ACR 2019

Ítem	Sub-ítem	Puntuación
Criterio de entrada: ANA+ a título \geq 1/80 realizado en células HEp2 o equivalente		
Criterios clínicos		
Constitucional	Fiebre $>$ 38.3°C	2
Hematológicos	Leucopenia $<$ 4000/mm ³	3
	Trombocitopenia $<$ 100000/mm ³	4
	Hemólisis autoinmune	4
Neuropsiquiátricos	Delirio	2
	Psicosis	3
	Convulsiones	5
Mucocutáneos	Alopecia no cicatricial	2
	Úlceras orales	2
	Lupus cutáneo subagudo o discoide	4
	Lupus cutáneo agudo	6
Serosos	Derrame pleural o pericárdico	5
	Pericarditis aguda	6
Musculoesqueléticos	Sinovitis (inflamación o derrame) de \geq 2 articulaciones o artralgias en \geq 2 articulaciones con rigidez matutina $>$ 30 minutos.	6
Renales	Proteinuria $>$ 500mg/24h	4
	Biopsia renal con NL clase II o V	8
	Biopsia renal con NL clase III o IV	10
Criterios inmunológicos		
AAF	ACL o anti- β 2 glicoproteína I o AL	1
Hipocomplementemia	C3 disminuido o C4 disminuido	3
	C3 disminuido y C4 disminuido	4
Anti-dsDNA o Anti-Sm	NA	6
<p>Primeramente, el paciente debe cumplir el criterio de entrada para poder clasificarlo como LES. Si no cumple, no se aplican los siguientes criterios. Para cumplir criterios de la clasificación de LES se requiere \geq 1 criterio clínico y \geq 10 puntos. Abreviaciones: AAF, anticuerpos antifosfolípidos; ACL, anticardiolipina; AL, anticoagulante lúpico; ACR, Colegio Americano de Reumatología; ANA,</p>		

Anticuerpos antinucleares; Anti-dsDNA, Anticuerpos anti-DNA de doble cadena; EULAR, Liga Europea contra el Reumatismo; LES, Lupus eritematoso sistémico; NA, No aplica; NL, Nefritis lúpica

Tabla adaptada y reproducida de Aringer, M. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis & Rheumatology. 2019 Sep 6;71(9):1400–12.

2.2.4 ÍNDICE DE PROBABILIDAD DE RIESGO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO 2021

No obstante, en la actualidad aún existe mucha preocupación por el diagnóstico del LES, ya que es una enfermedad que afecta de manera importante la calidad de vida del paciente debido a sus manifestaciones clínicas y complicaciones asociadas. Se puede señalar, que el tiempo de retraso entre el inicio de la enfermedad y el diagnóstico de LES se ha informado a partir de resultados obtenidos de diferentes estudios de cohortes, reportándose aproximadamente 50 meses de retraso antes de 1980 (72) y 25 a 26 meses de retraso después de 1980 (73).

En efecto, los pacientes que padecen esta enfermedad suelen consultar a urgencias por estadios avanzados de la patología, y esto se debe al hecho de que, pese a todas las clasificaciones existentes para LES, aun no existe una clasificación para la predicción o el diagnóstico temprano de dicha enfermedad.

En este orden de ideas, Adamichou C y colaboradores (12) lograron desarrollar y validar un modelo simple y clínicamente aplicable para ayudar al diagnóstico de LES por medio de estrategias de aprendizaje automático simple. Este nuevo modelo llamado SLERPI, consta de catorce características clásicas de ponderación variable (Tabla 4), entre ellas, úlceras mucosas (orales), trastornos inmunológicos basados en ACR 1997 (modificado para incluir los anticuerpos anti- β 2-glucoproteína), ANA, alopecia, trastorno neurológico según la clasificación del SLICC, rash malar, SCLE y/o lupus eritematoso discoide, leucopenia, trombocitopenia o AIH, proteinuria, C3 y C4 bajos, enfermedad pulmonar intersticial (EPI), sinovitis y serositis (12). En la Figura 3 se esquematiza la Línea del tiempo de las diferentes clasificaciones existentes para el diagnóstico de LES.

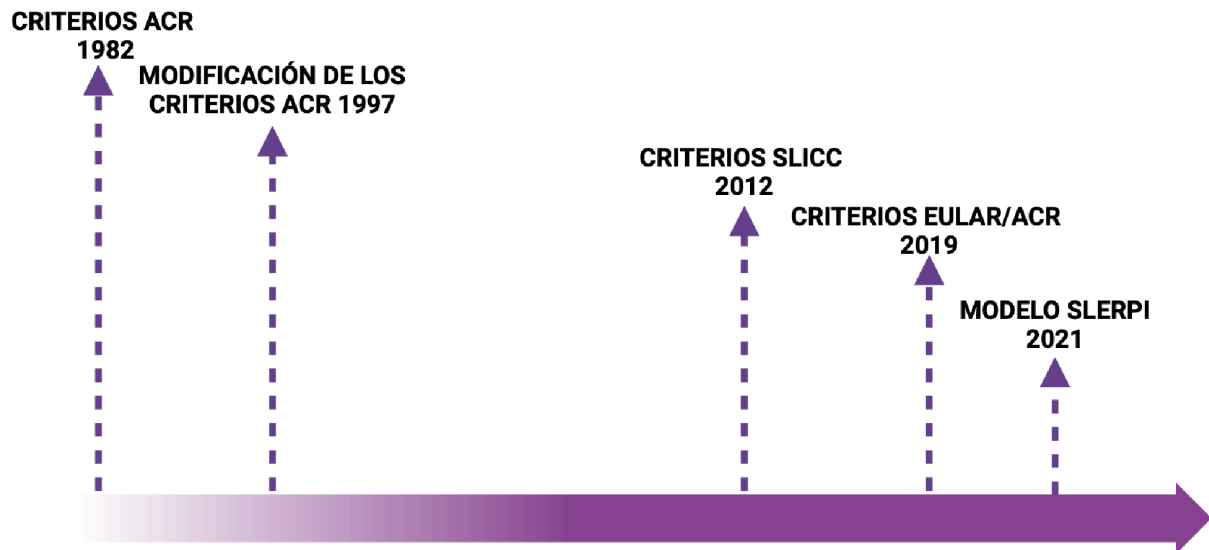


Figura 3. Línea del tiempo de las diferentes clasificaciones existentes para el diagnóstico de LES. Abreviaciones: ACR, Colegio Americano de Reumatología; SLICC, Clínicas de Colaboración Internacional del Lupus Eritematoso Sistémico; EULAR/ACR, Liga Europea contra el Reumatismo junto con ACR. Realizado con BioRender.

Tabla 4. Índice de probabilidad de riesgo de Lupus Eritematoso Sistémico (SLERPI) 2021

Ítem	Puntuación
Erupción malar/ maculopapular	3
Lupus cutáneo subagudo o LED	2
Alopecia no cicatricial	1.5
Úlceras mucosas	1
Artritis: Sinovitis (inflamación o derrame) de ≥ 2 articulaciones o artralgias en ≥ 2 articulaciones con rigidez matutina > 30 minutos.	2
Serositis: Pleuritis o pericarditis aguda	1.5
Leucopenia: $< 4.000/mm^3$ al menos una vez	1.5
Trombocitopenia ($< 100.000/mm^3$) o AHA	4.5
Alteración neurológica: Convulsiones o psicosis o mononeuritis múltiple o mielitis o neuropatía periférica/craneal o estado confusional agudo	1.5
Proteinuria $> 500mg/24h$	4.5
ANA: en un título de $\geq 1:80$ en células HEp-2 o una prueba positiva equivalente (alguna vez).	3
Disminución de C3 y C4	2
Alteración inmunológica: anti-dsDNA o anti-SM o AAF (AL o pruebas falsamente positivas para sífilis o título alto o medio de ACL (IgM o IgG) o anti-B2GPI (IgA, IgM o IgG))	2.5
Enfermedad pulmonar intersticial	-1

Para clasificar a un sujeto como paciente con LES debe cumplir 7 o más de los criterios mencionados. Abreviaciones: AAF, anticuerpos antifosfolípidos; ACL, anticardiolipina; AHA, Anemia hemolítica autoinmune; AL, anticoagulante lúpico; ANA, Anticuerpos antinucleares; Anti-dsDNA, Anticuerpos anti-ADN de doble cadena; B2GPI, β 2-glicoproteína I; NA, No aplica; SLICC, Clínicas de Colaboración Internacional del Lupus Eritematoso Sistémico.

Tabla adaptada y reproducida de Adamichou, C. Lupus or not? SLE Risk Probability Index (SLERPI): a simple, clinician-friendly machine learning-based model to assist the diagnosis of systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2021 Jun;80(6):758–66.

Al evaluar este modelo, los resultados demostraron que entre los predictores más fuertes se encontraba la trombocitopenia/AIH y el rash malar lo que está en concordancia con los criterios de clasificación EULAR/ACR 2019 ya que la trombocitopenia/AIHA se califica más alta que la leucopenia y la erupción malar más alta que otras erupciones (11,12).

Cabe mencionar, que esta clasificación permite la predicción continua del riesgo de LES clínico, lo que se asemeja al razonamiento clínico y al mismo tiempo logra una combinación de alta SN y ES frente a enfermedades reumatológicas que se comportan de manera similar. Por lo anterior, se propone una estratificación basada en esa probabilidad de riesgo, con el resultado de cuatro grupos de pacientes que son: "improbable (0-14%)", "posible (no se puede descartar, 15-43%)", "probable (44-86%)" y "definitivo (87-100%) de probabilidad de desarrollo de LES, según el tipo y la cantidad de características que presenta el paciente (12).

En conclusión, este modelo se puede usar no solo para excluir (con una probabilidad de riesgo menor a 14%) o confirmar (con una probabilidad de riesgo mayor a 86%) LES, sino también sirve para alertar a los médicos a identificar y monitorear pacientes con probabilidades intermedias. Efectivamente, este sistema de puntuación simple al operar a un umbral de más de 7, arrojó una SN, una ES y una precisión de 94,2%, 94,4 % y 94,2%, respectivamente. Por lo anterior, surge la necesidad de realizar estudios adicionales para evaluar prospectivamente y validar de forma independiente el modelo propuesto.

3. HIPÓTESIS

Ho: No existe una asociación entre las métricas de rendimiento del SLERPI y el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico.

Ha: Existe una asociación entre las métricas de rendimiento del SLERPI y diagnóstico de lupus eritematoso sistémico.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar el desempeño diagnóstico del índice de probabilidad de riesgo de lupus eritematoso sistémico (SLERPI) en una muestra de población colombiana.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Caracterizar las variables demográficas y clínicas de la muestra.
2. Identificar la prevalencia del LES basado en las clasificaciones: ACR 1997, SLICC 2012 y EULAR junto con ACR 2019 y SLERPI 2021.
3. Evaluar la asociación de las cuatro clasificaciones con los diferentes desenlaces clínicos, incluida la poliautoinmunidad (PolyA).
4. Comparar el rendimiento diagnóstico del SLERPI con las otras clasificaciones en nuestra población comparada con la población de origen.

5. METODOLOGÍA

5.1. ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN

A partir de los datos recolectados se realizó un estudio de enfoque cuantitativo, incluyendo un análisis estadístico el cual midió la asociación entre las variables de desenlace de las diferentes clasificaciones de LES y el diagnóstico de la enfermedad en estos pacientes. Se incluyeron los criterios que construyen cuatro clasificaciones, entre ellas, la clasificación de la ACR 1997, SLICC 2012, EULAR/ACR 2019 y SLERPI 2021.

5.2. TIPO DE ESTUDIO

Esta investigación buscó evaluar la asociación existente entre SLERPI y el diagnóstico de LES en una muestra de población colombiana, además, de describir la capacidad diagnóstica de esta nueva escala clasificatoria/diagnóstica en comparación a las otras tres existentes; por lo tanto, se considera un estudio de evaluación de desempeño diagnóstico.

5.3. POBLACIÓN

Para la selección de la población a estudio, se incluyeron colombianos mayores de 18 años de ambos sexos. Además, los pacientes se dividieron en dos grupos, el primer grupo incluyó pacientes con diagnóstico de LES según los criterios de las clasificaciones anteriormente mencionadas, evaluados en el Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA). Por otro lado, el segundo grupo incluyó pacientes con otras EAIs que se comportan de manera similar al LES.

5.4. DISEÑO MUESTRAL

Se realizó un estudio analítico transversal en 435 pacientes colombianos con LES y se seleccionó aleatoriamente un grupo control de 474 pacientes de una base de datos de 2.149 pacientes con otras EAIs. Para probar el verdadero desempeño del SLERPI en LES como enfermedad índice en comparación con los controles, se excluyeron

aquellos controles con PolyA manifiesta dada por LES (n: 44), dejando un tamaño de muestra final de 430 controles de la siguiente manera: AR (n: 253), SS (n: 56), enfermedad tiroidea autoinmune (ETA) (n: 43), esclerosis múltiple (EM) (n: 47), esclerosis sistémica (ESI) (n: 30), y SAP (n: 1). Los sujetos han sido seguidos en una cohorte en el CREA en Bogotá, Colombia.

5.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Grupo de pacientes con LES
 - Pacientes con diagnóstico de LES corroborado por alguna de las escalas diagnósticas incluidas en este estudio.
 - Pacientes con PolyA, que dentro de sus patologías diagnosticadas se encuentre LES.
 - Pacientes mayores > 18 años.
- Grupo de pacientes con otras EAls que se comportan de manera similar al LES > 18 años
 - Artritis reumatoide
 - Esclerosis múltiple
 - Esclerosis sistémica
 - Síndrome de Sjögren
 - Síndrome antifosfolipídico primario
 - Enfermedad tiroidea autoinmune

5.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Embarazo.
- Lactancia.

5.5. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

5.5.1. DIAGRAMA DE VARIABLES

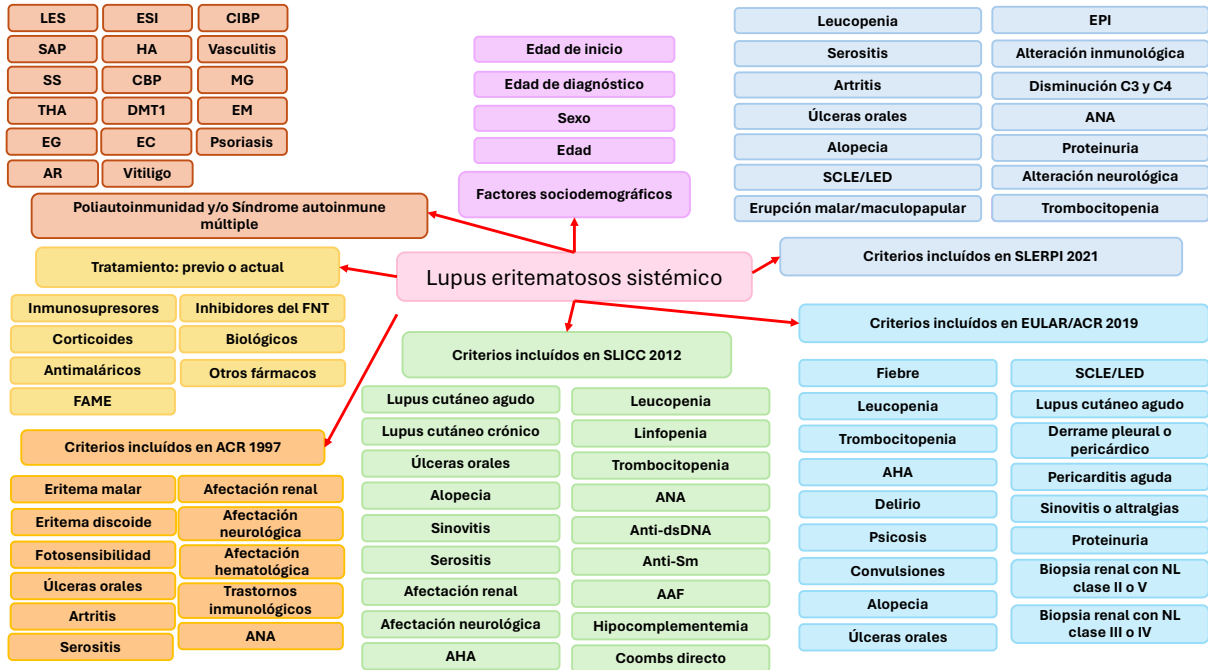


Figura 4. Diagrama de variables. Las variables consideradas para el estudio se dividieron en diferentes categorías: sociodemográficas, criterios incluidos en la clasificación ACR 1997, criterios incluidos en la clasificación SLICC 2012, criterios incluidos en la clasificación EULAR/ACR 2019, criterios incluidos en la clasificación SLERPI 2021, PolyA y tratamiento. Abreviaciones: AAF, Anticuerpos antifosfolípidos; ACR, Colegio Americano de Reumatología; AHA, Anemia hemolítica autoinmune; ANA, Anticuerpos antinucleares; Anti-dsDNA, Anticuerpos anti-ADN de doble cadena; AR, Artritis reumatoide; CBP, Colangitis biliar primaria; CIBP, Cirrosis biliar primaria; DMT1, Diabetes mellitus tipo 1; EC, Enfermedad de Crohn; EG, Enfermedad de graves; EM, Esclerosis múltiple; EPI, Enfermedad pulmonar intersticial; ESI, Esclerosis sistémica; EULAR, Liga Europea contra el Reumatismo; FAME, Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad; FNT, Factor de necrosis tumoral; HA, Hepatitis autoinmune; LED, Lupus eritematoso discoide; LES, Lupus eritematoso sistémico; MG, Miastenia gravis; NL, Nefritis lúpica; THA, Tiroiditis de Hashimoto; SAP, Síndrome antifosfolipídico primario; SCLE, Lupus eritematoso cutáneo subagudo; SLERPI, Índice de probabilidad de riesgo de lupus eritematoso sistémico; SLICC, Clínicas de Colaboración Internacional del Lupus Eritematoso Sistémico; SS, Síndrome de Sjögren.

5.5.2. TABLA DE VARIABLES

Más información está disponible en la sección anexos (Ver Apéndice 1- Tabla suplementaria 1)

5.6. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se realizó una revisión de las bases de datos de "Sistema CREA" y se recolectó la información de las historias clínicas que contiene datos de los pacientes que asisten a las sesiones de inclusión en la institución (CREA), seleccionando los casos y controles en función de criterios predeterminados. Posteriormente, se llevó a cabo el ordenamiento de las diferentes variables en una hoja de Excel con estricta configuración basada en las diferentes clasificaciones (ACR 1997, SLICC 2012, EULAR/ACR 2019 y SLERPI 2021).

5.6.1. FUENTES DE INFORMACIÓN

En este estudio, se emplearon fuentes de información secundarias. La información sociodemográfica, clínica y serológica se obtuvo mediante formularios predefinidos respaldados por la institución y registros médicos electrónicos.

5.6.2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Los datos demográficos, clínicos y de laboratorio asociados con los criterios de clasificación se extrajeron de una base de datos electrónica y segura. Se extrajeron variables relacionadas con los siguientes criterios de clasificación: ACR 1997 (9), SLICC 2012 (10), EULAR/ACR 2019 (11) y SLERPI 2021 (12). Las definiciones de cada elemento de los criterios de clasificación se siguieron según lo especificado para cada escala del manuscrito (9–12). Además, se han incluido otros datos clínicos como edad, sexo, edad de inicio de síntomas y diagnóstico, tratamiento actual y/o previo y PolyA.

Con base en la puntuación ordinal del SLERPI, se definieron cuatro categorías que dan la probabilidad de diagnóstico: (1) definitivo: 87-100%; (2) posible: 44-86%, (3) probable: 15-43%; y (4) improbable: 0-14% (12). El LES temprano se definió como una

duración menor a 24 meses desde el diagnóstico (12). La NL se determinó según los hallazgos histológicos renales sugestivos de LES en un paciente con hallazgos clínicos y/o serológicos compatibles (12). El LES hematológico se definió como cualquiera de los siguientes: trombocitopenia, leucopenia o anemia (12). El LES neuropsiquiátrico se informó clasificado según las historias clínicas de cada paciente y según un grupo de tratamiento multidisciplinario (74).

5.6.3. PROCESO DE OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN (QUÉ, QUIÉN, CÓMO, CUÁNDO)

La información de la base de datos fue corroborada con las historias clínicas de los pacientes y se organizó con las normas de codificación que permitieron registrar las variables en las diferentes categorías definidas en el estudio para así facilitar el análisis de los datos. Además, se mantuvo la confidencialidad de los datos recolectados. La recolección de datos fue realizada por médicos asistentes de investigación y asistentes de laboratorio del CREA que aseguraron la verificación de la correcta adición de los datos a la base para así evitar errores en los datos.

5.7. CONTROL DE ERRORES Y SESGOS

Tabla 5. Control de errores y sesgos

TIPO	DEFINICIÓN	FORMA DE CONTROL
SELECCIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Selección de otras enfermedades reumatológicas que se comportan de manera similar al LES por parte de los expertos 	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizar métodos de muestreo aleatorio, para garantizar que todos los individuos o elementos de la población tengan la misma probabilidad de ser seleccionados en la muestra. • Definir criterios claros y específicos para la selección de participantes o elementos del estudio. • Mantener un registro detallado de todo el proceso de selección, desde la identificación de la

		población de interés hasta la selección final de la muestra.
INFORMACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Error en la traducción de la escala original • Error al ingreso de la información a las bases de datos 	<ul style="list-style-type: none"> • Traducción y Re traducción • Doble digitación • Establecer criterios de inclusión y exclusión precisos y claros para identificar los sujetos o elementos de estudio. • Utilizar herramientas reconocidas para la clasificación, como las tres clasificaciones ya mencionadas. • Realizar revisiones periódicas de los procedimientos de clasificación para identificar y corregir.

5.8. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Para el análisis bivariado se emplearon las pruebas T-Student y Chi-Cuadrado. Se construyó la curva de característica operativa del receptor (ROC) y se estimó el área bajo la curva (AUC) utilizando un punto de corte del 50% para las puntuaciones totales en el SLERPI utilizando el paquete pROC. Además, se construyeron matrices de confusión utilizando el punto de corte establecido para cada criterio de clasificación y se estimó la SN, ES y precisión utilizando el paquete epiR.

Estos análisis se realizaron en individuos con y sin PolyA en LES, así como en subgrupos para fenotipos que incluyen LES temprano, NL, LES neuropsiquiátrico y hematológico. Además, se realizó un análisis de regresión lineal múltiple para evaluar las variables SLERPI más significativas en nuestra población. Los análisis se realizaron utilizando GraphPad Prism V10 y R V 4.1.2.

5.9. DIVULGACIÓN DE RESULTADOS

En primera instancia, este protocolo será compartido en el repositorio institucional de la Universidad del Rosario. Se prevé que los resultados de este estudio sean publicados en una revista indexad

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio se realizó dentro de las normas éticas que tienen su principio en la última versión oficial de la declaración de Helsinki.

De acuerdo a la resolución N.º 008430 de 1993 (4 de octubre) en la cual se establecen las normas académicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud de acuerdo al artículo 11 del capítulo 1 (de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos) se establece que la investigación realizada en este proyecto está clasificada en la categoría de investigación sin riesgo ya que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaran en el estudio.

Esta tesis se enmarca dentro del proyecto “Biomarcadores en Autoinmunidad – BIOMA”, aprobado por el comité de ética en investigación de la Universidad del Rosario, bajo Resolución 008430 de 1993 y 002378 de 2008. Dicho macroproyecto tiene como objetivo estudiar y evaluar biomarcadores en función de su plausibilidad biológica como herramientas esenciales para el diagnóstico y pronóstico de las EAls. Por el objeto de estudio y el diseño metodológico, la presente propuesta de investigación se realizó a partir de extracción de información de la base de datos del CREA; las historias clínicas de los pacientes participantes contaban con previo consentimiento informado.

El personal del CREA de la Universidad del Rosario recolectó la información de una base de datos electrónica segura que se manejó de conformidad con la ley estatutaria 1581 de 2012. No se reveló la identidad de los pacientes. El uso y conservación de la información se rigió bajo la Resolución 839 de 2017, que establece el manejo de la historia clínica en Colombia.

Asimismo, el desarrollo de este estudio se cimentó en los principios fundamentales de la ética: beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía, enfocados a la maximización de los recursos.

No existen conflictos de interés dentro de la realización de este estudio, generados por patrocinios externos o internos al mismo y se protegieron los derechos de los sujetos de investigación.

7. RESULTADOS

7.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Las características generales de los pacientes se muestran en la Tabla 5. La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio eran mujeres, siendo el LES el grupo más joven.

La mediana de la edad para el grupo de casos fue de 48 años (con un rango intercuartílico (RIC) 37,0-59,0) mientras que para el grupo control fue de 64 años (RIC 54,0-70,5).

Por otro lado, los pacientes con LES tenían una edad de inicio y una edad de diagnóstico más tempranas en comparación con el grupo de control. Ambos grupos tuvieron la misma frecuencia de PolyA manifiesta (18,4%). La distribución de PolyA manifiesta para cada condición índice se muestra en la Tabla 6.

Table 6. Características generales de los pacientes con LES y otras EAIs

	LES (n: 435)	Grupo control (n: 430)
Características demográficas		
Sexo (femenino, %)	396 (91,2%)	366 (85,1%)
Edad (años, mediana, RIC)	48,0 (37,0 – 59,0)	64 (54,0 – 70,5)
Edad de diagnóstico (años, mediana, RIC)	28,5 (22,0 - 40,0)	44,0 (33,5 – 53,0)
Edad de inicio (años, mediana, RIC)	26,5 (19,0 - 36,0)	40,0 (29,0 – 50,0)
Enfermedad índice (n, %)		
Lupus eritematoso sistémico	435 (100,0%)	-
Artritis reumatoide	-	253 (58,8%)
Síndrome de Sjögren	-	56 (13,0%)
Enfermedad tiroidea autoinmune	-	43 (10,0%)
Esclerosis múltiple	-	47 (10,9%)
Esclerosis sistémica	-	30 (7,0%)
Síndrome antifosfolipídico	-	1 (0,2%)

Abreviaciones: EAIs, Enfermedades autoinmunes; LES, Lupus eritematoso sistémico; RIC, Rango intercuartílico.

Tabla 7. Distribución de la PolyA manifiesta en todas las condiciones según la enfermedad índice.

EA	AR (n: 253)	EM (n: 47)	ESI (n: 30)	ETA (n: 43)	LES (n:435)	SAP (n:1)	SS (n:56)
AR	253 (100,0%)	0 (0,0%)	4 (13,3%)	7 (16,3%)	10 (2,3%)	0 (0,0%)	4 (7,1%)
CBP	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
DMT1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,3%)	2 (0,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
EC	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
EM	0 (0,0%)	47 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
ESI	2 (0,8%)	0 (0,0%)	30 (100,0%)	4 (9,3%)	3 (0,7%)	0 (0,0%)	1 (1,8%)
ETA	21 (8,3%)	1 (2,1%)	5 (16,7%)	43 (100,0%)	31 (7,1%)	0 (0,0%)	9 (16,1%)
HA	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
LES	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	435 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
MG	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
SAP	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (7,0%)	14 (3,2%)	1 (100,0%)	0 (0,0%)
SS	12 (4,7%)	1 (2,1%)	6 (20,0%)	7 (16,3%)	23 (5,3%)	0 (0,0%)	56 (100,0%)

Abreviaciones: AR, Artritis reumatoide; CBP, Colangitis biliar primaria; DMT1, Diabetes mellitus tipo 1; EC, Enfermedad de Crohn; EM, Esclerosis múltiple; ESI, Esclerosis sistémica; ETA, Enfermedad tiroidea autoinmune; HA, Hepatitis autoinmune; LES, Lupus eritematoso sistémico; MG, Miastenia gravis; PolyA, Poliautoinmunidad; SAP, Síndrome antifosfolípido primario; SS, Síndrome de Sjögren

7.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

En general, las puntuaciones SLERPI mostraron diferencias significativas entre los grupos de estudio (Figura 5A), y aproximadamente el 90% de los pacientes con LES se clasificaron como "definitivos" según la escala ordinal de SLERPI (Figura 5B).

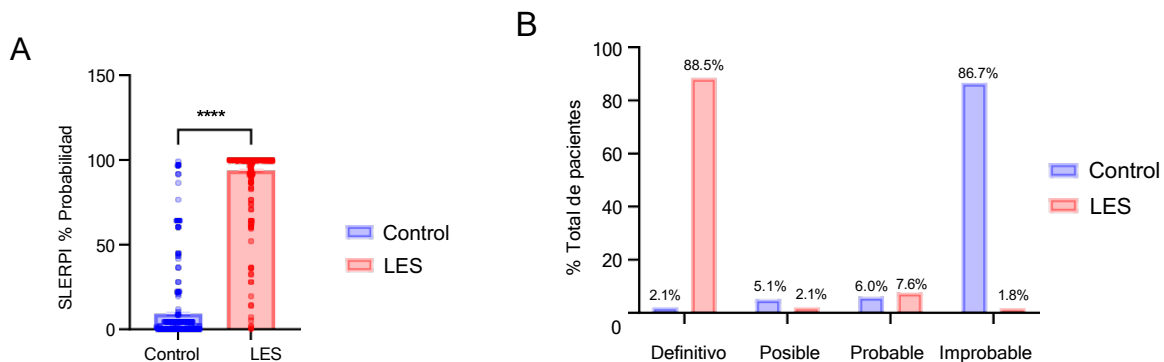


Figura 5. Distribución de la probabilidad de LES por puntuación ordinal SLERPI. (A) Puntuaciones totales de SLERPI entre grupos. T-Student, **** $p < 0,0001$. (B) Gráfico de barras representando la fracción de pacientes con LES y controles de la enfermedad según grupos crecientes de probabilidades de riesgo de LES previstas (0%–14%, 15%–43%, 44%–86%, 87 %–100%). Abreviaciones: LES, Lupus eritematoso sistémico.

De manera similar al estudio original, la EPI surgió como un factor diferencial que favorece a otras EAls, aunque no alcanzó significación estadística en el modelo multivariado (Figura 6). Por otro lado, si bien el coeficiente β del modelo para SCLE/DEL mostró una tendencia a asociarse con las puntuaciones SLERPI, no surgió como un factor significativo en el modelo (Figura 6). Las otras características clínicas demostraron estar altamente asociadas con la puntuación SLERPI, especialmente el trastorno inmunológico, la erupción malar/maculopapular y la positividad ANA (Figura 6).

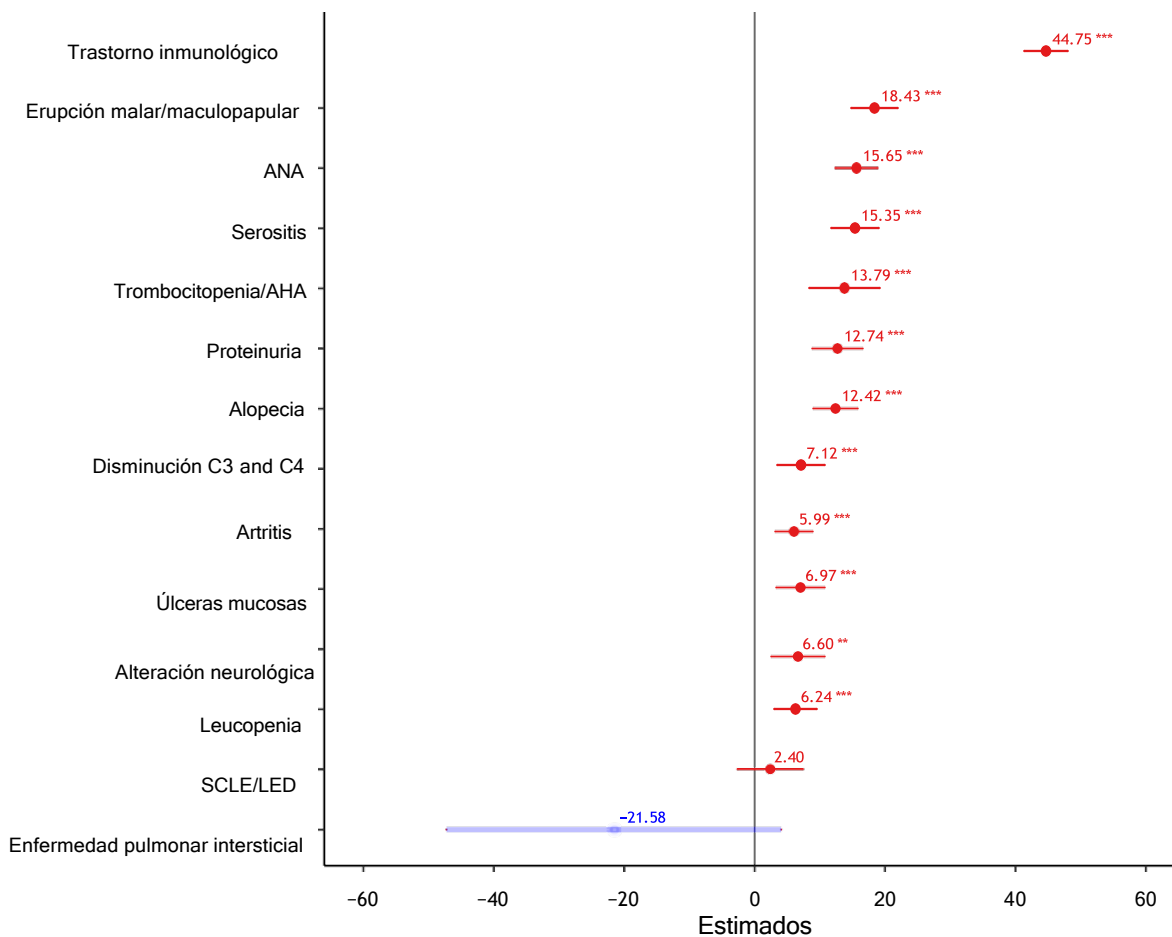


Figura 6. Desempeño general de SLERPI y sus criterios en la cohorte colombiana. Se muestran los coeficientes β de regresión lineal para la puntuación SLERPI por criterios. Los valores superiores a cero indican puntuaciones SLERPI más altas, mientras que los valores inferiores a cero indican puntuaciones SLERPI más bajas según cada criterio. * $p < 0.05$, ** $p < 0.005$, *** $p < 0.0005$, **** $p < 0.0001$ por modelo de regresión. Abreviaciones: AHA, Anemia hemolítica autoinmune; ANA, Anticuerpos antinucleares;

SCLE/DEL, Lupus eritematoso cutáneo subagudo/lupus eritematoso discoide; LES, Lupus eritematoso sistémico; SLERPI: Índice de probabilidad de riesgo de lupus eritematoso sistémico.

7.3. SLERPI MOSTRÓ UNA ALTA SENSIBILIDAD Y PRECISIÓN PARA LA CLASIFICACIÓN DEL LES

A continuación, evaluamos el AUC de SLERPI utilizando el límite del 50% de la curva como se especificó anteriormente (12). Con este enfoque, el AUC para pacientes con LES con y sin PolyA fue similar y estrechamente alineado con los valores informados por los desarrolladores de la escala, como se muestra en la Figura 7.

A continuación, probamos la puntuación simplificada SLERPI publicada por los autores con un umbral de > 7 puntos y lo compararon con las puntuaciones nominales de los demás criterios de clasificación (Tabla 7). El SLERPI demostró una alta SN en pacientes con LES en comparación con los otros criterios de clasificación, así como una precisión similar (Tabla 7). Además, la SN del SLERPI disminuyó al excluir a los pacientes con PolyA, lo que fue similar a todos los demás criterios de clasificación, pero con una ES mejorada. La precisión mostró ligeras variaciones al tener en cuenta PolyA (Tabla 7).

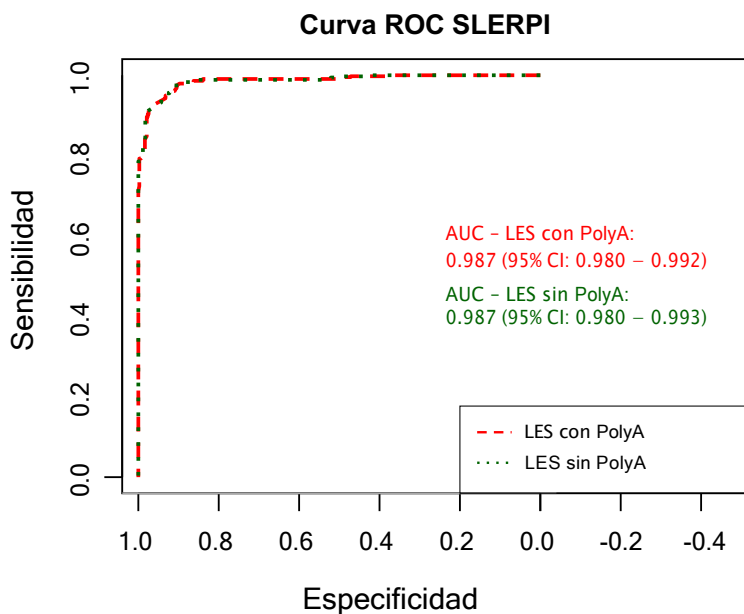


Figura 7. Curva ROC y AUC de la puntuación SLERPI. El AUC de SLERPI demostró una excelente capacidad discriminativa en comparación con los controles, incluso en presencia o ausencia de PolyA.

Abreviaciones: AUC, Área bajo la curva; LES, lupus eritematoso sistémico; PolyA, Poliautoinmunidad; ROC, característica operativa del receptor; SLERPI: Índice de probabilidad de riesgo de lupus eritematoso sistémico.

Tabla 8. Desempeño general de los criterios ACR-1997, SLICC-2012, EULAR/ACR-2019 y SLERPI por PolyA.

	Sensibilidad (95%IC), %	Especificidad (95%IC), %	Precisión (95%IC), %
LES con PolyA (n: 435)			
ACR-1997	91,0 (87,9 – 93,5)	98,8 (97,3 – 99,6)	94,9 (93,2 – 96,3)
SLICC-2012	94,5 (91,9 – 96,4)	97,2 (95,2 – 98,5)	95,8 (94,3 – 97,1)
EULAR/ACR-2019	92,4 (89,5 – 94,7)	93,3 (90,5 – 95,4)	92,8 (90,9 – 94,5)
SLERPI	95,4 (93,0 – 97,2)	92,8 (89,9 – 95,0)	94,1 (92,3 – 95,6)
LES sin PolyA (n: 355)			
ACR-1997	90,4 (86,9 – 93,3)	98,8 (97,3 – 99,6)	95,0 (93,3 – 96,4)
SLICC-2012	93,2 (90,1 – 95,6)	97,2 (95,2 – 98,5)	95,4 (93,7 – 96,8)
EULAR/ACR-2019	91,5 (88,2 – 94,2)	93,3 (90,5 – 95,4)	92,5 (90,4 – 94,2)
SLERPI	94,6 (91,8 – 96,7)	93,7 (90,7 – 96,0)	94,2 (92,2 – 95,8)

Abreviaciones: ACR, Colegio Americano de Reumatología; EULAR, Liga Europea contra el Reumatismo; IC, Intervalo de confianza; LES, Lupus eritematoso sistémico; PolyA, Poliautoinmunidad; SLERPI, Índice de probabilidad de riesgo de lupus eritematoso sistémico; SLICC, Clínicas de Colaboración Internacional del Lupus Eritematoso Sistémico.

7.4. EL SLERPI EXHIBE UNA ALTA SN Y PRECISIÓN EN LA DETECCIÓN DE PACIENTES CON LES TANTO EN LA ENFERMEDAD TEMPRANA COMO EN LA GRAVE.

Probamos el buen desempeño del SLERPI en la identificación temprana de la enfermedad y los subfenotipos de LES (Tabla 8). Además, encontramos que también tuvo un alto rendimiento al detectar subfenotipos tempranos de LES, nefríticos y hematológicos (Tabla 8). Sin embargo, al evaluarlo en pacientes con LES neuropsiquiátrico, la SN disminuyó, incluso por debajo de las tasas al evaluar el grupo de LES general (Tabla 8).

Tabla 9. Rendimiento general de SLERPI por subfenotipos clínicos

	Sensibilidad (95%IC), %	Especificidad (95%IC), %	Precisión (95%IC), %
LES temprano (n:214)	96,3 (92,8 – 98,4)	92,8 (89,9 – 95,0)	93,9 (91,8 – 95,7)
LES neuropsiquiátrico (n:88)	93,2 (85,7 – 97,5)	92,8 (89,9 – 95,0)	92,9 (90,3 – 94,9)
Nefritis lúpica (n:125)	96,0 (90,9 – 98,7)	92,8 (89,9 – 95,0)	93,5 (91,1 – 95,4)
LES hematológico (n:173)	98,8 (95,9 – 99,9)	92,8 (89,9 – 95,0)	94,5 (92,4 – 96,2)

Abreviaciones: IC, Intervalo de confianza; LES, Lupus eritematoso sistémico; SLERPI, Índice de probabilidad de riesgo de lupus eritematoso sistémico.

8. DISCUSIÓN

Algunos estudios publicados han caracterizado las actuaciones de SLERPI en la población no caucásica (12,75–78). Por lo tanto, el presente estudio resalta la utilidad de SLERPI en la población latina. Demostramos que SLERPI es una herramienta altamente sensible para el diagnóstico y clasificación del LES, con una precisión similar a través de criterios de clasificación bien conocidos.

Se mostró que las puntuaciones de SLERPI estaban asociadas negativamente con la EPI y el ítem SCLE/DEL no tuvo una influencia significativa en la puntuación total de SLERPI en nuestra población. Además, demostramos que SLERPI destaca en la detección temprana de LES y ciertos subfenotipos, pero se requiere precaución al utilizarlo en pacientes con LES neuropsiquiátrico.

Se han realizado diferentes intentos para desarrollar criterios de clasificación sensibles y precisos para el LES. Sin embargo, tuvieron diferentes tasas de SN y ES, así como un bajo rendimiento en la detección temprana de LES. Este fue el caso de los criterios de clasificación ACR-1997 que tienen una SN y ES del 82,8% y 93,4%, respectivamente (11,29).

Surgieron preocupaciones con esta herramienta en pacientes clasificados como LES sin criterios inmunológicos, a pesar de ser una enfermedad mediada por anticuerpos. Además, la SN fue inferior al 90%, y la detección temprana de LES era poco común, ya que la mayoría de los ítems enfatizan manifestaciones clínicas que podrían aparecer en etapas tardías de la enfermedad. Por lo tanto, se necesitaban nuevos criterios de clasificación para mejorar la SN e incluir otras manifestaciones que permitieran una detección más temprana de la enfermedad.

Esto llevó al desarrollo de los criterios SLICC en 2012, enfatizando que esta condición es principalmente una enfermedad mediada por anticuerpos. Por lo tanto, se requiere la presencia de al menos un criterio inmunológico y un criterio clínico con una puntuación mayor a cuatro para la clasificación. También aclararon que cuando existe NL por biopsia en presencia de ANA o anticuerpos anti-DNA bicatenario, este único criterio es suficiente para la clasificación de LES (71). Esta clasificación logró una SN aumentada (96,7%) y capturó un mayor número de pacientes en comparación con los

criterios mencionados anteriormente, pero tuvo una disminución notable en la ES (83,7%) (11).

Por estas razones, los investigadores continuaron la búsqueda de criterios de clasificación con un equilibrio entre SN y ES, lo que llevó al desarrollo de los criterios EULAR/ACR en 2019. Esta clasificación tenía como objetivo mejorar el rendimiento general de los criterios de clasificación de LES desarrollando un sistema de puntuación ponderado y jerárquicamente agrupado, con la nueva adición de un ANA positivo como criterio de entrada (11). Según lo reportado, esta clasificación logró una SN mejorada (96,1%) en comparación con los criterios ACR 1997, manteniendo la ES (93,4%) (11). Actualmente, el LES sigue sin tener "criterios diagnósticos", lo que conlleva a que, en algunos escenarios, los clínicos tengan que confiar solo en su experiencia clínica, y algunos pacientes podrían ser difíciles de definir como LES. En 2021, Adamichou y colaboradores (12) desarrollaron un nuevo modelo titulado SLERPI, para definir no solo la clasificación, sino también los criterios diagnósticos.

Su estudio, principalmente en la población griega, mostró que esta herramienta tenía una buena eficacia diagnóstica con una SN del 94,2%, ES del 94,4%, y precisión del 94,2%. Además, también confirmaron la utilidad de SLERPI en las etapas tempranas de la enfermedad, así como en diferentes subfenotipos (es decir, NL, lupus neuropsiquiátrico, lupus hematológico y LES grave).

En el estudio actual, evaluamos el rendimiento de las cuatro clasificaciones existentes. SLERPI exhibió la mayor SN, independientemente de PolyA (Tabla 6). Los criterios ACR-1997 demostraron una ES superior, mientras que la mayor precisión se logró con los criterios SLICC-2012 (Tabla 6). Estos hallazgos concuerdan con el estudio de Adamichou y colaboradores (12), y con otro realizado en una cohorte china (76).

Sin embargo, un estudio australiano reportó una ES menor con SLERPI (84,6%), con una SN similar a los criterios SLICC-2012 (77). A pesar de pequeñas variaciones entre estudios, los tres coinciden en una observación crucial: los criterios SLERPI cuentan con la mayor SN pero la menor ES (76,77)

Los desafíos persistentes que obstaculizan un diagnóstico temprano de LES están entrelazados con la marcada heterogeneidad fenotípica de la enfermedad. Por lo tanto, han surgido varias herramientas para describir diferentes perfiles de pacientes (79,80).

SLERPI permite la clasificación del LES en cuatro grupos principales según la probabilidad, asemejándose al razonamiento diagnóstico (81,82). Nuestra cohorte de pacientes reafirmó la alta capacidad discriminadora de SLERPI, con un 86,7% de pacientes de LES en el grupo de mayor riesgo (87%-100%), mientras que el 88,5% de los controles estaban en el grupo de menor riesgo (0%-14%) (Figura 5B). Esto confirma que SLERPI podría usarse como una herramienta de diagnóstico/clasificación en LES, en la población latina.

Nuestro estudio solo incluyó pacientes adultos, como lo aclara los desarrolladores del modelo (12). Sin embargo, hay un estudio en una cohorte pediátrica que muestra que SLERPI podría tener una SN baja (90%) y ES (81,2%) (78). Creemos que tales diferencias entre grupos de edad podrían ser secundarias a la duración de la enfermedad, así como al desarrollo de PolyA evidente.

Además, al aplicar el modelo SLERPI a una cohorte de pacientes con EITC, SLERPI identificó el 9,2% de pacientes con LES que no cumplían con los criterios de ninguno de los otros tres criterios de clasificación (75). Esto es crítico ya que SLERPI podría tener un rendimiento diferente según la edad o PolyA, como hemos demostrado en nuestros resultados. Se necesitan más estudios que evalúen estos escenarios en la población latina.

Las catorce características incluidas en SLERPI se derivaron de tres conjuntos de criterios de clasificación, excepto por la EPI, la única característica no incluida como criterio. Al igual que en la investigación inicial (12) la EPI se identificó como un factor distintivo inclinado hacia otras EAIs, aunque no logró significancia estadística en el análisis multivariado (Figura 6).

Por otro lado, aunque el coeficiente β del modelo para SCLE/DEL insinuaba una asociación potencial con las puntuaciones de SLERPI, no surgió como un factor significativo en el análisis (Figura 6), por lo que debe tomarse con precaución. Es probable que los pacientes incluidos en nuestra cohorte tuvieran un fenotipo de LES diferente al de la cohorte griega. Se necesitan más análisis en pacientes con SCLE/DEL.

Se deben reconocer las limitaciones del estudio. Este fue un estudio retrospectivo de un solo centro basado en registros clínicos, lo que podría haber expuesto nuestro

estudio a un sesgo de informe (por ejemplo, en el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la consulta o las características clínicas). Sin embargo, los pacientes incluidos en nuestra base de datos son evaluados sistemáticamente para la manifestación serológica clínica de autoinmunidad, incluidas las características clínicas de otras EAls (es decir, PolyA), por lo que es muy poco probable que dicho sesgo haya afectado nuestros resultados.

Además, dado el carácter retrospectivo del estudio, nos basamos en la información registrada en nuestra base de datos, lo que dificultó el análisis de subgrupos adicionales basados en la gravedad y actividad de la enfermedad. Otros factores como la autoinmunidad latente (es decir, positividad para autoanticuerpos no relacionados con la condición índice y sin cumplimiento de criterios de clasificación para ninguna EAI) no fueron evaluados y deberían considerarse en estudios adicionales sobre este tema.

9. CONCLUSIONES

En conclusión, SLERPI tuvo un buen desempeño en pacientes con LES, tanto para pacientes sin PolyA como los que si la presentaban. Se identificó eficazmente el LES en una cohorte colombiana con alta SN pero con menor ES. Además, funcionó bien en ciertos fenotipos como LES temprano, NL y LES hematológico. Sin embargo, requiere precaución en los casos de LES neuropsiquiátrico. En comparación con los criterios SLICC-2012 y EULAR/ACR-2019, la implementación del SLERPI es menos complicada ya que al igual que los criterios ACR-1997 incluye una menor cantidad de ítems a valorar. Por esta razón, esta nueva herramienta merece ser promovida en la práctica clínica. Sin embargo, aún se necesitan más estudios que incluyan diferentes poblaciones étnicas y mayor número de pacientes para validar el desempeño de SLERPI en la detección de LES.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oglesby A, Korves C, Laliberté F, Dennis G, Rao S, Suthoff ED, et al. Impact of Early Versus Late Systemic Lupus Erythematosus Diagnosis on Clinical and Economic Outcomes. *Appl Health Econ Health Policy*. 2014 Apr 27;12(2):179–90.
2. Rahman A, Isenberg DA. Systemic Lupus Erythematosus. *New England Journal of Medicine*. 2008 Feb 28;358(9):929–39.
3. Morgan C, Bland AR, Maker C, Dunnage J, Bruce IN. Individuals living with lupus: findings from the LUPUS UK Members Survey 2014. *Lupus*. 2018 Apr 8;27(4):681–7.
4. Gergianaki I, Bertias G. Systemic Lupus Erythematosus in Primary Care: An Update and Practical Messages for the General Practitioner. *Front Med (Lausanne)*. 2018 May 29;5.
5. Johnson AE, Gordon C, Palmer RG, Bacon PA. The prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in Birmingham, England. *Arthritis Rheum*. 1995 Apr;38(4):551–8.
6. Palmezano Diaz JM, Figueroa Pineda CL, Amaya RM, Isaza Angarita JRA, Arenas García C, Rangel Rivera DA, et al. Clasificación y distribución de las enfermedades autoinmunes en un hospital de referencia en el nororiente colombiano. *Revista de Medicina* 120. 2018 Feb;82–6.
7. Palmezano J, Figueroa C, Amaya R, Castellanos L, Triana I, Beleño R, et al. Prevalencia de las enfermedades autoinmunes en pacientes mayores de 13 años en el Hospital Universitario de Santander de Bucaramanga. 2018 Mar;
8. Doria A, Zen M, Canova M, Bettio S, Bassi N, Nalotto L, et al. SLE diagnosis and treatment: When early is early. *Autoimmun Rev*. 2010 Nov;10(1):55–60.
9. Hochberg MC. Updating the American college of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997 Sep;40(9):1725–1725.
10. Adamichou C, Nikolopoulos D, Genitsaridi I, Bortoluzzi A, Fanouriakis A, Papastefanakis E, et al. In an early SLE cohort the ACR-1997, SLICC-2012 and EULAR/ACR-2019 criteria classify non-overlapping groups of patients: use of all three criteria ensures optimal capture for clinical studies while their modification earlier classification and treatment. *Ann Rheum Dis*. 2020 Feb;79(2):232–41.
11. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*. 2019 Sep 6;71(9):1400–12.
12. Adamichou C, Genitsaridi I, Nikolopoulos D, Nikoloudaki M, Repa A, Bortoluzzi A, et al. Lupus or not? SLE Risk Probability Index (SLERPI): a simple, clinician-friendly machine learning-based model to assist the diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2021 Jun;80(6):758–66.
13. Johnson AE, Gordon C, Bacon PA, Hobbs FDR. Undiagnosed systemic lupus erythematosus in the community. *The Lancet*. 1996 Feb;347(8998):367–9.
14. Greenberg B, Michalska M. Systemic lupus erythematosus. *Postgrad Med*. 1999 Jan 30;106(6):213–23.
15. Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y, Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. Infections and SLE. *Autoimmunity*. 2005 Jan 7;38(7):473–85.

16. Doria A, Canova M, Tonon M, Zen M, Rampudda E, Bassi N, et al. Infections as triggers and complications of systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev.* 2008 Oct;8(1):24–8.
17. James JA, Kaufman KM, Farris AD, Taylor-Albert E, Lehman TJ, Harley JB. An increased prevalence of Epstein-Barr virus infection in young patients suggests a possible etiology for systemic lupus erythematosus. *Journal of Clinical Investigation.* 1997 Dec 15;100(12):3019–26.
18. Manson JJ, Isenberg DA. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Neth J Med.* 2003 Nov;61(11):343–6.
19. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, Mcshane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982 Nov;25(11):1271–7.
20. Buyon JP, Petri MA, Kim MY, Kalunian KC, Grossman J, Hahn BH, et al. The Effect of Combined Estrogen and Progesterone Hormone Replacement Therapy on Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus: A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2005 Jun 21;142(12_Part_1):953.
21. Chang D, Lan J, Lin H, Luo S. Dehydroepiandrosterone treatment of women with mild-to-moderate systemic lupus erythematosus: A multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2002 Nov 8;46(11):2924–7.
22. Rubin RL. Drug-induced lupus. *Expert Opin Drug Saf.* 2015 Mar 4;14(3):361–78.
23. Bertsias GK, Pamfil C, Fanouriakis A, Boumpas DT. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: has the time come? *Nat Rev Rheumatol.* 2013 Nov 9;9(11):687–94.
24. Alonso M, Martinez-Vazquez F, de Teran TD, Miranda-Fillooy J, Dierssen T, Blanco R, et al. Late-onset systemic lupus erythematosus in Northwestern Spain: differences with early-onset systemic lupus erythematosus and literature review. *Lupus.* 2012 Sep 31;21(10):1135–48.
25. Kamphuis S, Silverman ED. Prevalence and burden of pediatric-onset systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol.* 2010 Sep 3;6(9):538–46.
26. Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the Epidemiology and Progression of Systemic Lupus Erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 2010 Feb;39(4):257–68.
27. Feldman CH, Hiraki LT, Liu J, Fischer MA, Solomon DH, Alarcón GS, et al. Epidemiology and sociodemographics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis among US adults with Medicaid coverage, 2000-2004. *Arthritis Rheum.* 2013 Mar;65(3):753–63.
28. Cuervo F, Santos A, Saldarriaga E, Angarita I, Rueda J, Peláez-Ballestas I, et al. Prevalencia de las enfermedades reumáticas en Colombia. 2018 Mar;94–5.
29. Black AA, McCauliffe DP, Sontheimer RD. Prevalence of Acne Rosacea in a Rheumatic Skin Disease Subspecialty Clinic. *Lupus.* 1992 Aug 2;1(4):229–37.
30. Albrecht J, Berlin JA, Braverman IM, Callen JP, Costner MI, Dutz J, et al. Dermatology position paper on the revision of the 1982 ACR criteria for systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2004 Nov 2;13(11):839–49.
31. Kuhn A, Sonntag M, Richter-Hintz D, Oslislo C, Megahed M, Ruzicka T, et al. Phototesting in lupus erythematosus: A 15-year experience. *J Am Acad Dermatol.* 2001 Jul;45(1):86–95.

32. Orteu CH, Buchanan JAG, Hutchison I, Leigh IM, Bull RH. Systemic lupus erythematosus presenting with oral mucosal lesions: easily missed? *British Journal of Dermatology*. 2001 Jun;144(6):1219–23.
33. Katz J, Chaushu G, Peretz B. Recurrent oral ulcerations associated with recurrent herpes labialis - two distinct entities? *Community Dent Oral Epidemiol*. 2001 Aug;29(4):260–3.
34. Sontheimer RD. Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus. *Arch Dermatol*. 1979 Dec 1;115(12):1409.
35. Ozbek S, Sert M, Paydas S, Soy M. Delay in the diagnosis of SLE: the importance of arthritis/arthritis as the initial symptom. *Acta Med Okayama*. 2003 Aug;57(4):187–90.
36. Dubois EL, Tuffanelli DL. Clinical Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *JAMA*. 1964 Oct 12;190(2).
37. So C, Imai R, Tomishima Y, Nishimura N. Bilateral Pleuritis as the Initial Symptom of Systemic Lupus Erythematosus: A Case Series and Literature Review. *Internal Medicine*. 2019 Jun 1;58(11):1617–20.
38. Narang V, Bowen J, Masarweh O, Burnette S, Valdez M, Moosavi L, et al. Acute Pericarditis Leading to a Diagnosis of SLE: A Case Series of 3 Patients.
39. Ward MM, Polisson RP. A meta-analysis of the clinical manifestations of older-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1989 Oct;32(10):1226–32.
40. Hanly JG, Urowitz MB, Sanchez-Guerrero J, Bae SC, Gordon C, Wallace DJ, et al. Neuropsychiatric events at the time of diagnosis of systemic lupus erythematosus: An international inception cohort study. *Arthritis Rheum*. 2007 Jan;56(1):265–73.
41. Yu HH, Lee JH, Wang LC, Yang YH, Chiang BL. Neuropsychiatric manifestations in pediatric systemic lupus erythematosus: a 20-year study. *Lupus*. 2006 Oct 2;15(10):651–7.
42. Muscal E, Brey RL. Neurologic Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus in Children and Adults. *Neurol Clin*. 2010 Feb;28(1):61–73.
43. Bancaud J, Henriksen O, Rubio-Donnadieu F, Seino M, Dreifuss FE. Proposal for Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures. New York; 1981 Aug.
44. Ford H, Waterhouse E, Wallace DJ, Winer JB. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum*. 1999 Apr;42(4):599–608.
45. Fayyaz A, Igoe A, Kurien BT, Danda D, James JA, Stafford HA, et al. Haematological manifestations of lupus. *Lupus Sci Med*. 2015;
46. Durán S, Apte M, Alarcón GS, Marion MC, Edberg JC, Kimberly RP, et al. Features associated with, and the impact of, hemolytic anemia in patients with systemic lupus erythematosus: LX, results from a multiethnic cohort. *Arthritis Rheum*. 2008 Sep 15;59(9):1332–40.
47. Keeling DM, Isenberg DA. Haematological manifestations of systemic lupus erythematosus. *Blood Rev*. 1993 Dec;7(4):199–207.
48. Martin M, Guffroy A, Argemi X, Martin T. Lupus érythémateux systémique et lymphopénie : aspects cliniques et physiopathologiques. *Rev Med Interne*. 2017 Sep;38(9):603–13.

49. Katsanis E, Hsu E, Luke KH, McKee JA. Systemic lupus erythematosus and sickle hemoglobinopathies: A report of two cases and review of the literature. *Am J Hematol.* 1987 Jun;25(2):211–4.
50. Sherer Y, Gorstein A, Fritzler MJ, Shoenfeld Y. Autoantibody explosion in systemic lupus erythematosus: More than 100 different antibodies found in SLE patients. *Semin Arthritis Rheum.* 2004 Oct;34(2):501–37.
51. Hollingsworth PN, Pummer SC, Dawkins RL. Antinuclear Antibodies. In: *Autoantibodies.* Elsevier; 1996. p. 74–90.
52. Slater CA, Davis RB, Shmerling RH. Antinuclear Antibody Testing. *Arch Intern Med.* 1996 Jul 8;156(13):1421.
53. Tan EM, Feltkamp TEW, Smolen JS, Butcher B, Dawkins R, Fritzler MJ, et al. Range of antinuclear antibodies in “healthy” individuals. *Arthritis Rheum.* 1997 Sep;40(9):1601–11.
54. Ter Borg EJ, Horst G, Hummel EJ, Limburg PC, Kallenberg CGM. Measurement of increases in anti-double-stranded dna antibody levels as a predictor of disease exacerbation in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1990 May;33(5):634–43.
55. Ahn SS, Jung SM, Yoo J, Lee SW, Song JJ, Park YB. Anti-Smith antibody is associated with disease activity in patients with new-onset systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int.* 2019 Nov 24;39(11):1937–44.
56. Pan LT, Tin SK, Boey ML, Fong KY. The sensitivity and specificity of autoantibodies to the Sm antigen in the diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Ann Acad Med Singapur.* 1998 Jan 1;
57. Migliorini P, Baldini C, Rocchi V, Bombardieri S. Anti-Sm and anti-RNP antibodies. *Autoimmunity.* 2005 Feb 7;38(1):47–54.
58. Brahms H, Raymackers J, Union A, de Keyser F, Meheus L, Lührmann R. The C-terminal RG Dipeptide Repeats of the Spliceosomal Sm Proteins D1 and D3 Contain Symmetrical Dimethylarginines, Which Form a Major B-cell Epitope for Anti-Sm Autoantibodies. *Journal of Biological Chemistry.* 2000 Jun;275(22):17122–9.
59. Harris EN, Asherson RA, Hughes GR V. Antiphospholipid Anti-Bodies—Autoantibodies with a Difference. *Annu Rev Med.* 1988 Feb;39(1):261–71.
60. Abu-Shakra M, Gladman DD, Urowitz MB, Farewell V. Anticardiolipin antibodies in systemic lupus erythematosus: Clinical and laboratory correlations. *Am J Med.* 1995 Dec;99(6):624–8.
61. Ninomiya C, Taniguchi O, kato T, Hirano T, Hashimoto H, Hirose SI. Distribution and Clinical Significance of Lupus Anticoagulant and Anticardiolipin Antibody in 349 Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Internal Medicine.* 1992;31(2):194–9.
62. Matsuura E, Igarashi Y, Yasuda T, Triplett DA, Koike T. Anticardiolipin antibodies recognize beta 2-glycoprotein I structure altered by interacting with an oxygen modified solid phase surface. *Journal of Experimental Medicine.* 1994 Feb 1;179(2):457–62.
63. Gómez-Pacheco L, Villa AR, Drenkard C, Cabiedes J, Cabral AR, Alarcón-Segovia D. Serum anti-β2-glycoprotein-I and anticardiolipin antibodies during thrombosis in systemic lupus erythematosus patients. *Am J Med.* 1999 Apr;106(4):417–23.
64. Botto M, Kirschfink M, Macor P, Pickering MC, Würzner R, Tedesco F. Complement in human diseases: Lessons from complement deficiencies. *Mol Immunol.* 2009 Sep;46(14):2774–83.

65. Sandhu V, Quan M. SLE and Serum Complement: Causative, Concomitant or Coincidental? *Open Rheumatol J.* 2017 Sep 30;11(1):113–22.
66. Roumenina LT, Sène D, Radanova M, Blouin J, Halbwachs-Mecarelli L, Dragon-Durey MA, et al. Functional Complement C1q Abnormality Leads to Impaired Immune Complexes and Apoptotic Cell Clearance. *The Journal of Immunology.* 2011 Oct 15;187(8):4369–73.
67. Wu YL, Hauptmann G, Viguier M, Yu CY. Molecular basis of complete complement C4 deficiency in two North-African families with systemic lupus erythematosus. *Genes Immun.* 2009 Jul 12;10(5):433–45.
68. Weening JJ, D’Agati VD, Schwartz MM, Seshan S V., Alpers CE, Appel GB, et al. The Classification of Glomerulonephritis in Systemic Lupus Erythematosus Revisited. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2004 Feb;15(2):241–50.
69. Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2017 May;12(5):825–35.
70. Song D, Wu L hua, Wang F mei, Yang X wei, Zhu D, Chen M, et al. The spectrum of renal thrombotic microangiopathy in lupus nephritis. *Arthritis Res Ther.* 2013;15(1):R12.
71. Petri M, Orbai AM, 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.* 2012 Aug;64(8):2677–86.
72. Wallace DJ. Systemic Lupus Erythematosus—Survival Patterns. *JAMA.* 1981 Mar 6;245(9):934.
73. Pistiner M, Wallace DJ, Nessim S, Metzger AL, Klinenberg JR. Lupus erythematosus in the 1980s: A survey of 570 patients. *Semin Arthritis Rheum.* 1991 Aug;21(1):55–64.
74. Papadaki E, Fanouriakis A, Kavroulakis E, Karageorgou D, Sidiropoulos P, Bertsias G, et al. Neuropsychiatric lupus or not? Cerebral hypoperfusion by perfusion-weighted MRI in normal-appearing white matter in primary neuropsychiatric lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2018 Mar;77(3):441–8.
75. Erden A, Apaydn H, Fanouriakis A, Güven SC, Armagan B, Akyüz Dağlı P, et al. Performance of the systemic lupus erythematosus risk probability index in a cohort of undifferentiated connective tissue disease. *Rheumatology.* 2022 Aug 30;61(9):3606–13.
76. Zhang L, Lu W, Yan D, Liu Z, Xue L. Systemic Lupus Erythematosus Risk Probability Index: ready for routine use? Results from a Chinese cohort. *Lupus Sci Med.* 2023 Sep 11;10(2):e000988.
77. Tan BCH, Tang I, Bonin J, Koelmeyer R, Hoi A. The performance of different classification criteria for systemic lupus erythematosus in a real-world rheumatology department. *Rheumatology.* 2022 Nov 2;61(11):4509–13.
78. Batu ED, Kaya Akca U, Basaran O, Bilginer Y, Ozen S. Correspondence on ‘Lupus or not? SLE Risk Probability Index (SLERPI): a simple, clinician-friendly machine-learning-based model to assist the diagnosis of systemic lupus erythematosus.’ *Ann Rheum Dis.* 2023 Jun;82(6):e144–e144.
79. Mosca M, Tani C, Carli L, Bombardieri S. Undifferentiated CTD: A wide spectrum of autoimmune diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2012 Feb;26(1):73–7.
80. Lambers WM, Westra J, Jonkman MF, Bootsma H, de Leeuw K. Incomplete Systemic Lupus Erythematosus: What Remains After Application of American College of

Rheumatology and Systemic Lupus International Collaborating Clinics criteria?
Arthritis Care Res (Hoboken). 2020 May 28;72(5):607–14.

81. Soltani A, Moayyeri A. Deterministic versus evidence-based attitude towards clinical diagnosis. *J Eval Clin Pract.* 2007 Aug 4;13(4):533–7.
82. Donner-Banzhoff N. Solving the Diagnostic Challenge: A Patient-Centered Approach. *The Annals of Family Medicine.* 2018 Jul 9;16(4):353–8.

11. ANEXOS

Anexo 1.

Tabla suplementaria 1. Tabla de variables.

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
ID_CREA	Identificación CREA	Número de identificación en base de datos CREA	Relación numérica	Número de identificación CREA
MUES_ID	Identificación de la muestra	Número de muestra en el CREA	Relación numérica	Número de identificación de la muestra
SLERPI	Índice SLERPI 2021	Índice de probabilidad del riesgo de lupus eritematoso sistémico	Nominal categórica	0 = No (<7 criterios) 1 = Sí (≥ 7 criterios) ND: No disponible
SLERPI_TOTAL	Criterios totales del SLERPI	Total de número de criterios que presenta el paciente en el índice SLERPI	Relación numérica	Número de criterios que presenta el paciente
RASH	Erupción malar/maculo papular	Eritema fijo, plano o elevado, sobre las eminencias malares, que tiende a respetar los surcos naso labiales.	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (3 puntos en SLERPI) ND: No disponible
LEs_LED	Lupus eritematoso subcutáneo O Lupus eritematoso discoide	Presencia de Lupus eritematoso subcutáneo O Lupus eritematoso discoide	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (2 puntos en SLERPI) ND: No disponible
LEs	Lupus eritematoso subcutáneo	Erupción cutánea anular o papuloescamosa (psoriasiforme), con foto distribución observada por un médico O Biopsia de piel con cambios típicos (dermatitis vacuolar de la interfase).	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
LED	Lupus eritematoso discoide	Lesiones cutáneas eritematosas y violáceas con cambios secundarios de cicatrización atrófica, despigmentación, a menudo hiperqueratosis/taponamiento folicular (cuero cabelludo) observado por un médico.	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
ALOP	Alopecia	Adelgazamiento difuso o fragilidad del cabello con cabellos rotos visibles. En ausencia de otras causas como alopecia areata, medicamentos, deficiencia de hierro y alopecia androgénica.	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (1.5 puntos en SLERPI) ND: No disponible
ULCE_MUC	Úlceras mucosas	Presencia de úlceras en la cavidad oral evidencias por el médico	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (1 punto en SLERPI) ND: No disponible
ARTRI	Artritis	Afectación de dos o más articulaciones, caracterizada por hinchazón o derrame o sensibilidad en treinta minutos o más de rigidez matutina.	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (2 puntos en SLERPI) ND: No disponible
SERO	Serositis	Presencia de pleuritis O pericarditis	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (1.5 puntos en SLERPI) ND: No disponible
PLEU	Pleuritis	Historia convincente de dolor pleurítico o frotamiento escuchado por un médico o evidencia de derrame pleural	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
PERI	Pericarditis	Documentado por electrocardiograma o frote o evidencia de efusión en pericardio.	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
ALT_NEU	Alteración neurológica	Presencia de convulsiones, psicosis, mononeuritis múltiple, mielitis, neuropatía periférica, neuropatía craneal O estado confusional agudo	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (1.5 puntos en SLERPI) ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
CONV	Convulsiones	Convulsión generalizada primaria o convulsión parcial/focal	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
PSI	Psicosis	En ausencia de uso de drogas o trastornos metabólicos conocidos como uremia, cetoacidosis o desbalance electrolítico	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
MON_MUL	Mononeuritis múltiple	En ausencia de otras causas conocidas como vasculitis primaria	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
MIEL	Mielitis	Inflamación que afecta la médula espinal	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
NEU_PER	Neuropatía periférica	En ausencia de otras causas conocidas como vasculitis primaria, infección y diabetes mellitus	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
NEU_CRA	Neuropatía craneal	En ausencia de otras causas conocidas como vasculitis primaria, infección y diabetes mellitus	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
EST_CON_AGU	Estado confusional agudo	En ausencia de otras causas, incluyendo metabólico/tóxico, uremia y drogas	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
LEU	Leucopenia	Valor de glóbulos blancos < 4000/mm ³ al menos una vez	Nominal categórica	0 = No presenta la alteración 1 = Sí presenta la alteración (1.5 puntos en SLERPI) ND: No disponible
WBC	Valor glóbulos blancos	Número de glóbulos blancos del paciente	Relación numérica	Número de glóbulos blancos del paciente ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
TROM_ANE	Trombocitopenia O Anemia hemolítica autoinmune	Presencia de trombocitopenia O anemia hemolítica autoinmune	Nominal categórica	0 = No presenta la alteración 1 = Sí presenta la alteración (4.5 puntos en SLERPI) ND: No disponible
TROM	Trombocitopenia	Plaquetas < 100000/mm ³ al menos una vez	Nominal categórica	0 = No presenta la alteración 1 = Sí presenta la alteración ND: No disponible
PLAQ	Plaquetas	Número de plaquetas del paciente	Relación numérica	Número de plaquetas del pacientes ND: No disponible
ANE_HEMO_AU	Anemia hemolítica autoinmune	Evidencia de hemólisis, como reticulocitosis, haptoglobina baja, bilirrubina indirecta elevada, LDH elevada y prueba de Coombs (antiglobulina directa) positiva	Nominal categórica	0 = No presenta criterios para AHA 1 = Sí presenta criterios para AHA ND: No disponible
RET	Reticulocitosis	Porcentaje de reticulocitos > 2.5%	Nominal categórica	0 = No (< 2.5%) 1 = Sí (> 2.5%) ND: No disponible
RET_NUM	Valor de reticulocitos	Número de reticulocitos del paciente	Relación numérica	Número de reticulocitos del pacientes ND: No disponible
HAP	Haptoglobina	Valor de haptoglobina < 41mg/dl	Nominal categórica	0 = No (> 41mg/dl) 1 = Sí (< 41mg/dl) ND: No disponible
HAP_NUM	Valor de Haptoglobina	Valor de Haptoglobina del paciente	Relación numérica	Valor de Haptoglobina del paciente ND: No disponible
BIL_IN	Bilirrubina indirecta	Valor de bilirrubina indirecta > 1.2mg/dl	Nominal categórica	0 = No (< 1.2mg/dl) 1 = Sí (> 1.2mg/dl) ND: No disponible
BIL_IN_NUM	Valor de bilirrubina indirecta	Valor de bilirrubina indirecta del paciente	Relación numérica	Valor de bilirrubina indirecta del paciente ND: No disponible
LDH	Lactato deshidrogenasa del paciente	Valor de lactato deshidrogenasa del paciente > 280 UI/l	Nominal categórica	0 = No (< 280 UI/l) 1 = Sí (> 280 UI/l) ND: No disponible
LDH_NUM	Valor de lactato deshidrogenasa	Valor de lactato deshidrogenasa del paciente	Relación numérica	Valor de lactato deshidrogenasa del paciente ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
COO_DI	Prueba de Coombs directa	Prueba de Coombs directa positiva	Nominal categórica	0 = No (Negativa) 1 = Sí (Positiva) ND: No disponible
PROT	Proteinuria	>0,5 g/24 horas en orina de 24 horas o cociente proteína/creatinina en orina puntual equivalente	Nominal categórica	0 = No (< 0,5 g/24 horas en orina) 1 = Sí (>0,5 g/24 horas en orina) (4.5 puntos en SLERPI) ND: No disponible
PROT_NUM	Valor de proteinuria	Valor de proteinuria en 24 horas o cociente proteína/creatinina en orina puntual equivalente	Relación numérica	Valor de proteinuria en 24 horas del paciente ND: No disponible
ANA	Anticuerpos antinucleares	Título de $\geq 1:80$ en células HEp-2 o una prueba positiva equivalente (alguna vez)	Nominal categórica	0 = NO (<1:80 en células HEp-21) 1=Sí ($\geq 1:80$ en células HEp-21) (4.5 puntos en SLERPI) ND: No disponible
ANA_DIL	Dilución de anticuerpos antinucleares	Dilución de anticuerpos antinucleares del paciente	Nominal categórica	Dilución de anticuerpos antinucleares del paciente ND: No disponible
C3_C4	Componente 3 y componente 4 del complemento	Disminución de los componentes del complemento, el 3 < 90 y el 4 < 10	Nominal categórica	0 = No (C3 > 90 y el C4 >10) 1 = Sí (C3 < 90 y el C4 < 10) (2 puntos en SLERPI) ND: No disponible
C3_DIS	Disminución del componente 3 del complemento	Componente 3 del complemento < 90	Nominal categórica	0 = No(C3 > 90) 1 = Sí (C3 < 90) ND: No disponible
C3_NUM	Valor de C3	Valor de C3 del paciente	Relación numérica	Valor de C3 del paciente ND: No disponible
C4_DIS	Disminución del componente 4 del complemento	Componente 4 del complemento < 10	Nominal categórica	0 = No(C3 > 10) 1 = Sí (C3 < 10) ND: No disponible
C4_NUM	Valor de C4	Valor de C4 del paciente	Relación numérica	Valor de C4 del paciente ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
aDNA_aSM_aFOS	Anticuerpo anti-DNA O Anticuerpos anti-Sm O Anticuerpos antifosfolípidos	Presencia o positividad de anticuerpo anti-DNA O anticuerpo anti-Sm O anticuerpos antifosfolípidos	Nominal categórica	0 = No presenta positividad del anti-DNA o anti-Sm o AAF 1 = Sí presenta positividad del anti-DNA o anti-Sm o AAF (2.5 puntos en SLERPI) ND: No disponible
aDNA	Anticuerpo anti-DNA	Título \geq 1:10 o valor > 30 UI/ml del anticuerpo ADN nativo	Nominal categórica	0 = No (Título < 1:10 o valor > 30 UI/ml) 1 = Sí (Título \geq 1:10 o valor > 30 UI/ml) ND: No disponible
aDNA_DIL	Título o dilución de anticuerpo anti-DNA	Valor del título o dilución de anticuerpo anti-DNA del paciente	Relación numérica	Valor del título o dilución de anticuerpo anti-DNA del paciente N/A: No disponible
aDNA_NUM	Valor de anticuerpo anti-DNA	Valor anticuerpo anti-DNA del paciente	Relación numérica	Valor anticuerpo anti-DNA del paciente ND: No disponible
aSM	Anticuerpo anti-Smith	Valor > 20 del anticuerpo	Nominal categórica	0 = No (Valor < 20 del anticuerpo) 1 = Sí (Valor > 20 del anticuerpo) ND: No disponible
aSM_NUM	Valor de anticuerpo anti-Smith	Valor anticuerpo anti-Smith del paciente	Relación numérica	Valor anticuerpo anti-Smith del paciente ND: No disponible
aFOS	Anticuerpos antifosfolípidos	IgG/IgM de anticuerpos anticardiolipina o anticoagulante lúpico o un falso positivo de una prueba no troponémica o Anti- β 2 glicoproteína I	Nominal categórica	0 = No (No existe presencia/positividad de ACL, AL, B2G1 o falso positivo de una prueba no troponémica) 1 = Sí (Existe presencia/positividad de ACL, AL, B2G1 o falso positivo de una prueba no troponémica) ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
ANTICAR	Anticardiolipina	Nivel anormal de IgG o IgM de anticuerpos anticardiolipina	Nominal categórica	0 = No hay presencia de nivel normal de ACL 1 = Sí hay presencia de un nivel anormal de ACL ND: No disponible
ANTICAR_NUM	Valor anticardiolipina	Valor numérico de IgG o IgM de anticuerpos anticardiolipina del paciente	Relación numérica	Valor numérico de IgG o IgM de ACL del paciente ND: No disponible
ANTICO_LU	Anticoagulante lúpico	Resultado positivo de anticoagulante lúpico usando un ensayo estándar	Nominal categórica	0 = No (Resultado negativo de AL) 1 = Sí (Resultado positivo de AL) ND: No disponible
ANTICO_LU_NUM	Valor anticoagulante lúpico	Valor numérico anticoagulante lúpico del paciente	Relación numérica	Valor numérico anticoagulante lúpico del paciente ND: No disponible
NO_TROP	Prueba no treponémica	Un resultado de prueba falso positivo durante al menos 6 meses confirmado por inmovilización de treponema pallidum o prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes.	Nominal categórica	0 = No existe falso positivo de una prueba no treponémica 1 = Sí existe falso positivo de una prueba no treponémica ND: No disponible
A_β2GLI	Anti-β 2 glicoproteína I	Resultado positivo de IgM, IgG o IgA de anti-B2G1	Nominal categórica	0 = No (Resultado negativo de anti-B2G1) 1 = Sí (Resultado positivo de anti-B2G1) ND: No disponible
A_β2GLI_M	IgM Anti-β 2 glicoproteína I	Anti-β 2 glicoproteína I, IgM > 40	Nominal categórica	0 = No (Valor IgM anti-B2G1 < 40) 1 = Sí (Valor IgM anti-B2G1 > 40) ND: No disponible
A_β2GLI_M_VALOR	Valor IgM Anti-β 2 glicoproteína I	Valor IgM Anti-β 2 glicoproteína del paciente	Relación numérica	Valor IgM Anti-β 2 glicoproteína del paciente ND: No disponible
A_β2GLI_G	IgG Anti-β 2 glicoproteína I	Anti-β 2 glicoproteína I, IgG > 40	Nominal categórica	0 = No (Valor IgG anti-B2G1 < 40) 1 = Sí (Valor IgG anti-B2G1 > 40) ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
A_β2GLI_G_VALOR	Valor IgG Anti-β 2 glicoproteína I	Valor IgG Anti-β 2 glicoproteína del paciente	Relación numérica	Valor IgG Anti-β 2 glicoproteína del paciente ND: No disponible
ENF_PUL	Enfermedad pulmonar intersticial	El pacientes presento alguna vez enfermedad pulmonar	Nominal categórica	0 = No (nunca presento la enfermedad) 1 = Sí (Alguna vez presento la enfermedad) (-1 punto en SLERPI) ND: No disponible
ACR	ACR 1997	Criterios clasificatorios de LES del Colegio Americano de Reumatología 1997	Nominal categórica	0 = No (<4 criterios) 1 = Sí (≥4 criterios) ND: No disponible
ACR_TOTAL	ACR 1997 total criterios	Total de número de criterios que presenta el paciente para ACR 1997	Relación numérica	Número de criterios que presenta el paciente
RASH	Erupción malar/maculo papular	Eritema fijo, plano o elevado, sobre las eminencias malares, que tiende a respetar los surcos nasolabiales.	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (1 punto en ACR 1997) ND: No disponible
RASH_DIS	Erupción discoide	Parches eritematosos elevados con descamación queratósica adherente y taponamiento folicular; la cicatrización atrófica puede ocurrir en otras lesiones.	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (1 punto en ACR 1997) ND: No disponible
FOTO	Fotosensibilidad	Erupción cutánea como resultado de una reacción inusual a la luz solar, por antecedentes del paciente u observación física.	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (1 punto en ACR 1997) ND: No disponible
ULCE_ORAL	Úlceras orales	Ulceración oral o nasofaríngea, usualmente dolorosa, observada por el médico.	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (1 punto en ACR 1997) ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
ARTRI	Artritis	Afectación de dos o más articulaciones, caracterizada por hinchazón o derrame o sensibilidad en treinta minutos o más de rigidez matutina.	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (1 punto en ACR 1997) ND: No disponible
SERO	Serositis	Presencia de pleuritis O pericarditis	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (1 punto en ACR 1997) ND: No disponible
PLEU	Pleuritis	Historia convincente de dolor pleurítico o frotamiento escuchado por un médico o evidencia de derrame pleural	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
PERI	Pericarditis	Documentado por electrocardiograma o frote o evidencia de efusión en pericardio.	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
ALT_NEU2	Alteración neurológica	Presencia de convulsiones y psicosis.	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (1 punto en ACR 1997) ND: No disponible
CONV	Convulsiones	Convulsión generalizada primaria o convulsión parcial/focal	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
PSI	Psicosis	En ausencia de uso de drogas o trastornos metabólicos conocidos como uremia, cetoacidosis o desbalance electrolítico	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
TRAS_HEM	Trastornos hematológicos	Presencia de leucopenia o linfopenia o trombocitopenia o anemia hemolítica autoinmune	Nominal categórica	0 = No presenta leucopenia o linfopenia o trombocitopenia o AHA 1 = Sí presenta leucopenia o linfopenia o trombocitopenia o AHA (1 punto en ACR 1997) ND: No disponible
LEU2	Leucopenia	Valor de glóbulos blancos < 4.000/mm ³ ≥ 2 ocasiones	Nominal categórica	0 = No (> 4.000/mm ³ o < 4.000/mm ³ en < 2 ocasiones) 1 = Sí (< 4.000/mm ³ ≥ 2 ocasiones) ND: No disponible
WBC1	Valor #1 glóbulos blancos	Número de glóbulos blancos del paciente	Relación numérica	Número de glóbulos blancos del paciente ND: No disponible
WBC2	Valor #2 glóbulos blancos	Número de glóbulos blancos del paciente	Relación numérica	Número de glóbulos blancos del paciente ND: No disponible
LIN	Linfopenia	Valor de linfocitos < 1.500/mm ³ en ≥ 2 ocasiones	Nominal categórica	0 = No (> 1.500/mm ³ o < 1.500/mm ³ en < 2 ocasiones) 1 = Sí (< 1.500/mm ³ ≥ 2 ocasiones) ND: No disponible
LIN_NUM1	Valor #1 linfocitos	Valor numérico de linfocitos del paciente	Relación numérica	Número de glóbulos blancos del paciente ND: No disponible
LIN_NUM2	Valor #2 linfocitos	Valor numérico de linfocitos del paciente	Relación numérica	Número de glóbulos blancos del paciente ND: No disponible
TROM	Trombocitopenia	Plaquetas < 100000/mm ³ al menos una vez	Nominal categórica	0 = No (>100.000/mm ³ al menos 1 vez) 1 = Sí (<100.000/mm ³ al menos 1 vez) ND: No disponible
PLAQ	Plaquetas	Número de plaquetas del paciente	Relación numérica	Número de plaquetas del paciente ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
ANE_HEMO_AU	Anemia hemolítica autoimmune	Evidencia de hemólisis, como reticulocitosis, haptoglobina baja, bilirrubina indirecta elevada, LDH elevada y prueba de Coombs (antiglobulina directa) positiva	Nominal categórica	0 = No presenta criterios para AHA 1 = Sí presenta criterios para AHA ND: No disponible
RET	Reticulocitosis	Porcentaje de reticulocitos > 2.5%	Nominal categórica	0 = No (< 2.5%) 1 = Sí (> 2.5%) ND: No disponible
RET_NUM	Valor de reticulocitos	Número de reticulocitos del paciente	Relación numérica	Número de reticulocitos del paciente ND: No disponible
HAP	Haptoglobina	Valor de haptoglobina < 41mg/dl	Nominal categórica	0 = No (> 41mg/dl) 1 = Sí (< 41mg/dl) ND: No disponible
HAP_NUM	Valor de Haptoglobina	Valor de Haptoglobina del paciente	Relación numérica	Valor de Haptoglobina del paciente ND: No disponible
BIL_IN	Bilirrubina indirecta	Valor de bilirrubina indirecta > 1.2mg/dl	Nominal categórica	0 = No (< 1,2mg/dl) 1 = Sí (> 1,2mg/dl) ND: No disponible
BIL_IN_NUM	Valor de bilirrubina indirecta	Valor de bilirrubina indirecta del paciente	Relación numérica	Valor de bilirrubina indirecta del paciente ND: No disponible
LDH	Lactato deshidrogenasa del paciente	Valor de lactato deshidrogenasa del paciente > 280 UI/l	Nominal categórica	0 = No (< 280 UI/l) 1 = Sí (> 280 UI/l) ND: No disponible
LDH_NUM	Valor de lactato deshidrogenasa	Valor de lactato deshidrogenasa del paciente	Relación numérica	Valor de lactato deshidrogenasa del paciente ND: No disponible
COO_DI	Prueba de Coombs directa	Prueba de Coombs directa positiva	Nominal categórica	0 = No (Negativa) 1 = Sí (Positiva) ND: No disponible
PROT_CIL	Proteinuria o cilindros celulares	Presencia de proteinuria O de cilindros celulares	Nominal categórica	0 = No presenta la alteración 1 = Sí presenta la alteración (1 punto en ACR 1997) ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
PROT	Proteinuria	>0.5 g por día o > 3+ si no se realizó cuantificación	Nominal categórica	0 = No (>0,5 g/24h o > 3+ si no se realizó cuantificación) 1 = Sí (<0,5 g/24h o < 3+ si no se realizó cuantificación) ND: No disponible
PROT_NUM	Valor de proteinuria	Valor de proteinuria en 24 horas	Relación numérica	Valor de proteinuria en 24 horas del paciente ND: No disponible
CIL_CEL	Cilindrios celulares	De glóbulos rojos, hemoglobina, granular, tubular o mixto	Nominal categórica	0 = No hay presencia de cilindros 1 = Sí hay presencia de cilindros ND: No disponible
CIL_CEL_TIP	Tipos de cilindrios celulares	Tipo de cilindro celular que presenta el pacientes	Relación numérica	0 = Sin presencia 1= Cilindro de glóbulos rojos 2= Cilindro de hemoglobina 3= Cilindro granular 4= Cilindro tubular 5= Cilindro mixto ND: No disponible
ANA	Anticuerpos antinucleares	Título de $\geq 1:80$ en células HEp-2 o una prueba positiva equivalente (alguna vez)	Nominal categórica	0 = NO (<1:80 en células HEp-21) 1= Sí ($\geq 1:80$ en células HEp-21) (1 punto en ACR 1997) ND: No disponible
ANA_DIL	Dilución de anticuerpos antinucleares	Dilución de anticuerpos antinucleares del paciente	Nominal categórica	Dilución de anticuerpos antinucleares del paciente ND: No disponible
aDNA_aSM_aFO S	Anticuerpo anti-DNA O Anticuerpos anti-Sm O Anticuerpos antifosfolípidos	Presencia o positividad de anticuerpo anti-DNA O anticuerpo anti-Sm O anticuerpos antifosfolípidos	Nominal categórica	0 = No presenta positividad del anti-DNA o anti-Sm o AAF 1 = Sí presenta positividad del anti-DNA o anti-Sm o AAF (1 punto en ACR 1997) ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
aDNA	Anticuerpo anti-DNA	Título \geq 1:10 o valor $>$ 30 UI/ml del anticuerpo ADN nativo	Nominal categórica	0 = No (Título $<$ 1:10 o valor $>$ 30 UI/ml) 1 = Sí (Título \geq 1:10 o valor $>$ 30 UI/ml) ND: No disponible
aDNA_DIL	Título o dilución de anticuerpo anti-DNA	Valor del título o dilución de anticuerpo anti-DNA del paciente	Relación numérica	Valor del título o dilución de anticuerpo anti-DNA del paciente ND: No disponible
aDNA_NUM	Valor de anticuerpo anti-DNA	Valor anticuerpo anti-DNA del paciente	Relación numérica	Valor anticuerpo anti-DNA del paciente N/A: No disponible
aSM	Anticuerpo anti-Smith	Valor $>$ 20 del anticuerpo	Nominal categórica	0 = No (Valor $<$ 20 del anticuerpo) 1 = Sí (Valor $>$ 20 del anticuerpo) ND: No disponible
aSM_NUM	Valor de anticuerpo anti-Smith	Valor anticuerpo anti-Smith del paciente	Relación numérica	Valor anticuerpo anti-Smith del paciente ND: No disponible
aFOS2	Anticuerpos antifosfolípidos	IgG/IgM de anticuerpos anticardiolipina o anticoagulante lúpico o un falso positivo de una prueba no troponémica	Nominal categórica	0 = No (No existe presencia/positividad de ACL, AL o falso positivo de una prueba no troponémica) 1 = Sí (Existe presencia/positividad de ACL, AL o falso positivo de una prueba no troponémica) ND: No disponible
ANTICAR	Anticardiolipina	Nivel anormal de IgG o IgM de anticuerpos anticardiolipina	Nominal categórica	0 = No hay presencia de un nivel normal de ACL 1 = Sí hay presencia de un nivel anormal de ACL ND: No disponible
ANTICAR_NUM	Valor anticardiolipina	Valor numérico de IgG o IgM de anticuerpos anticardiolipina del paciente	Relación numérica	Valor numérico de IgG o IgM de anticuerpos anticardiolipina del paciente ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
ANTICO_LU	Anticoagulante lúpico	Resultado positivo de anticoagulante lúpico usando un ensayo estándar	Nominal categórica	0 = No (Resultado negativo de AL) 1 = Sí (Resultado positivo de AL) ND: No disponible
ANTICO_LU_NUM	Valor anticoagulante lúpico	Valor numérico anticoagulante lúpico del paciente	Relación numérica	Valor numérico anticoagulante lúpico del paciente ND: No disponible
NO_TROP	Prueba no treponémica	Un resultado de prueba falso positivo durante al menos 6 meses confirmado por inmovilización de treponema pallidum o prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes.	Nominal categórica	0 = No existe falso positivo de una prueba no treponémica 1 = Sí existe falso positivo de una prueba no treponémica ND: No disponible
SLICC	SLICC 2012	Criterios clasificatorios de LES de las Clínicas Colaboradoras Internacionales de Lupus Sistémico/Colegio Americano de Reumatología 2012	Nominal categórica	0 = No (< 4 criterios) 1 = Sí (≥4 criterios, al menos 1 inmunológico y 1 clínico) ND: No disponible
SLICC_TOTAL	SLICC 2012 total criterios	Total de número de criterios que presenta el paciente para SLICC 2012	Relación numérica	Número de criterios que presenta el paciente
CRIT_INMU	Criterio inmunológico	Que el paciente presente al menos 1 criterio inmunológico	Nominal categórica	0 = No presenta ningún criterio inmunológico 1 = Sí presenta al menos 1 criterio inmunológico ND: No disponible
CRIT_CLI	Criterio clínico	Que el paciente presente al menos 1 criterio clínico	Nominal categórica	0 = No presenta ningún criterio clínico 1 = Sí presenta al menos 1 criterio clínico ND: No disponible
LCA	Lupus cutáneo agudo	Rash malar o Lupus cutáneo subagudo	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (1 punto en SLICC 2012) ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
RASH	Erupción malar/maculo papular	Eritema fijo, plano o elevado, sobre las eminencias malares, que tiende a respetar los surcos nasolabiales.	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
LSA	Lupus subcutáneo agudo	Lesiones psoriaformes no induradas y/o policíclicas anulares que se resuelven sin cicatrizar, ocasionalmente con despigmentación posinflamatoria o telangiectasias	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
LCC	Lupus cutáneo crónico	Incluida la erupción discoide clásica, lupus hipertrófico (verrugoso), paniculitis lúpica (profunda), lupus mucoso, lupus eritematoso tumidus, sabañones lupus y superposición de lupus discoide/lichen plano	Nominal categórica	0 = No 1 = Sí (1 punto en SLICC 2012) N/A: No disponible
ALOP	Alopecia	Adelgazamiento difuso o fragilidad del cabello con cabellos rotos visibles. En ausencia de otras causas como alopecia areata, medicamentos, deficiencia de hierro y alopecia androgénica.	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (1 punto en SLICC 2012) ND: No disponible
ULCE_MUC	Úlceras mucosas	Paladar, boca, lengua O nasal En ausencia de otras causas, como vasculitis, Behcets, infección (herpes), enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reactiva y alimentos ácidos	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (1 punto en SLICC 2012) ND: No disponible
ARTRI	Artritis	Afectación de dos o más articulaciones, caracterizada por hinchazón o derrame o sensibilidad en treinta minutos o más de rigidez matutina.	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (1 punto en SLICC 2012) ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
SERO2	Serositis	Presencia de pleuritis o dolor pericárdico	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (1 punto en SLICC 2012) ND: No disponible
PLEU	Pleuritis	Historia convincente de dolor pleurítico o frotamiento escuchado por un médico o evidencia de derrame pleural	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
DOL_PERI	Dolor pericárdico	Dolor al recostarse que mejora al sentarse hacia adelante) durante más de 1 día. Derrame pericárdico O Frote pericárdico O Pericarditis por electrocardiograma. En ausencia de otras causas, como infección, uremia y pericarditis de Dressle	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
PROT_CIL	Proteinuria o cilindros celulares	Presencia de proteinuria O de cilindros celulares	Nominal categórica	0 = No presenta la alteración 1 = Sí presenta la alteración (1 punto en SLICC 2012) ND: No disponible
PROT	Proteinuria	>0.5 g por día o > 3+ si no se realizó cuantificación	Nominal categórica	0 = No (>0.5 g/24h o > 3+ si no se realizó cuantificación) 1 = Sí (<0.5 g/24h o < 3+ si no se realizó cuantificación) ND: No disponible
PROT_NUM	Valor de proteinuria	Valor de proteinuria en 24 horas	Relación numérica	Valor de proteinuria en 24 horas del paciente ND: No disponible
CIL_CEL	Cilindrios celulares	De glóbulos rojos	Nominal categórica	0 = No hay presencia de cilindros de glóbulos rojos 1 = Sí hay presencia de cilindros de glóbulos rojos ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
CIL_CEL_TIP	Tipos de cilindros celulares	Tipo de cilindro celular que presenta el paciente	Relación numérica	0 = Sin presencia 1= Cilindro de glóbulos rojos 2= Cilindro de hemoglobina 3= Cilindro granular 4= Cilindro tubular 5= Cilindro mixto ND: No disponible
ALT_NEU	Alteración neurológica	Presencia de convulsiones, psicosis, mononeuritis múltiple, mielitis, neuropatía periférica, neuropatía craneal O estado confusional agudo	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (1 punto en SLICC 2012) ND: No disponible
CONV	Convulsiones	Convulsión generalizada primaria o convulsión parcial/focal	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
PSI	Psicosis	En ausencia de uso de drogas o trastornos metabólicos conocidos como uremia, cetoacidosis o desbalance electrolítico	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
MON_MUL	Mononeuritis múltiple	En ausencia de otras causas conocidas como vasculitis primaria	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
MIEL	Mielitis	Inflamación que afecta la médula espinal	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
NEU_PER	Neuropatía periférica	En ausencia de otras causas conocidas como vasculitis primaria, infección y diabetes mellitus	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
NEU_CRA	Neuropatía craneal	En ausencia de otras causas conocidas como vasculitis primaria, infección y diabetes mellitus	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
EST_CON_AGU	Estado confusional agudo	En ausencia de otras causas, incluyendo metabólico/ tóxico, uremia y drogas	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
LEU_LIN	Leucopenia o linfopenia	Presencia de leucopenia o linfopenia	Nominal categórica	0 = No existe leucopenia o linfopenia 1 = Sí existe leucopenia o linfopenia (1 punto en SLICC 2012) ND: No disponible
LEU	Leucopenia	Valor de glóbulos blancos < 4000/mm ³ al menos una vez	Nominal categórica	0 = No (> 4.000/mm ³ al menos 1 vez) 1 = Sí (< 4.000/mm ³ al menos 1 vez) ND: No disponible
WBC	Valor WBC	Número de glóbulos blancos del paciente	Relación numérica	Número de glóbulos blancos del pacientes ND: No disponible
LIN2	Linfopenia	Valor de linfocitos < 1000/mm ³ al menos una vez	Nominal categórica	0 = No (> 1.000/mm ³ al menos 1 vez) 1 = Sí (< 1.000/mm ³ al menos 1 vez) ND: No disponible
LIN_NUM	Valor linfocitos	Valor numérico de linfocitos del paciente	Relación numérica	Número de glóbulos blancos del paciente ND: No disponible
TROM	Trombocitopenia	Plaquetas < 100000/mm ³ al menos una vez	Nominal categórica	0 = No (>100.000/mm ³ al menos 1 vez) 1 = Sí (<100.000/mm ³ al menos 1 vez) (1 punto en SLICC 2012) ND: No disponible
PLAQ	Plaquetas	Número de plaquetas del paciente	Relación numérica	Número de plaquetas del paciente ND: No disponible
ANE_HEMO_AU	Anemia hemolítica autoinmune	Evidencia de hemólisis, como reticulocitosis, haptoglobina baja, bilirrubina indirecta elevada, LDH elevada y prueba de Coombs (antiglobulina directa) positiva	Nominal categórica	0 = No presenta criterios para AHA 1 = Sí presenta criterios para AHA 1 punto en SLICC 2012) ND: No disponible
RET	Reticulocitosis	Porcentaje de reticulocitos > 2,5%	Nominal categórica	0 = No (< 2,5%) 1 = Sí (> 2,5%) ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
RET_NUM	Valor de reticulocitos	Número de reticulocitos del paciente	Relación numérica	Número de reticulocitos del paciente ND: No disponible
HAP	Haptoglobina	Valor de haptoglobina < 41mg/dl	Nominal categórica	0 = No (> 41mg/dl) 1 = Sí (< 41mg/dl) ND: No disponible
HAP_NUM	Valor de Haptoglobina	Valor de Haptoglobina del paciente	Relación numérica	Valor de Haptoglobina del paciente ND: No disponible
BIL_IN	Bilirrubina indirecta	Valor de bilirrubina indirecta > 1.2mg/dl	Nominal categórica	0 = No (< 1.2mg/dl) 1 = Sí (> 1.2mg/dl) ND: No disponible
BIL_IN_NUM	Valor de bilirrubina indirecta	Valor de bilirrubina indirecta del paciente	Relación numérica	Valor de bilirrubina indirecta del paciente ND: No disponible
LDH	Lactato deshidrogenasa del paciente	Valor de lactato deshidrogenasa del paciente > 280 UI/l	Nominal categórica	0 = No (< 280 UI/l) 1 = Sí (> 280 UI/l) ND: No disponible
LDH_NUM	Valor de lactato deshidrogenasa	Valor de lactato deshidrogenasa del paciente	Relación numérica	Valor de lactato deshidrogenasa del paciente ND: No disponible
COO_DI	Prueba de Coombs directa	Prueba de Coombs directa positiva	Nominal categórica	0 = No (Negativa) 1 = Sí (Positiva) ND: No disponible
ANA	Anticuerpos antinucleares	Título de $\geq 1:80$ en células HEp-2 o una prueba positiva equivalente (alguna vez)	Nominal categórica	0 = NO (<1:80 en células HEp-21) 1=Sí ($\geq 1:80$ en células HEp-21) (1 punto en SLICC 2012) ND: No disponible
ANA_DIL	Dilución de anticuerpos antinucleares	Dilución de anticuerpos antinucleares del paciente	Nominal categórica	Dilución de anticuerpos antinucleares del paciente ND: No disponible
aDNA	Anticuerpo anti-DNA	Título $\geq 1:10$ o valor > 30 UI/ml del anticuerpo ADN nativo	Nominal categórica	0 = No (Título < 1:10 o valor > 30 UI/ml) 1 = Sí (Título $\geq 1:10$ o valor > 30 UI/ml) (1 punto en SLICC 2012) ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
aDNA_DIL	Título o dilución de anticuerpo anti-DNA	Valor del título o dilución de anticuerpo anti-DNA del paciente	Relación numérica	Valor del título o dilución de anticuerpo anti-DNA del paciente ND: No disponible
aDNA_NUM	Valor de anticuerpo anti-DNA	Valor anticuerpo anti-DNA del paciente	Relación numérica	Valor anticuerpo anti-DNA del paciente ND: No disponible
aSM	Anticuerpo anti-Smith	Valor > 20 del anticuerpo	Nominal categórica	0 = No (Valor < 20 del anticuerpo) 1 = Sí (Valor > 20 del anticuerpo) (1 punto en SLICC 2012) ND: No disponible
aSM_NUM	Valor de anticuerpo anti-Smith	Valor anticuerpo anti-Smith del paciente	Relación numérica	Valor anticuerpo anti-Smith del paciente ND: No disponible
aFOS	Anticuerpos antifosfolípidos	IgG/IgM de anticuerpos anticardiolipina o anticoagulante lúpico o un falso positivo de una prueba no troponémica o Anti-β 2 glicoproteína I	Nominal categórica	0 = No existe presencia/positividad de ACL, AL, anti-B2G1 o falso positivo de una prueba no troponémica 1 = Sí existe presencia/positividad de ACL, AL, anti-B2G o falso positivo de una prueba no troponémica (1 punto en SLICC 2012) ND: No disponible
ANTICAR	Anticardiolipina	Nivel anormal de IgG o IgM de anticuerpos anticardiolipina	Nominal categórica	0 = No hay presencia de un nivel normal de ACL 1 = Sí hay presencia de un nivel anormal de ACL ND: No disponible
ANTICAR_NUM	Valor anticardiolipina	Valor numérico de IgG o IgM de anticuerpos anticardiolipina del paciente	Relación numérica	Valor numérico de IgG o IgM de anticuerpos anticardiolipina del paciente ND: No disponible
ANTICO_LU	Anticoagulante lúpico	Resultado positivo de anticoagulante lúpico usando un ensayo estándar	Nominal categórica	0 = No (Resultado negativo de AL) 1 = Sí (Resultado positivo de AL) ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
ANTICO_LU_NUM	Valor anticoagulante lúpico	Valor numérico anticoagulante lúpico del paciente	Relación numérica	Valor numérico anticoagulante lúpico del paciente ND: No disponible
NO_TROP	Prueba no treponémica	Un resultado de prueba falso positivo durante al menos 6 meses confirmado por inmovilización de treponema pallidum o prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes.	Nominal categórica	0 = No existe falso positivo de una prueba no treponémica 1 = Sí existe falso positivo de una prueba no treponémica ND: No disponible
A_β2GLI	Anti-β 2 glicoproteína I	Resultado positivo de IgM, IgG o IgA	Nominal categórica	0 = No (Resultado negativo de anti-B2G1) 1 = Sí (Resultado positivo de anti-B2G1) ND: No disponible
A_β2GLI_M	IgM Anti-β 2 glicoproteína I	Anti-β 2 glicoproteína I, IgM > 40	Nominal categórica	0 = No (Valor IgM anti-B2G1 < 40) 1 = Sí (Valor IgM anti-B2G1 > 40) ND: No disponible
A_β2GLI_M_VALOR	Valor IgM Anti-β 2 glicoproteína I	Valor IgM Anti-β 2 glicoproteína del paciente	Relación numérica	Valor IgM Anti-β 2 glicoproteína del paciente ND: No disponible
A_β2GLI_G	IgG Anti-β 2 glicoproteína I	Anti-β 2 glicoproteína I, IgG > 40	Nominal categórica	0 = No (Valor IgG anti-B2G1 < 40) 1 = Sí (Valor IgG anti-B2G1 > 40) ND: No disponible
A_β2GLI_G_VALOR	Valor IgG Anti-β 2 glicoproteína I	Valor IgG Anti-β 2 glicoproteína del paciente	Relación numérica	Valor IgG Anti-β 2 glicoproteína del paciente ND: No disponible
C3_C4_CH50	Componente 3, componente 4 y componente CH50 del complemento	Disminución de los componentes del complemento, el 3 < 90 y el 4 < 10	Nominal categórica	0 = No (C3 > 90 o el C4 > 10 o no alteración CH50) 1 = Sí (C3 < 90 o el C4 < 10 o alteración CH50) (1 punto en SLICC 2012) ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
C3_DIS	Disminución del componente 3 del complemento	Componente 3 del complemento < 90	Nominal categórica	0 = No (C3 > 90) 1 = Sí (C3 < 90) ND: No disponible
C3_NUM	Valor de C3	Valor de C3 del paciente	Relación numérica	Valor de C3 del paciente ND: No disponible
C4_DIS	Disminución del componente 4 del complemento	Componente 4 del complemento < 10	Nominal categórica	0 = No (C3 > 10) 1 = Sí (C3 < 10) ND: No disponible
C4_NUM	Valor de C4	Valor de C4 del paciente	Relación numérica	Valor de C4 del paciente ND: No disponible
CH50_DIS	Disminución del componente CH50 del complemento	Componente CH50 del complemento < 90	Nominal categórica	0 = No (sin alteración CH50) 1 = Sí (alteración CH50) ND: No disponible
CH50_NUM	Valor de CH50	Valor de CH50 del paciente	Relación numérica	Valor de CH50 del paciente ND: No disponible
COO_DI	Prueba de Coombs directa	Prueba de Coombs directa positiva	Nominal categórica	0 = No (Negativa) 1 = Sí (Positiva) (1 punto en SLICC 2012) ND: No disponible
EU_ACR	EULAR/ACR 2019	Criterios clasificatorios de LES de La Liga Europea contra el Reumatismo junto con el ACR 2019	Nominal categórica	0 = No (< 10 criterios) 1 = Sí (≥ 10 criterios) ND: No disponible
EU_ACR_TOTAL	EULAR/ACR 2019 total criterios	Total de número de criterios que presenta el paciente para EULAR/ACR 2019	Relación numérica	Número de criterios que presenta el paciente
ANA	Anticuerpos antinucleares	Criterio de entrada para poder seguir aplicando la clasificación Título de ≥1:80 en células HEp-2 o una prueba positiva equivalente (alguna vez)	Nominal categórica	0 = No (<1:80 en células HEp-21, no clasificarlo como LES) 1= Sí (≥1:80 en células HEp-21, aplicar los siguientes criterios) (4.5 puntos en SLERPI) ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
ANA_DIL	Dilución de anticuerpos antinucleares	Dilución de anticuerpos antinucleares del paciente	Nominal categórica	Dilución de anticuerpos antinucleares del paciente ND: No disponible
FIE	Fiebre	Temperatura > 38.3°C	Nominal categórica	0 = No (Temperatura < 38.3°C) 1 = Sí (Temperatura > 38.3°C) (2 puntos en EURLAR/ACR 2019) ND: No disponible
ALOP	Alopecia	Adelgazamiento difuso o fragilidad del cabello con cabellos rotos visibles. En ausencia de otras causas como alopecia areata, medicamentos, deficiencia de hierro y alopecia androgénica.	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (2 puntos en EURLAR/ACR 2019) ND: No disponible
ULCE_MUC	Úlceras mucosas	Paladar, boca, lengua OR nasal En ausencia de otras causas, como vasculitis, Behcets, infección (herpes), enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reactiva y alimentos ácidos	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (2 puntos en EURLAR/ACR 2019) ND: No disponible
LEs_LED	Lupus eritematoso subcutáneo O Lupus eritematoso discoide	Presencia de Lupus eritematoso subcutáneo O Lupus eritematoso discoide	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (4 puntos en EURLAR/ACR 2019) ND: No disponible
LEs	Lupus eritematoso subcutáneo	Erupción cutánea anular o papuloescamosa (psoriasiforme), con foto distribución observada por un médico o Biopsia de piel con cambios típicos (dermatitis vacuolar de la interfase).	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
LED	Lupus eritematoso discoide	Lesiones cutáneas eritematosas y violáceas con cambios secundarios de cicatrización atrófica, despigmentación, a menudo hiperqueratosis/taponamiento folicular (cuero cabelludo) observado por un médico.	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica ND: No disponible
LCA	Lupus cutáneo agudo	Rash malar o Lupus cutáneo subagudo	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (6 puntos en EURLAR/ACR 2019) ND: No disponible
ARTRI	Artritis	Afectación de dos o más articulaciones, caracterizada por hinchazón o derrame o sensibilidad en treinta minutos o más de rigidez matutina.	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (6 puntos en EURLAR/ACR 2019) ND: No disponible
EFU_PLE_PERI	Efusión pleural o pericárdica	Evidencia de imágenes (como ultrasonido, rayos X, tomografía computarizada, resonancia magnética) de derrame pleural o pericárdico, o ambos	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (5 puntos en EURLAR/ACR 2019) ND: No disponible
PERI_A	Pericarditis aguda	2 de: Dolor torácico pericárdico (típicamente agudo, peor con la inspiración, que mejora al inclinarse hacia adelante) Frote pericárdico ECG con nueva elevación generalizada del ST o depresión del PR Derrame pericárdico nuevo o empeorado en las imágenes (como como ultrasonido, rayos X, tomografía computarizada, resonancia magnética)	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (6 puntos en EURLAR/ACR 2019) ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
PROT	Proteinuria	>0,5 g/24 horas en orina de 24 horas o cociente proteína/creatinina en orina puntual equivalente	Nominal categórica	0 = No (< 0,5 g/24 horas en orina) 1 = Sí (>0,5 g/24 horas en orina) (4 puntos en EURLAR/ACR 2019) ND: No disponible
PROT_NUM	Valor de proteinuria	Valor de proteinuria en 24 horas o cociente proteína/creatinina en orina puntual equivalente	Relación numérica	Valor de proteinuria en 24 horas del paciente ND: No disponible
BIO_RE	Biopsia renal	Realización de biopsia renal al paciente	Nominal categórica	0 = No le realizaron biopsia al paciente 1 = Sí le realizaron biopsia al paciente ND: No disponible
NF_II_V	Nefritis lúpica Clase II o Clase V	Resultado de biopsia renal con reporte de nefritis lúpica clase II o clase V	Nominal categórica	0 = No (Reporte de NL clase I, III, IV,VI) 1 = Sí (Reporte de NL clase II o V) (8 puntos en EURLAR/ACR 2019) ND: No disponible
NF_II	Nefritis lúpica Clase II	Nefritis lúpica proliferativa mesangial Hiper celularidad puramente mesangial de cualquier grado o expansión de la matriz mesangial por microscopía óptica, con depósito inmune mesangial Unos pocos depósitos subepiteliales o subendoteliales aislados pueden ser visibles por inmunofluorescencia o microscopía electrónica, no por óptica.	Nominal categórica	0 = No (Reporte de NL clase I, III, IV,V o VI) 1 = Sí ((Reporte de NL clase II) ND: No disponible
NF_V	Nefritis lúpica Clase V	Nefritis lúpica membranosa: depósitos inmunes subepiteliales globales o segmentarios o sus secuelas morfológicas por microscopía óptica y por inmunofluorescencia o microscopía electrónica, con o sin alteraciones mesangiales	Nominal categórica	0 = No (Reporte de NL clase I, II, III, IV o VI) 1 = Sí (Reporte de NL clase V) ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
NF_III_IV	Nefritis lúpica Clase III o Clase IV	Resultado de biopsia renal con reporte de nefritis lúpica clase III o clase IV	Nominal categórica	0 = No (Reporte de NL clase I, II, V,VI) 1 = Sí (Reporte de NL clase III o IV) (10 puntos en EURLAR/ACR 2019) ND: No disponible
NF_III	Nefritis lúpica Clase III	Nefritis lúpica focal: activo o inactivo focal, segmentario o global endocapilar o extra glomerulonefritis capilar que afecta a <50% de todos los glomérulos, típicamente con depósitos inmunitarios subendoteliales focales, con o sin alteraciones mesangiales.	Nominal categórica	0 = No (Reporte de NL clase I, II, IV, V o VI) 1 = Sí (Reporte de NL clase III) ND: No disponible
NF_IV	Nefritis lúpica Clase IV	Nefritis lúpica difusa Glomerulonefritis endocapilar o extracapilar difusa, segmentaria o global, activa o inactiva, que afecta a ≥50% de todos los glomérulos, típicamente con depósitos inmunitarios subendoteliales difusos, con o sin alteraciones mesangiales. Esta clase incluye casos con depósitos difusos en asa de alambre pero con poca o ninguna proliferación glomerular.	Nominal categórica	0 = No (Reporte de NL clase I, II, III, V o VI) 1 = Sí (Reporte de NL clase IV) ND: No disponible
DEL	Delirium	Cambio en la conciencia o nivel de excitación con capacidad reducida para concentrarse. Desarrollo de síntomas durante horas a <2 días. Fluctuación de síntomas a lo largo del día Cambio agudo/subagudo en la cognición (p. ej., déficit de memoria o desorientación) Cambio en el comportamiento, estado de ánimo o afecto (p. ej., inquietud, inversión del ciclo de sueño/vigilia)	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (2 puntos en EURLAR/ACR 2019) ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
CONV	Convulsiones	Convulsión generalizada primaria o convulsión parcial/focal	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (5 puntos en EURLAR/ACR 2019) ND: No disponible
PSI	Psicosis	En ausencia de uso de drogas o trastornos metabólicos conocidos como uremia, cetoacidosis o desbalance electrolítico	Nominal categórica	0 = No presenta la manifestación clínica 1 = Sí presenta la manifestación clínica (3 puntos en EURLAR/ACR 2019) ND: No disponible
LEU	Leucopenia	Valor de glóbulos blancos < 4000/mm ³ al menos una vez	Nominal categórica	0 = No (> 4.000/mm ³ al menos 1 vez) 1 = Sí (< 4.000/mm ³ al menos 1 vez) (3 puntos en EURLAR/ACR 2019) ND: No disponible
WBC	Valor WBC	Número de glóbulos blancos del paciente	Relación numérica	Número de glóbulos blancos del paciente ND: No disponible
TROM	Trombocitopenia	Plaquetas < 100000/mm ³ al menos una vez	Nominal categórica	0 = No (>100000/mm ³ al menos 1 vez) 1 = Sí (<100000/mm ³ al menos 1 vez) (4 puntos en EURLAR/ACR 2019) ND: No disponible
PLAQ	Plaquetas	Número de plaquetas del paciente	Relación numérica	Número de plaquetas del paciente ND: No disponible
ANE_HEMO_AU	Anemia hemolítica autoinmune	Evidencia de hemólisis, como reticulocitosis, haptoglobina baja, bilirrubina indirecta elevada, LDH elevada y prueba de Coombs (antiglobulina directa) positiva	Nominal categórica	0 = No presenta criterios para AHA 1 = Sí presenta criterios para AHA (4 puntos en EURLAR/ACR 2019) ND: No disponible
RET	Reticulocitosis	Porcentaje de reticulocitos > 2.5%	Nominal categórica	0 = No (< 2.5%) 1 = Sí (> 2.5%) ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
RET_NUM	Valor de reticulocitos	Número de reticulocitos del paciente	Relación numérica	Número de reticulocitos del paciente ND: No disponible
HAP	Haptoglobina	Valor de haptoglobina < 41mg/dl	Nominal categórica	0 = No (> 41mg/dl) 1 = Sí (< 41mg/dl) ND: No disponible
HAP_NUM	Valor de Haptoglobina	Valor de Haptoglobina del paciente	Relación numérica	Valor de Haptoglobina del paciente ND: No disponible
BIL_IN	Bilirrubina indirecta	Valor de bilirrubina indirecta > 1.2mg/dl	Nominal categórica	0 = No (< 1.2mg/dl) 1 = Sí (> 1.2mg/dl) ND: No disponible
BIL_IN_NUM	Valor de bilirrubina indirecta	Valor de bilirrubina indirecta del paciente	Relación numérica	Valor de bilirrubina indirecta del paciente ND: No disponible
LDH	Lactato deshidrogenasa del paciente	Valor de lactato deshidrogenasa del paciente > 280 UI/l	Nominal categórica	0 = No (< 280 UI/l) 1 = Sí (> 280 UI/l) ND: No disponible
LDH_NUM	Valor de lactato deshidrogenasa	Valor de lactato deshidrogenasa del paciente	Relación numérica	Valor de lactato deshidrogenasa del paciente ND: No disponible
COO_DI	Prueba de Coombs directa	Prueba de Coombs directa positiva	Nominal categórica	0 = No (Negativa) 1 = Sí (Positiva) ND: No disponible
aDNA_aSM	Anticuerpo anti-DNA o Anticuerpo anti-Smith	Presencia de anticuerpo anti-DNA o anticuerpo anti-Smith	Nominal categórica	0 = No presenta positividad del anti-DNA o anti-Sm 1 = Sí presenta positividad del anti-DNA o anti-Sm (6 puntos en EURLAR/ACR 2019) ND: No disponible
aDNA	Anticuerpo anti-DNA	Título \geq 1:10 o valor > 30 UI/ml del anticuerpo ADN nativo	Nominal categórica	0 = No (Título < 1:10 o valor > 30 UI/ml) 1 = Sí (Título \geq 1:10 o valor > 30 UI/ml) ND: No disponible
aDNA_DIL	Título o dilución de anticuerpo anti-DNA	Valor del título o dilución de anticuerpo anti-DNA del paciente	Relación numérica	Valor del título o dilución de anticuerpo anti-DNA del paciente ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
aDNA_NUM	Valor de anticuerpo anti-DNA	Valor anticuerpo anti-DNA del paciente	Relación numérica	Valor anticuerpo anti-DNA del paciente ND: No disponible
aSM	Anticuerpo anti-Smith	Valor > 20 del anticuerpo	Nominal categórica	0 = No (Valor < 20 del anticuerpo) 1 = Sí (Valor > 20 del anticuerpo) ND: No disponible
aSM_NUM	Valor de anticuerpo anti-Smith	Valor anticuerpo anti-Smith del paciente	Relación numérica	Valor anticuerpo anti-Smith del paciente ND: No disponible
aFOS	Anticuerpos antifosfolípidos	IgG/IgM de anticuerpos anticardiolipina o anticoagulante lúpico o Anti-β 2 glicoproteína I	Nominal categórica	0 = No existe presencia/positividad de ACL, AL o anti-B2G1 1 = Sí existe presencia/positividad de ACL, AL o anti-B2G1 (2 puntos en EURLAR/ACR 2019) ND: No disponible
ANTICAR	Anticardiolipina	Nivel anormal de IgG o IgM de anticuerpos anticardiolipina	Nominal categórica	0 = No hay presencia de un nivel normal de ACL 1 = Sí hay presencia de un nivel anormal de ACL ND: No disponible
ANTICAR_NUM	Valor anticardiolipina	Valor numérico de IgG o IgM de anticuerpos anticardiolipina del paciente	Relación numérica	Valor numérico de IgG o IgM de anticuerpos anticardiolipina del paciente ND: No disponible
ANTICO_LU	Anticoagulante lúpico	Resultado positivo de anticoagulante lúpico usando un ensayo estándar	Nominal categórica	0 = No (Resultado negativo de AL) 1 = Sí (Resultado positivo de AL) ND: No disponible
ANTICO_LU_NUM	Valor anticoagulante lúpico	Valor numérico anticoagulante lúpico del paciente	Relación numérica	Valor numérico AL del paciente ND: No disponible
A_β2GLI	Anti-β 2 glicoproteína I	Resultado positivo de IgM, IgG o IgA	Nominal categórica	0 = No (Resultado negativo de anti-B2G1) 1 = Sí (Resultado positivo de anti-B2G1) ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
A_β2GLI_M	IgM Anti-β 2 glicoproteína I	Anti-β 2 glicoproteína I, IgM > 40	Nominal categórica	0 = No (Valor IgM anti-B2G1 < 40) 1 = Sí (Valor IgM anti-B2G1 > 40) ND: No disponible
A_β2GLI_M_VALOR	Valor IgM Anti-β 2 glicoproteína I	Valor IgM Anti-β 2 glicoproteína del paciente	Relación numérica	Valor IgM Anti-β 2 glicoproteína del paciente N/A: No disponible
A_β2GLI_G	IgG Anti-β 2 glicoproteína I	Anti-β 2 glicoproteína I, IgG > 40	Nominal categórica	0 = No (Valor IgG anti-B2G1 < 40) 1 = Sí (Valor IgG anti-B2G1 > 40) ND: No disponible
A_β2GLI_G_VALOR	Valor IgG Anti-β 2 glicoproteína I	Valor IgG Anti-β 2 glicoproteína del paciente	Relación numérica	Valor IgG Anti-β 2 glicoproteína del paciente No disponible
C3_C4	Componente 3 y componente 4 del complemento	Disminución de los componentes del complemento, el 3 < 90 y el 4 < 10	Nominal categórica	0 = No (C3 > 90 y el C4 > 10) 1 = Sí (C3 < 90 y el C4 < 10) (4 puntos en EURLAR/ACR 2019) ND: No disponible
C3_C42	Componente 3 y componente 4 del complemento	Disminución de uno de los componentes del complemento. Componente 3 < 90 o componente 4 < 10	Nominal categórica	0 = No (C3 > 90 o el C4 > 10) 1 = Sí (C3 < 90 o el C4 < 10) (3 puntos en EURLAR/ACR 2019) ND: No disponible
C3_DIS	Disminución del componente 3 del complemento	Componente 3 del complemento < 90	Nominal categórica	0 = No (C3 > 90) 1 = Sí (C3 < 90) ND: No disponible
C3_NUM	Valor de C3	Valor de C3 del paciente	Relación numérica	Valor de C3 del paciente ND: No disponible
C4_DIS	Disminución del componente 4 del complemento	Componente 4 del complemento < 10	Nominal categórica	0 = No (C3 > 10) 1 = Sí (C3 < 10) ND: No disponible
C4_NUM	Valor de C4	Valor de C4 del paciente	Relación numérica	Valor de C4 del paciente ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
EDAD	Edad	Años de edad del paciente	Relación numérica	Años de edad del paciente ND: No disponible
GEN	Género	Identificación de género (mujer o hombre) del paciente	Nominal categórica	0 = Mujer 1 = Hombre
ED_IN_EN	Edad de inicio de la enfermedad	Edad en años de inicio de la enfermedad	Relación numérica	Años de edad al inicio de la enfermedad ND: No disponible
ED_DIA	Edad de diagnóstico	Edad en años del diagnóstico de la enfermedad	Relación numérica	Años de edad al diagnóstico de la enfermedad ND: No disponible
TRAT	Tratamiento	En el desarrollo de la enfermedad el paciente recibe o no medicamentos	Nominal categórica	0 = Nunca ha recibido 1 = Actual o previo ND: No disponible
INMU	Inmunosupresores	El pacientes ha recibido o no algún medicamento inmunosupresor	Nominal categórica	0 = Nunca ha recibido 1 = Actual o previo ND: No disponible
MED_INMU	Medicamentos inmunosupresores	Nombre del medicamento del grupo inmunosupresores que ha recibido el paciente	Texto	Nombre del medicamento del grupo inmunosupresor que ha recibido el paciente NA: No aplica
COR	Corticoides	El pacientes ha recibido o no algún medicamento dentro del grupo de corticoides	Nominal categórica	0 = Nunca ha recibido 1 = Actual o previo ND: No disponible
MED_COR	Medicamentos corticoides	Nombre del medicamento del grupo corticoide que ha recibido el paciente	Texto	Nombre del medicamento del grupo de los corticoides que ha recibido el paciente NA: No aplica
AN_MALA	Antimaláricos	El paciente ha recibido o no algún medicamento dentro del grupo de los antimaláricos	Nominal categórica	0 = Nunca ha recibido 1 = Actual o previo ND: No disponible
MED_AN_MALA	Medicamentos antimaláricos	Nombre del medicamento del grupo de los antimaláricos que ha recibido el paciente	Texto	Nombre del medicamento del grupo de los antimaláricos que ha recibido el paciente NA: No aplica
DM	FAME	El paciente ha recibido o no algún medicamento dentro del grupo de los FAME	Nominal categórica	0 = Nunca ha recibido 1 = Actual o previo ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
MED_DM	Medicamentos FAME	Nombre del medicamento del grupo de los DMARDS que ha recibido el paciente	Texto	Nombre del medicamento del grupo de los DMARDS que ha recibido el paciente NA: No aplica
AN_TNF	Anti Factor de necrosis tumoral	El paciente ha recibido o no algún medicamento dentro del grupo de los anti-TNF	Nominal categórica	0 = Nunca ha recibido 1 = Actual o previo ND: No disponible
MED_AN_TNF	Medicamentos anti Factor de necrosis tumoral	Nombre del medicamento del grupo de los anti-TNF que ha recibido el paciente	Texto	Nombre del medicamento del grupo de los anti-TNF que ha recibido el paciente NA: No aplica
BIOL	Biológicos	El paciente ha recibido o no algún medicamento dentro del grupo de los biológicos	Nominal categórica	0 = Nunca ha recibido 1 = Actual o previo ND: No disponible
MED_BIOL	Medicamentos Biológicos	Nombre del medicamento del grupo de los biológicos que ha recibido el paciente	Texto	Nombre del medicamento del grupo de los biológicos que ha recibido el paciente NA: No aplica
OTROS	Otros medicamentos	El paciente ha recibido o no algún medicamento que no se encuentre en los grupos anteriores	Nominal categórica	0 = Nunca ha recibido 1 = Actual o previo ND: No disponible
MED_OTROS	Otros medicamentos	Nombre de otros medicamentos que no se encuentre en los grupos anteriores	Texto	Nombre de otros medicamentos que ha recibido el paciente NA: No aplica
POLYA	Poliautoinmunidad	El paciente presenta 2 enfermedades autoinmunes	Nominal categórica	0 = No (presencia < 2 EA) 1 = Sí (presencia ≥ 2 EA) ND: No disponible
TOT_ENF	Total de enfermedades autoinmunes	Número total de enfermedades autoinmunes que padece el paciente	Relación numérica	Número total de enfermedades autoinmunes que padece el paciente ND: No disponible
SMA	Síndrome autoinmune múltiple	El paciente presenta > 3 enfermedades autoinmunes	Nominal categórica	0 = No (presencia < 3 EA) 1 = Sí (presencia ≥ 3 EA) ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
LES	Lupus eritematoso sistémico	Paciente con diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico	Nominal categórica	0 = No esta diagnosticado con LES 1 = Sí esta diagnosticado con LES ND: No disponible
APS	Síndrome antifosfolipídico	Paciente con diagnóstico de Síndrome antifosfolipídico	Nominal categórica	0 = No esta diagnosticado con SAP 1 = Sí esta diagnosticado con SAP ND: No disponible
SS	Síndrome Sjögren	Paciente con diagnóstico de Síndrome Sjögren	Nominal categórica	0 = No esta diagnosticado con SS 1 = Sí esta diagnosticado con SS ND: No disponible
AITD	Enfermedad tiroidea autoinmune	Paciente con diagnóstico de enfermedad tiroidea autoinmune	Nominal categórica	0 = No esta diagnosticado con ETA 1 = Sí esta diagnosticado con ETA ND: No disponible
AR	Artritis reumatoide	Paciente con diagnóstico de artritis reumatoide	Nominal categórica	0 = No esta diagnosticado con AR 1 = Sí esta diagnosticado con AR ND: No disponible
SSc	Esclerosis sistémica	Paciente con diagnóstico de esclerosis sistémica	Nominal categórica	0 = No esta diagnosticado con ESI 1 = Sí esta diagnosticado con ESI ND: No disponible
HEP_AU	Hepatitis autoinmune	Paciente con diagnóstico de hepatitis autoinmune	Nominal categórica	0 = No esta diagnosticado con HA 1 = Sí esta diagnosticado con HA ND: No disponible
COL_BI_PRI	Colangitis biliar primaria	Paciente con diagnóstico de colangitis biliar primaria	Nominal categórica	0 = No esta diagnosticado con CBP 1 = Sí esta diagnosticado con CBP ND: No disponible

VARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDIDA
DER_POL	Dermato Polimiositis	Paciente con diagnóstico de Dermatopolimiositis (DP)	Nominal categórica	0 = No esta diagnosticado con DP 1 = Sí esta diagnosticado con DP ND: No disponible
CROHN	Enfermedad de Crohn	Paciente con diagnóstico de enfermedad de Crohn	Nominal categórica	0 = No esta diagnosticado con EC 1 = Sí esta diagnosticado con EC ND: No disponible

Abreviaciones: AAF, Anticuerpos antifosfolípidos; ACL, Anticuerpos anticardiolipinas; ACR, Colegio Americano de Reumatología; AHA, Anemia hemolítica autoinmune; AL, Anticoagulante lúpico; ANA, Anticuerpos antinucleares; AR, Artritis reumatoide; B2GPI, β 2-glicoproteína I; CBP, Colangitis biliar primaria; CREA, Centro de estudios de enfermedades autoinmunes; DP, Dermatopolimiositis; EA, Enfermedades autoinmunes; EC, Enfermedad de Crohn; EM, Esclerosis múltiple; ESI, Esclerosis sistémica; ETA, Enfermedad tiroidea autoinmune; EULAR, Liga Europea contra el Reumatismo; FAME, Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad; HA, Hepatitis autoinmune; LES, Lupus eritematoso sistémico; NA, No aplica; ND, No disponible; NL, Nefritis lúpica; SAP, Síndrome antifosfolipídico primario; SLERPI, Índice de probabilidad de riesgo de lupus eritematoso sistémico; SLICC, Clínicas de Colaboración Internacional del Lupus Eritematoso Sistémico; SS, Síndrome de Sjögren.