



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD  
AUTÓNOMA DE PUEBLA  
FACULTAD DE MEDICINA**

---

**SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO**

**MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS E INVESTIGACIÓN**

***“CAMBIOS EN LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA A LA SALUD A TRAVÉS  
DEL TIEMPO EN MUJERES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SU  
ASOCIACIÓN CON ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD”***

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS E INVESTIGACIÓN**

**Presenta:**

**María Verónica Felicitas Flores Victoria**

**DIRECTORES:**

**M.C. Margarita Muñoz Guarneros**

**D.C. Mario García Carrasco**

**D.C. Claudia Mendoza Pinto**

**ASESOR EXTERNO:**

**M.C. Ivet Etchegaray Morales.**



## **AGRADECIMIENTOS**

A todas las personas que de alguno y otro modo colaboraron en la realización de este trabajo especialmente a los tutores y catedráticos de posgrado.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo económico que me brindo, permitiéndome dedicarme completamente al estudio.

También agradezco al Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 36 por proporcionarme un servicio óptimo para el desarrollo de la tesis.

## ÍNDICE

Resumen	6
Introducción	7
Definición de lupus eritematoso sistémico	7
Prevalencia	7
Etiopatogenia	7
Diagnóstico	8
Manifestaciones clínicas	9
Actividad lúpica	9
Daño en lupus eritematoso sistémico	10
Tratamiento	10
Complicaciones	10
Supervivencia	10
Mortalidad	11
Actividad en lupus eritematoso sistémico	13
Calidad de vida relacionada a la salud	11
Calidad de vida relacionada a la salud en lupus eritematoso sistémico	14
Justificación	23
Planteamiento del problema	24
Hipótesis científica	24
Objetivos	25
Material y método	26
Resultados	28
Discusión	34
Conclusiones	38
Fortalezas, debilidades y oportunidades	39
Bibliografía	40
Anexos	44

## **ABREVIATURAS**

AAR: Asociación Americana de Reumatología.

BILAG: British Isles Lupus Assessment Group.

C: controles.

CAR: Colegio Americano de Reumatología.

CMCI: Cambio mínimo clínicamente importante.

CMH: Complejo mayor de histocompatibilidad.

CV: Calidad de vida.

CVRS: Calidad de vida relacionada a la salud.

ECLAM: Consensus European lupus activity measures.

EE.UU: Estados Unidos.

EVA: Escala Visual Analogica

HAQ: Health Assessment Questionnaire.

HGZ: Hospital General de Zona

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social.

LES: Lupus eritematoso sistémico.

LUPUS QOL: Instrumento de evaluación específico de calidad de vida en lupus.

LUPUS QOL-US: Instrumento de evaluación específico de calidad de vida en lupus en Estados Unidos.

MEX-SLEDAI: Índice de actividad de enfermedad de lupus modificada para mexicanos.

NRM: Normalización de la respuesta media.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

SALQ: Systemic Lupus Activity questionnaire.

SCF: Suma del componente físico.

SCM: Suma del componente mental.

SF-36: Estudio de resultados médicos.

SLAM: Systemic Lupus Activity Measure.

SLAM-R: Systemic Lupus Activity Measure-Revised

SLEDAI 2-K: Índice de la actividad de la enfermedad de lupus eritematoso sistémico 2000.

SLEDAI: Índice de la actividad de la enfermedad de lupus eritematoso sistémico.

SLEQOL: Systemic Lupus Erythematosus- Specific Quality of life Questionnaire.

SLICC: Colaboradores Internacionales de las Clínicas de Lupus.

SPSS 22: Statistical Package for the Social Sciences for Windows.

TE: Tamaño del efecto.

TNF: Factor de necrosis tumoral alfa.

VGM: Valoración Global por el médico.

WHOQOL-100: Instrumento de calidad de vida de la Organización Mundial de la Salud.

## **RESUMEN**

### **Introducción:**

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica crónica que afecta a mujeres jóvenes, las manifestaciones de la enfermedad son variables e impredecibles, lo que podría influir en el funcionamiento tanto físico como psicológico. La forma en que los pacientes perciben el impacto de la enfermedad sobre su bienestar físico, emocional, y la función social y de la calidad de vida relacionada a la salud (CVRS), es más pobre en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), en comparación con la población general, independientemente de la medida utilizada en estudios transversales.

**Objetivo:** Determinar las modificaciones en la CVRS a través del tiempo en mujeres con LES y su asociación con la actividad de la enfermedad.

**Material y método:** estudio longitudinal, observacional, ambilectivo, homodémico, realizado en el HGR 36 IMSS, en el servicio de Reumatología en el periodo comprendido 2010 y 2015, se incluyeron 107 mujeres, con diagnóstico de LES, mayores de 18 años. Se realizó una entrevista estructurada para obtener datos generales, evaluación de la CVRS con Lupus QoL, valoración de actividad de la enfermedad con Mex-SLEDAI, determinación de daño crónico con SDI/SLICC.

**Resultados:** La puntuación promedio de la CVRS con el instrumento Lupus QoL fue de  $67.01 \pm 21.63$ . El dominio que presentó un incremento en la puntuación fue carga para otros, los dominios con disminución en la puntuación fueron dolor y fatiga.

Respecto al cambio mínimo clínicamente importante el porcentaje de pacientes que presentaron mejora fue de 26% al 51%, el dominio que presentó menos pacientes con mejora en la CVRS fue fatiga y planificación.

No hubo asociación de la actividad y el daño con la mejora o el deterioro de las puntuaciones de la calidad de vida relacionada a la salud con el instrumento Lupus QoL.

**Conclusión:** La CVRS se mantuvo estable a los 5 años y no hubo asociación de la actividad y el daño con la mejora y deterioro de la calidad de vida relacionada a la salud.

## **INTRODUCCIÓN**

### **➤ Lupus eritematoso sistémico**

El lupus eritematoso es una enfermedad autoinmune remitente-recurrente crónica que afecta a varios órganos.<sup>1</sup>

### **➤ Prevalencia**

Afecta sobre todo a las mujeres con una relación 9:1, por lo que se considera al sexo femenino como factor de riesgo para lupus.<sup>2-3</sup>

Estudios de tendencias raciales han mostrado que el lupus es más frecuente en poblaciones no caucásicas (hispanos descendientes de africanos y asiáticos) que en los caucásicos.<sup>4</sup>

La incidencia en mexicanos mestizos es superior que los caucásicos lo que sugiere que el mestizaje participa en la susceptibilidad genética a lupus.<sup>5</sup>

### **➤ Etiopatogenia**

Los factores de riesgo que participan en el desarrollo de lupus son genéticos, ambientales y hormonales, los cuales contribuyen a la tolerancia inmunológica. El lupus afecta a las mujeres en edad fértil, la poca frecuencia en los hombres y la aparición de la enfermedad en pre púberes y posmenopáusicas sugiere un papel de los estrógenos en la predisposición de la enfermedad, incrementando el riesgo de presentar la enfermedad y brotes.<sup>6</sup>

Estudios de asociación y de mapeo de genes en todo el genoma apoyan los antecedentes genéticos de susceptibilidad LES. Sin embargo, la asociación de riesgo relativamente modesto y los estudios en gemelos han sugerido un papel para los factores ambientales y epigenéticos. En consecuencia, existe evidencia de que las diferencias en la metilación del ADN, modificaciones de las histonas, y los genes mi ARN perfiles se pueden encontrar en los pacientes con lupus en comparación con sujetos normales.<sup>1</sup>

La etnicidad juega un papel importante en la susceptibilidad, se ha confirmado el papel del alelo DRB1 0301 y del haplotipo DRB1 0301-DQA10501-DQB10201 en europeos y parcialmente en africanos, se ha reportado una aportación genética aproximada europea del 65%, indígena 35% y el papel de factor de necrosis tumoral alfa (TNF) y HPS70 en la susceptibilidad genética en europeos.<sup>5</sup>

La radiación ultravioleta es el factor ambiental más importante ligado a esta enfermedad. El proceso autoinmune en el lupus se inicia con lesión tisular debido al depósito de auto anticuerpos e inmunocomplejos patógenos que desencadenan una respuesta inmunológica normal. La

producción de anticuerpos IgG esta mediada por antígenos por el proceso en el cual los antígenos se unen a inmunoglobulinas en la superficie de los linfocitos B. El gen Scl3 tiene un papel en la apoptosis acelera el lupus y activa a las células dendríticas con aumento de la secreción de citocinas pro inflamatorias. Los monocitos/macrófagos presentan una inadecuada regulación en la producción de citocinas, presentando una inadecuada capacidad de presentación antigénica a los linfocitos T.<sup>7</sup>

El genotipo del Complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) determinara que moléculas estén disponibles para los antígenos presentados y subsecuentemente sean reconocidos por las células T, asociándose con un riesgo mayor de desencadenar la respuesta inmune contra antígenos propios y presentar la enfermedad.<sup>7</sup>

En el sistema inmune innato los interferones tipo I que se producen en las células dendríticas plasmocitoides en respuesta a la unión de complejos inmunes que contienen ácidos nucleicos promueven una respuesta inmune autorreactiva debido a defectos inmunomoduladores sobre la respuesta inmune adaptativa, la síntesis de interferón tipo I se logra a través de la activación de receptores tipo Toll.<sup>8</sup>

➤ **Diagnóstico**

Los criterios de clasificación de LES fueron descritos por el Colegio Americano de Reumatología (CAR) en 1982 revisados en 1997, reportando sensibilidad y especificidad del 96%. El diagnóstico de LES se realiza a partir de manifestaciones clínicas y estudios de laboratorio, se requieren 4 o más de estos criterios.<sup>9</sup> Ver cuadro 1.

Un aspecto en la nueva clasificación es la nefritis confirmada con biopsia compatible con lupus en presencia de anticuerpos antinucleares o anticuerpos anti DNA de doble cadena es suficiente para el diagnóstico.<sup>10</sup>

Cuadro 1. Criterios corregidos para la clasificación del Lupus Eritematoso Sistémico del Colegio Americano de Reumatología (1997).

Criterio	Definición
1. Erupción malar	Eritema fijo sobre la región malar, que tiende a respetar los pliegues naso-labiales.
2. Erupción discoide	Erupción eritematosa en parches con queratosis y oclusión folicular.
3. Fotosensibilidad	Erupción cutánea como resultado de una reacción inusual a la luz solar.
4. Úlceras orales	Ulceraciones orales o nasofaríngeas,



	Usualmente indoloras.
5. Artritis	Artritis no erosiva que compromete dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por sensibilidad a la palpación, edema o efusión.
6. Serositis	a. Pleuritis. b. Pericarditis.
7. Compromiso renal	a. Proteinuria persistente >0.5 g/día o >3+. b. Cilindros celulares.
8. Compromiso neurológico	a. Convulsiones. b. Psicosis.
9. Compromiso hematológico	a. Anemia hemolítica. b. Leucopenia <4000 x mm <sup>3</sup> . c. Linfopenia <1500 x mm <sup>3</sup> . d. Trombocitopenia < 100.000 mm <sup>3</sup> .
10. Alteraciones inmunológicas	a. Anticuerpos Anti-ADN nativo. b. Anticuerpos anti-Sm. c. Anticuerpos anti-fosfolípidos demostrados por presencia de: 1. Anticuerpos anti-cardiolipina de los isotipos IgG o IgM. 2. Anticoagulante lúpico positivo. 3. Serología luética falsamente positiva.
11. Anticuerpos antinucleares.	

Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40(9):1725.

### ➤ Manifestaciones clínicas

El lupus es una enfermedad que evoluciona a brotes, no existe un cuadro característico ni regularidad alguna en cuanto a la presentación y curso de la enfermedad, presenta periodos de exacerbación y remisión, en algunos casos puede ser rápidamente progresivo lo que da origen a daño a órganos presentándose en el curso de la enfermedad, las diversas presentaciones de lupus incluye rash, artritis, anemia, trombocitopenia, serositis, nefritis, crisis convulsivas y psicosis.<sup>11,</sup>  
12

### ➤ Actividad lúpica

Se refiere a las manifestaciones clínicas debido a un proceso inflamatorio subyacente y reversible en un momento determinado, que de no controlarse mediante los mecanismos de defensa inmunológicos y/o agentes terapéuticos, produciría disfunción celular y finalmente lesión. El índice de actividad define el grado de afección lúpica en cualquier momento dado y que puede oscilar desde la remisión o actividad mínima o nula, hasta la actividad grave que comprometa a la vida del paciente.<sup>13</sup>

### ➤ **Daño en lupus eritematoso sistémico**

El daño crónico de la enfermedad definido como todo cambio irreversible no relacionado con inflamación activa, se desarrolló en 1992 un índice para los miembros de los Colaboradores Internacionales de las Clínicas de Lupus y en 1996 en conjunto con la Asociación Americana de Reumatología (AAR) desarrollaron el índice de daño SLICC/ACR, evaluando su validez aparente y de contenido. Se evaluó la fiabilidad interobservador con 10 pacientes donde participaron 6 reumatólogos de 5 países representando 10 clínicas de Lupus, los cuales aplicaron este índice llegando a la conclusión que los médicos pueden evaluar el daño de forma similar. El criterio y validez; se evaluó con veinte miembros los cuales completaron el índice en 42 casos, el coeficiente de correlación interclase fue de 0.553.<sup>14,15</sup>

El instrumento consta de 41 ítems agrupados en 12 dimensiones, distribuidos en 9 órganos o sistemas, cada ítem se puntúa considerando si hay presencia o ausencia de este con tiempo de por lo menos 6 meses previos a la evaluación para considerar positivo y/o descartar que se deba a la actividad de la enfermedad, el rango de la puntuación oscila de 0 (ausencia de daño orgánico) hasta 46 daño orgánico severo, a partir de un puntaje de 1 se considera daño orgánico, a mayor puntaje el pronóstico es más desfavorable, además de ser un predictor de mortalidad.<sup>13, 14</sup>

### ➤ **Tratamiento**

Las modalidades terapéuticas en LES tiene como objetivo controlar y evitar complicaciones potencialmente mortales, mejorando síntomas físicos, modular aspectos moleculares y vías de manifestaciones de LES. Se ha reportado múltiples tratamientos inmunosupresores incluyendo cortico esteroides, analgésicos antiinflamatorios, antimalaricos, fármacos citotóxicos, reportando una calidad de vida relacionada a la salud alta en comparación con otros tratamientos.<sup>16</sup>

### ➤ **Complicaciones**

Las complicaciones en pacientes con lupus son hipertensión, osteoporosis y citopenias inducidas por drogas, en algunos casos influenciados por la terapia empleada, de ahí la importancia de mantener un equilibrio entre los beneficios y los efectos secundarios de los fármacos.<sup>17</sup>

### ➤ **Supervivencia**

En los últimos 50 años la supervivencia de los pacientes ha mejorado significativamente, en 1955 se reportó una supervivencia menor de 50% a 5 años, recientemente se reporta del 92% después de 10 años, debido a una terapia médica avanzada, la mejora en el conocimiento de la patogénesis de la enfermedad y el diagnóstico temprano.<sup>17</sup>

El pronóstico a largo plazo para los pacientes con LES ha mejorado notablemente en las últimas décadas debido a un diagnóstico precoz y el tratamiento optimizado.<sup>18</sup>

➤ **Mortalidad**

Las principales causas de muerte están en relación a la actividad de lupus eritematoso sistémico, infecciones y trombosis.<sup>17</sup>

➤ **Actividad en el lupus eritematoso sistémico**

El nivel de actividad lúpica se mide tomando en cuenta determinados parámetros clínicos que incluye órganos, parámetros de laboratorio o ambos. Se han creado diferentes sistemas en las últimas tres décadas para intentar definir y medir la actividad del LES. Algunos miden de forma global y otros miden solo un órgano en específico.<sup>19</sup>

Se han propuesto varios índices clínicos para medir la enfermedad, solo pocos se han sometido a un extenso análisis, el Índice de la actividad de la enfermedad de Lupus Eritematoso Sistémico (SLEDAI), y la modificación simplificada de este último (Mex-SLEDAI).

SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity) es un índice global que evalúa la actividad de la enfermedad en los últimos 10 días, evalúa 9 sistemas, compuesto de 24 ítems su puntuación oscila de 0 sin actividad y máxima actividad 105.

El SLEDAI es sensible al cambio, en un intento de evaluar la validez de constructo y la sensibilidad al cambio Gladman et al.<sup>20</sup> realizaron un estudio comparativo con BILAG y SLAM en el que 8 pacientes, recibieron 3 visitas, evaluados por 8 reumatólogos, la correlación encontrada fue de 0.35 y 0.61, con respecto a la sensibilidad al cambio, el SLEDAI fue capaz de diferenciar entre las visitas mediante análisis de variancia. Todos los índices fueron capaces de detectar las diferencias entre las visitas ( $p= 0.04$ ).<sup>20</sup>

Uribe et al.<sup>21</sup> en el 2004 analizaron la validez de constructo del SLAM-R, el Mex-SLEDAI y el SLEDAIK-2K utilizando como criterio externo la VGM, en una escala visual analógica (EVA) de 0 a 10, las correlaciones de Spearman de estos índices con la VGM oscilaron entre 0.54 para Mex-SLEDAI y 0.67 para SLEDAI-2K, para evaluar validez de criterio usaron como estándar de oro el instrumento SLEDAI-2K, se constató que la sensibilidad del SLAM-R fue del 73% y el de Mex-SLEDAI fue de 58%, la especificidad fue del 63% para el SLAM-R y para Mex-SLEDAI de 93%.<sup>21</sup>

En México en 1992, se realizó una comparación metodológica de fiabilidad, validez, capacidad de respuesta y la viabilidad, se compararon diversos aspectos en la validación del Mex-SLEDAI

que deriva del SLEDAI, la correlación entre 2 evaluadores oscilo entre 0.86 y 0.89 vs 0.74,  $p < 0.0001$ , el acuerdo para la valoración de la enfermedad fue moderada, con una kappa de 0.43 ( $p=0.17$ ), se evaluó la validez de constructo usando la VGM en una escala de 0 a 10, con una correlación de 0.68, con una correlación entre ambas versiones de 0.77, los índices mostraron buena validez convergente  $r_s=0.76$  hasta 0.79,  $p < 0.0001$  y capacidad de respuesta, tiene pocos parámetros hematológicos y no asigna diferencia entre los valores, con sensibilidad del 85.7%, especificidad 100%, consta de 32 preguntas, valorando manifestaciones específicas de la actividad de 9 sistemas en los últimos 10 días, es un instrumento que se ha demostrado sensible al cambio. Su principal objetivo es ser utilizado en países que no tienen las condiciones económicas para tener acceso a la pruebas inmunológicas, el Mex-SLEDAI no utiliza la determinación del complemento y de los anticuerpos anti DNA, hace énfasis en la proteinuria y los niveles de creatinina. La aplicación de este instrumento es fácil. La actividad leve muestra una puntuación baja en los parámetros 2 al 4, la actividad moderada entre 4 y 8, y actividad severa o grave o un brote muestra uno de cualquiera de los parámetros de valor igual a 8.<sup>22</sup> Instrumentos para la evaluación de la actividad de la enfermedad en los pacientes con lupus se muestran en el cuadro 2.

Cuadro 2 Principales instrumentos para evaluar actividad en pacientes con lupus.

Escala	Ítems	Contenido
BILAG (British Isles Lupus Assessment Group)	86 ítems	Evalúa la actividad de 8 órganos afectados las pasadas 4 semanas. Evalúa ítems subjetivos fatiga, artralgia y mialgia.
SLEDAI (Systemic Lupus erythematosus disease Activity Index)	24 ítems	Versión modificada no evalúa Ac DNA y complemento C3.
SLEDAI-Mex		Evalúa la actividad en los pasados 10 días de 9 órganos (no evalúa ítems subjetivos).
Systemic Lupus Activity Measure (SLAM)	32 ítems	Evaluación global, 4 semanas, evalúa 9 órganos
ECLAM (European Consensus lupus activity measurement)	33 ítems	Evalúa actividad de las pasadas 4 semanas de 10 órganos y sistemas incluye ítems subjetivos.

McElhone K, Abbott J and Teh. A review of health related quality of life in systemic lupus erythematosus. *Lupus* (2006) 15: 633-643<sup>23</sup>

### ➤ **Calidad de vida relacionada con la salud**

En la última década del siglo pasado el estudio de la calidad de vida relacionado con la salud (CVRS) ha captado la atención de muchos investigadores que intentan dar respuesta científica a la necesidad de incluir en las evaluaciones en salud la percepción de los usuarios respecto de su bienestar.<sup>24</sup>

La evaluación de la Calidad de Vida en un paciente representa el impacto que una enfermedad y su consecuente tratamiento tienen sobre la percepción del paciente de su bienestar.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) retoma el tema, al crearse en 1991 un grupo multicultural de expertos que avanzo en la definición de Calidad de Vida, creando un consenso que fue la base de la creación del instrumento de Calidad de Vida de la OMS (WHOQOL-100), el cual parte de un marco teórico para su construcción y el desarrollo en forma simultánea en diferentes culturas, utiliza metodología cualitativa como los grupos focales, para evaluar pertinencia para los futuros usuarios de los aspectos incluidos en la evaluación.<sup>25</sup>

La OMS define la Calidad de Vida como: La percepción del individuo sobre el lugar que ocupa en la vida, el contexto cultural y el sistema de valores que vive, todo ello en relación con sus objetivos, expectativas normas y preocupaciones, reconocer que de esta percepción depende la apreciación de bienestar físico, psíquico, social y espiritual de la persona, constituye la esencia del concepto de calidad de vida relacionada con la salud.<sup>24, 25</sup>

Los puntos del Consenso Grupo WHOQOL en 1995 en las medidas de CVRS deben ser: subjetivas, multidimensionales, incluir sentimientos positivos y negativos, registrar la variabilidad del tiempo. Los instrumentos de calidad de evaluación de CVRS deben combinar características que le den sustento conceptual, confiabilidad y validez.<sup>25</sup>

Existen múltiples instrumentos genéricos, pero la evaluación más importante y que se usa con mayor frecuencia es el SF-36 instrumento del Estudio de Resultados Médicos (Medical Outcome Study), es el más fiable para evaluar el estado de autopercepción del estado de salud, polivalente encuesta de salud, de formato corto, consta de 36 ítems que conforman 8 escalas de puntuaciones de salud y bienestar personal, mide conceptos genéricos de salud relevantes a través de la edad, la enfermedad y grupos de tratamiento en términos del funcionamiento físico y psicológico, sus ítems detectan tanto estados positivos como negativos de salud, comprende ocho dimensiones: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional, salud mental. Es de fácil administración con adecuada aceptación por los pacientes, usado en

diversas enfermedades crónicas, validado en estudios transversales, ensayos clínicos y estudios prospectivos, en diferentes contextos socioculturales con múltiples versiones, proporciona una visión del impacto de la enfermedad. Puntúa en una escala de 0 a 100, las cifras más altas indican una mejor calidad de vida.<sup>26</sup>

➤ **Calidad de Vida relacionada a la Salud en lupus eritematoso sistémico**

El curso de LES caracterizado por sus brotes y remisiones, la actividad y daños de la enfermedad, así como los efectos secundarios de los fármacos tóxicos y la pobre comprensión de la enfermedad por parte de la población en general, conlleva a la insatisfacción en varios ámbitos de la vida del paciente, la mejora en la supervivencia no ha demostrado una mejora en la calidad de vida en estos pacientes.<sup>26</sup>

La percepción de la CVRS en pacientes con enfermedades reumáticas como lupus pueden vulnerar el desarrollo psico-evolutivo, afectando la imagen corporal, los procesos de socialización, la adaptación y llegar a afectar la vida laboral.<sup>24</sup>

La mayoría de los estudios que analizan CVRS en LES han empleado cuestionarios genéricos como el SF-36 versión corta, que tiene como ventaja la comparación de la CVRS en LES con otras condiciones relacionadas con la población en general, siendo útil para documentar que LES tiene disminución de la CVRS en comparación con otras enfermedades crónicas. Estos instrumentos genéricos han sido objeto de pruebas de validación y están adaptados a varios idiomas así como su adaptación transcultural, teniendo como desventaja que no pueden captar adecuadamente síntomas o problemas específicos de la enfermedad, reduciendo su sensibilidad para detectar significativamente los cambios en el tiempo, careciendo de dominios que son relevantes en LES por lo que para hacer frente a estas limitaciones se desarrollaron instrumentos específicos.

En el cuadro 3 se describen estudios que evalúan Calidad de Vida y su asociación con actividad y daño.

Cuadro 3. Estudios que evaluaron la calidad de vida relacionada a la salud en pacientes con lupus y su asociación con actividad y daño.

Fortin et al. 1998 <sup>27</sup> n=96 Basal y 4 meses Evaluar si la actividad del lupus predice la función física y la salud general.	n=96 SF-36 HAQ SLAM-R SLEDAI SLICC/ACR DI	La sub-escala del SF-36, correlación inversa excepto rol emocional con SLAM-R r= -0.29 a -0.41, p<0.05 SF-36: subescala vitalidad y función social se asoció con SLEDAI r=-0.26, p < 0.01 El daño correlaciono con salud física.
--	--	--

		La diferencia de las dos medidas de la actividad correlaciono con el cambio del estado de salud.
Thumbo et al.2000 <sup>28</sup> Longitudinal Determinar los factores que afectan la CVRS	Seguimiento 6 meses n=90 SF-36	Mejora en salud física. La edad se correlaciono al momento del diagnóstico p=0.007 No uso de fármacos citotóxicos correlaciono con mala CVRS p=0.02
Panolapis et al. 2005 <sup>29</sup> Longitudinal Evaluar la CV y los cambios en el dominio físico y mental	n=715 multicéntrico 3 naciones SF-36	No hubo diferencia en los dominios físico y mental CVRS se mantuvo estable El promedio anual de los cambios: SCP:0.18, 0.05 y 0.03 SCM: 0.15, 0.23 y 0.08
Kuriya et al. 2008 <sup>30</sup> Canadá (Toronto Lupus Cohorte) Determinar si la CV en pacientes con LES y los factores relacionados con la enfermedad influyen en el cambio.	n=146 90% SF-36 6 evaluaciones Físico: 87.7 Mental:84.3	SLEDAI-2K: 4.26 No cambios en el SF-36 por la actividad En pacientes con enfermedad establecida cambio poco en un período de 8 años. Los cambios no se debían a la actividad de la enfermedad, uso de esteroides o acumulación de daño. Afectados por fibromialgia. Funcionamiento físico con disminución significativa.
Mok et al. 2009 <sup>31</sup> Examinar el efecto de la actividad y daño en la CV en paciente con LES Longitudinal Casos y controles 2 años	n=155 c:95 Edad: 37.8±11.3 Años de enfermedad:7.2±5.4 años. SF-36 SELENA-SLEDAI SLICC/ACR	Enfermedad activa: 32% Daño: 48% CV deteriorada en pacientes con LES. Nuevos daños predicen mayor disminución en la CVRS. Actividad de la enfermedad persistente se asocia con deterioro de determinados dominios del SF-36. Disminución significativa en el componente mental del SF-36

Urowitz et al.<sup>32</sup> en el 2014 realizaron un estudio para evaluar los cambios en la calidad de vida a través del tiempo en los primeros 5 años de la enfermedad en una cohorte, estudio multicéntrico de pacientes con LES, comprendido entre los años 2000 y 2012, incluyeron 495 pacientes, se aplicó el instrumento SF-36, en intervalos anuales, en el análisis solo se incluyeron los que habían completado más de 5 cuestionarios, se realizaron medidas de estimación generalizadas por separado para cada uno de las 8 subescalas y para las puntuaciones del componente físico y mental, el tiempo de evolución de la enfermedad reporto una media de 5.3±4.1 meses, el promedio de la edad al inicio del estudio fue de 35.8±13.2 años, las 8 subescalas y la suma total mostraron una mejoría en los primeros dos años, entre 2 y 5 años ninguna de las subescalas o suma de puntuaciones mostraron cambios, el cambio mínimo clínicamente importante (CMCI)

se reportó entre un 35 a 56% de los pacientes, influenciado por factores demográficos y enfermedades.<sup>32</sup>

En los últimos años se han desarrollado y validado instrumentos específicos en LES realizándose como parte de un trabajo cualitativo que permita describir como ha impactado el LES en sus vidas, siendo más eficaces para analizar los problemas producto de fisiopatología y tratamiento de la enfermedad.

Se desarrollo un instrumento de CVRS de 40 ítems específico para LES, Systemic Lupus Erythematosus Specific Quality of life Questionnaire (SLEQOL), su desarrollo original se llevó a cabo en Singapur por Leong et al.<sup>33</sup> esta conformado por 6 dominios: funcionamiento físico; 6 ítems, actividad; 9 ítems, síntomas; 8 ítems, tratamiento; 4 ítems, estado de ánimo; 4 ítems y autoimagen; 9 ítems, fue evaluado en 275 personas con LES encontrando mayor sensibilidad a los cambios que el SF-36, es más valido, posee validez de constructo, consistencia interna con alfa de Cronbach 0.95 para la puntuación en resumen, con un rango de 0.76 a 0.93 para los dominios, prueba test- re test buena fiabilidad con un coeficiente de correlación intraclase de 0.83, sin embargo 4 de los 6 dominios tenían correlación intraclase de 0.6 indicando fiabilidad moderada, la confiabilidad se reportó con alto coeficiente de correlación intra-observador de 0.97 y entre observadores coeficiente de correlación 0.99 y capacidad de respuesta. Las puntuaciones van de 40 hasta 280 con valores más altos corresponden a peor calidad de vida.<sup>33</sup>

Sus ventajas son buena validez discriminante ya que funciona de manera independiente de las medidas comúnmente utilizadas de la actividad de la enfermedad y daño de la enfermedad.

#### ➤ **Lupus QoL**

El Lupus QoL es un instrumento específico que evalúa la CVRS en pacientes con lupus, desarrollado en el Reino Unido y publicado por McElhone et al.<sup>34</sup> en el 2007, se basa en las necesidades de enfermedades reumatológicas crónicas, enfocándose en la reducción de energía, fatiga, falta de motivación y dolor, posteriormente se enfocó en pacientes con LES valorando la importancia de las relaciones personales, preocupación por el futuro, el dolor, energía, confianza, amor, pertenencia e independencia fueron para el paciente relevantes y frustrantes para muchas necesidades. El instrumento consta de 34 ítems, se subdivide en subescalas individuales, las cuales se agrupan en 8 dominios, que evalúan la calidad de vida en diferentes aspectos como: salud física; 8 ítems, dolor; 3 ítems, planificación; 3 ítems, relaciones íntimas; 2 ítems, carga para los demás; 3 ítems, imagen corporal; 5 ítems, fatiga; 4 ítems y salud emocional; 6 ítems. El



cuestionario tiene un puntaje de 5 en la escala de Likert con opción de respuesta; 0, todo el tiempo, 1; la mayoría del tiempo, 2; una buena parte de la veces, 3; de vez en cuando y 4; nunca, otorga una puntuación por dominios que va de 0 peor CRVS hasta 100 mejor CVRS, la puntuación se obtiene de la siguiente formula, se suman las respuestas por dominio y se dividen entre el número total de ítems de cada dominio el valor resultante se divide entre 4 y luego se multiplican por 100, el resultado representa el puntaje transformado para ese dominio, los resultados de cada dominio transformados son obtenidos cuando al menos se responden el 50% de los ítems, el tiempo para evaluar es de 10 minutos.<sup>34</sup>

Se ha realizado la traducción a 77 idiomas de 51 países, el Lupus QoL tiene una evaluación transcultural.<sup>35</sup>

La medida original fue desarrollada y validada mediante un enfoque cualitativo y cuantitativo, participaron 30 pacientes con LES en entrevistas semiestructuradas y una combinación de análisis temático donde participaron expertos para su retroalimentación.

En el 2009 se adaptó y validó la versión de Lupus QoL en la versión española, la puntuación es por dominios lo que la hace más sensible y específica, su proceso de desarrollo y validación evidenció que tiene propiedades psicométricas estables, el análisis factorial identificó 5 dominios del Lupus QoL, la fiabilidad con un coeficiente en el alfa de Cronbach de 0.97 y en el método de las dos mitades de Guttman de 0.936, las correlaciones significativas del Lupus QoL con el SF-36 muestran alta validez convergente del cuestionario, mientras que las correlaciones con el índice de daño de los Colaboradores Internacionales de las Clínicas de Lupus/Colegio Americano de Reumatología fueron bajas, evidenciando su validez discriminante, por lo que la versión española cuenta con estables propiedades psicométricas para medir la calidad de vida en personas con LES en ámbitos clínicos y de investigación.<sup>36</sup>

Lupus QoL-US presenta validación transcultural en Estados Unidos, consta con 34 ítems, con una consistencia interna con alfa de Cronbach para salud física de 0.95, salud emocional de 0.95, imagen corporal de 0.90, dolor de 0.89, fatiga de 0.94, relaciones íntimas de 0.60 y carga para otros de 0.86, validez concurrente para la salud física/físico  $r=0.71$ , para la salud emocional/mental  $r=0.72$ , para dolor/dolor corporal  $r=0.76$ , para fatiga/vitalidad  $r=0.72$ , permite discriminación entre una gran variedad de severidad de la enfermedad, actividad o daño de LES.<sup>37</sup>

Se reportó efecto techo-piso para cada dominio resultando razonables para todos los dominios excepto relaciones íntimas, el porcentaje de individuos con una puntuación de 0 fue 10% (rango de 0.88-0.96), y el porcentaje de individuos con nivel máximo de 100 fue de 30% (rango de 6.2-28.2%). La confiabilidad, los dominios individuales demostraron una buena consistencia interna con un Cronbach de 0.88-0.96, en la validación original así como con en las adaptaciones en Estados Unidos y España.

La fiabilidad test-retest de Lupus QoL original se evaluó en un subgrupo de 83 participantes reportando buena correlación intraclase entre 0.72 a 0.93 para los dominios individuales, la validez concurrente se evaluó mediante la comparación de los resultados de los dominios del Lupus QoL con otros dominios comparables del SF-36 con buena correlación  $r= 0.71-0.79$ , resultados similares se obtuvieron en los EE.UU y estudios de validación en España. Tiene validez discriminante donde las funciones sean independientes como una medida de resultados en LES, los estudios encontraron débil o nula asociación con factores como la duración de la enfermedad, actividad de la enfermedad y el daño.<sup>36,37</sup>

Para evaluar validez de constructo los investigadores examinaron las puntuaciones del Lupus QoL en relación con la actividad de la enfermedad, los paciente con enfermedad activa reportaron peor CVRS en todos los dominios excepto en la fatiga y la relación con daño no fue claro, los dominios individuales demostraron una buena consistencia interna.

Lupus QoL ha sido objeto de la más amplia validación de proceso y se ha modificado para su adecuada adaptación cultural.

Estudio realizado por Touma et al.<sup>38</sup> con el objetivo de evaluar si el Lupus QoL aporta información adicional no obtenida con el cuestionario SF-36, se evaluaron 41 pacientes atendidos en un centro, seguidos en un tiempo de 12 meses, con intervalo de un mes, se aplicaron ambos cuestionarios conjuntamente cada mes, se determinó la actividad de la enfermedad con el índice de Actividad 2000 de la enfermedad Lupus Eritematoso Sistémico (SLEDAI-2K), se determinó la correlación de los cuatro dominios comparables de ambos cuestionarios, para los cuatro dominios no comparables de Lupus QoL, se determinó la correlación entre cada dominio con la suma de cada componente, la suma del componente físico (SCF) y la suma del componente mental (SCM) del SF-36, el tamaño del efecto (TE) y la normalización de respuesta media (NRM) se utilizaron para comparar la capacidad de respuesta de los dos cuestionarios, se reportó un cambio significativo clínicamente en la actividad de la enfermedad de acuerdo a lo

determinado por el SLEDAI-2K. Se reporto fuerte correlación entre dominios comparables en ambos cuestionarios, para los cuatro dominios no comparables de Lupus QoL hubo una correlación con la SCM y SCF del SF-36 el promedio de la puntuaciones para dominios comparables fueron similares, mostrando ambos la capacidad de respuesta según lo determinado por el TE y NRM entre los pacientes con brotes que presentaron mejoría pero no entre los pacientes en remisión, en comparación con la visita previa. Concluyendo que Lupus QoL y SF-36 fueron equivalentes en la evaluación de la CVRS a través del tiempo y son medidas de respuesta de la CVRS en pacientes con actividad y remisiones.<sup>38</sup>

Estudio realizado en el 2014 por Devilliers et al.<sup>39</sup> con el objetivo de estimar la sensibilidad al cambio del SF-36 y Lupus QoL con un autoreporte del estado de salud de los pacientes con LES, en una cohorte de 185 pacientes, con un edad promedio de  $39.6 \pm 10.5$  años, con una puntuación de SLEDAI de  $2.6 \pm 3.5$ , con un total de 515 cuestionarios, realizaron 3 mediciones con un intervalo de 3 meses, concluyéndolo que ambos cuestionarios eran sensibles a los cambios de la calidad de vida en pacientes con LES en un intervalo de 3 meses, considerando que el instrumento Lupus QoL es el más apropiado para medir las mejoras en la calidad de vida.

McElhone et al.<sup>40</sup> en el 2010 realizaron un estudio para determinar su relación con parámetros demográficos y clínicos en un grupo de pacientes con LES, se incluyeron 322 pacientes ambulatorios, se evaluaron variables demográficas como; edad, sexo, origen étnico estado civil y variables clínicas como la actividad y daño de la enfermedad. Las asociaciones entre los 8 dominios de Lupus QoL con la edad, duración, daño y actividad se analizaron utilizando coeficientes de correlación de Spearman. Las diferencias en las puntuaciones de Lupus QoL con el sexo y estado civil mediante la prueba de Mann Whitney, los grupos étnicos mediante ANOVA, los resultados mostraron afectación de todos los dominios con la fatiga en un 56.3%, siendo más afectado la imagen corporal en un 80%. Las correlaciones entre las puntuaciones Lupus QoL y la edad de  $r = -0.01$  a  $-0.22$ , duración de la enfermedad de  $r =$  de 0 a 0.16 estaban ausentes o débiles, no hubo diferencia significativa en las puntuaciones de Lupus QoL con respecto al sexo, estado civil o los 3 grupos étnicos (negros-caribeños, asiáticos y blancos), hubo correlaciones estadísticamente significativas entre las puntuaciones de los dominios con el índice de actividad del Grupo de Evaluación de las Islas Británicas (BILAG) de  $r = -0.22$  a 0.09 y el índice de daño de los Colaboradores Internacionales de las Clínicas de Lupus/Colegio Americano de Reumatología de  $r = -0.29$  -  $-0.21$  eran débiles. No hubo asociaciones importantes entre los 8

dominios del Lupus QoL y las variables clínicas o demográficas en este grupos de pacientes, por lo tanto el Lupus QoL es una medida de resultado relativamente independiente en pacientes con LES.

En las últimas décadas las medidas de evaluación centradas en la opinión del paciente han desempeñado un papel importante en el estudio de las enfermedades crónicas.

La medición en la actividad en la enfermedad en LES es fundamental para la evaluación de los resultados, las diferencias entre los grupos de pacientes con LES, la respuesta a un nuevo tratamiento propuesto y también para la evaluación de la enfermedad.

A pesar de la realización de diversos estudios continua sin esclarecerse la asociación de la CVRS con actividad y daño de la enfermedad. En el cuadro 4 se resumen estudios que evalúan CVRS con Lupus QoL.

Cuadro: 4 Estudios que evaluaron la CVRS con el instrumento Lupus QoL

Autor	Población	Resultados
McElhone et al. 2010 <sup>40</sup> Relación con parámetros demográficos y clínicos	n=322 Lupus QoL	Afectación de todos los dominios Lupus QoL y edad: $r=-0.01$ a $-0.22$ . Duración de la enfermedad $r= 0$ a $0.16$ Actividad $r=-0.22$ a $0.09$ Daño: $r=-0.29$ a $-0.21$
Devilliers et al. 2014 <sup>39</sup> Estimar la sensibilidad al cambio del SF-36 y Lupus QoL	Cohorte n=185 3 mediciones cada 3 meses 515 cuestionarios SLEDAI SF-36 y Lupus QoL 515 cuestionarios	Edad: $39.6 \pm 10.5$ años SLEDAI: $2.6 \pm 3.5$ Actividad: disminución significativa de todos los dominios de Lupus QoL (carga para los demás, imagen corporal y fatiga) SF-36 dominios con respuesta baja a moderada. Mejoras: aumentaron los dominios de Lupus QoL: relaciones íntimas SF-36: función física y salud en general. Ambos cuestionarios son sensibles a los cambios en la CVRS.

El LES contribuye a la mala calidad de vida, sin embargo se han descrito otros factores como la fatiga, depresión, dolor, trastornos del sueño y disfunción cognitiva, la fatiga es un síntoma incapacitante que es experimentado por la mayoría de los pacientes con LES pero que está más relacionado depresión.<sup>41</sup>

El lupus es una enfermedad inflamatoria con múltiples e incapacitantes consecuencias, incluyendo el estado psicológico. La prevalencia de episodios depresivos mayores entre los pacientes que sufren de SLE es significativamente mayor que en las personas sanas, o personas que sufren de otras enfermedades inflamatorias. Si bien es evidente que su estado de la enfermedad crónica con un final con frecuencia peyorativa, así como el número de tratamientos que requiere, son factores que contribuyen, es probable que debido a sus mecanismos patogénicos el LES causa daño directo al cerebro dando lugar a la sintomatología depresiva.<sup>42</sup>

Un gran número de pacientes con lupus sufre de depresión o ansiedad, siendo la depresión el trastorno psiquiátrico más común, estudios han demostrado la relación con marcadores autoinmunes, teniendo efectos deletéreos sobre la calidad de vida, contribuyendo la depresión a la mala calidad de vida.<sup>41</sup>

Estudio realizado por Palagini et al.<sup>43</sup> con el objetivo de revisar la relación clínica y psicobiológica entre depresión y LES realizando una búsqueda sistemática en MEDLINE, EMBASE, Psynch INFO, utilizando palabra clave de depresión y LES reportando 17 estudios que informaron trastornos depresivos con tasas de prevalencia de 17 a 75%.

Estudio realizado por Garris et al. 2013<sup>44</sup> evaluaron el impacto de la enfermedad y la productividad del trabajo en los Estados Unidos, realizado en 3 cohortes, empleados con LES 281, no empleados con LES 265, comparado con un grupo control 300 pacientes, se les aplicó una encuesta de seguimiento cada dos semanas por 6 meses, reportando mayores niveles de pérdida de tiempo de trabajo y pérdida de productividad laboral.

➤ **Estudio previo a la propuesta actual.**

Estudio realizado en México por García-Carrasco et al.<sup>45</sup> incluyeron 127 mujeres mexicanas, con edad media de  $40.5 \pm 12.6$  años, tiempo de evolución de la enfermedad con una media de  $8.2 \pm 5.6$  años, promedio de años de educación  $8.2 \pm 5.6$ , en ocupación se reportó el 46% ser amas de casa, 42% trabajadoras y 11% otros.

El 61% tomaron prednisona con una dosis media diaria de  $12.6 \pm 8.6$  mgr., 60.7% tomaron antimaláricos, 39.2% agentes inmunosupresores, 35 pacientes (22.7%) azatioprina, 11 pacientes metotrexate (8.6%), 5 (3.9%) leflunomida. La puntuación media de actividad reportó  $2.4 \pm 3$  y el daño fue de  $0.77 \pm 1.06$ , no presentaron actividad 43%, de las 84 pacientes con actividad 55 (43.3%), 11 (8.7%) y 6 (4.7%) tenían leve, moderada y severa actividad de la enfermedad respectivamente.

Las puntuaciones de la evaluación de la CVRS con SF-36 y Lupus QoL fueron bajas. Las puntuaciones medias se reportaron menor de 60 en los dominios de función física, rol funcional, dolor corporal, salud en general y vitalidad, mayor del 60 en tres dominios, función social, rol emocional y salud mental con una media de  $63.7\% \pm 28.1$ . Las puntuaciones más altas fue para planificación, relación íntima y la imagen corporal, siendo estos dominios reconocidos como importantes áreas que podría verse afectado en los pacientes con LES. La correlación entre calidad de vida, actividad de la enfermedad, daño y edad se reportó  $r(p)$ : -0.149 (0.095), -0.310 (0.000) y -0.069 (0.444) respectivamente.<sup>45</sup>

## **JUSTIFICACIÓN**

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad crónica autoinmune que cursa en forma de brotes y remisiones, con la presentación de sintomatología variable inespecífica e impredecible, lo que puede conducir al desarrollo de daño en algún órgano. Las nuevas terapéuticas y su eficacia han permitido el aumento en su supervivencia, sin embargo los fármacos no están exentos de toxicidad y sumado a las propias manifestaciones de la enfermedad, hacen que la calidad de vida relacionada con la salud se afecte de forma significativa.

La calidad de vida se ha convertido en un factor determinante para la toma de decisiones de muchas enfermedades crónicas entre ellas LES en los países desarrollados, ya que refleja entre otras cosas el apego al tratamiento y la eficacia del mismo, y permiten dar una mejor atención médica.

Diversos estudios informan de la relación entre la calidad de vida relacionada a la salud y la actividad de la enfermedad, sin embargo otros no han encontrado relación o esta es baja, haciendo mención que la mayoría de los estudios son transversales por lo que es necesario realizar estudios longitudinales para determinar si algunos factores clínicos como la actividad de la enfermedad influyen en los cambios de la calidad de vida relacionada a la salud en mujeres con LES, lo cual aportará un buen marco de referencia sobre la toma de decisiones, en los análisis económicos de salud que estudian el impacto de las acciones médicas en términos cuantitativos y cualitativos y la proyección que tendrán estas decisiones en el paciente con el paso del tiempo.

## ➤ **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune sistémica y crónica que confiere complejidad en su diagnóstico y terapéutica, mantiene una morbimortalidad elevada sin embargo su supervivencia se ha incrementado, muchos sufren daño y disminución en la calidad de vida.

La calidad de vida relacionada a la salud en mujeres con LES refleja de modo inherente datos útiles respecto al impacto de la enfermedad y de factores que inciden en la misma a través del tiempo.

La evaluación de la calidad de vida es un parámetro importante para medir el impacto de las enfermedades crónicas, por lo tanto debe ser medida en la investigación clínica, destinado a la observación del impacto de la enfermedad como una medida cualitativa complementaria, en la evaluación de la práctica clínica para la toma de decisiones con respecto a la enfermedad y análisis económico de salud para estudiar el impacto de acciones medicas medidos en eficacia, tolerancia y su relación con el gasto financiero.

Dado lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las modificaciones en la CVRS a través del tiempo en mujeres con LES y su asociación con la actividad de la enfermedad?

## ➤ **HIPÓTESIS CIENTÍFICA**

Las modificaciones en la CVRS a través del tiempo en mujeres con LES se asocian con la actividad de la enfermedad.



➤ **OBJETIVO GENERAL**

Determinar las modificaciones en la CVRS a través del tiempo en mujeres con LES y su asociación con la actividad de la enfermedad.

➤ **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

Determinar las modificaciones en la CVRS a través del tiempo en mujeres con LES y su asociación con el daño acumulado.

Determinar los dominios afectados de la CVRS por Lupus QoL en mujeres con LES.

## ➤ MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, ambielectivo, homodemico realizado en el período comprendido entre agosto del 2010 y diciembre 2015 en el área de consulta externa de Reumatología del Hospital Regional (HGR) número 36 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

De acuerdo a la cohorte seleccionada se realizó un seguimiento prospectivo de 127 pacientes mujeres con LES, que cumplieron con 4 o más criterios de la clasificación del Colegio Americano de Reumatología para LES, ambulatorios, mayores de 18 años, que aceptaron participar voluntariamente en el estudio.

En la consulta externa se identificaron a las pacientes que se incluyeron en la determinación basal de CVRS invitándolas a participar, previa información sobre el proyecto, objetivos y procedimientos a realizar por parte del investigador, se les solicitó firma de consentimiento informado (anexo a) se aplicó una segunda entrevista a los 5 años, para obtener datos generales, de cada individuo, se obtuvo la siguiente información edad, sexo, estado civil, escolaridad, ocupación, tiempo de diagnóstico de LES. (Anexo b)

La calidad de vida fue medida con el instrumento Lupus QoL, que consta de 34 ítems, se agrupan en 8 dominios: salud física 8 ítems, dolor 3 ítems, planificación 3 ítems, relaciones íntimas 2 ítems, carga para los demás 3 ítems, imagen corporal 5 ítems, fatiga 4 ítems y salud emocional 6 ítems, otorga una puntuación por dominios que va de 0 peor CRVS hasta 100 mejor CVRS, se obtiene de la siguiente formula se suman las respuestas por dominio y se dividen entre el número total de ítems de ese dominio, el valor resultante se divide entre 4 y luego se multiplican por 100, el resultado representa el puntaje transformado para ese dominio, los resultados de cada dominio transformados son obtenidos cuando al menos se responden el 50% de los ítems, el tiempo para evaluar es de 10 minutos. El uso de la media normalizada de 50 y una desviación estándar de 10 (anexo c)

El cambio mínimo clínicamente importante (CMCI) en Lupus QoL. Es el cambio clínico más pequeño, que debe reflejar un grado de cambio perceptible para los pacientes, basado en resultados publicados, la magnitud para el CMCI ha sido identificado con cambios de -2.4 a -8.7 puntos para el deterioro y de 3.5 a 7.3 puntos para mejora.<sup>48</sup>

Se aplicó el índice SLEDAI en su versión modificada (Mex-SLEDAI) para evaluar la actividad de la enfermedad, que se compone de 32 ítems, recaba manifestaciones específicas de 9 órganos

o sistemas en los últimos 10 días, tiene una puntuación máxima de 32 y mínima de 0, considerándose con actividad con puntaje mayor o igual a 2. (Anexo e)

El daño se evaluó mediante el instrumento desarrollado por los Colaboradores Internacionales de las Clínicas de Lupus/Colegio Americano de Reumatología que incluye 42 ítems, mide la afectación de 12 sistemas orgánicos, y puede alcanzar un puntaje máximo de 46, se determina daño con una puntuación mayor o igual a 1. (Anexo f)

Los datos se recabaron en una hoja de cálculo de Excel y se analizaron con el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences for Windows. Software SPSS versión 22 (SPSS 22). Para realizar el análisis se utilizaron las evaluaciones de los pacientes en el momento del ingreso del estudio en el 2010 y a los 5 años.

Las variables sociodemográficas y los valores obtenidos por los instrumentos Lupus QoL, Mex SLEDAI y SLICC/ACR se analizaron mediante estadística descriptiva, a través de medidas de tendencia central y sus respectivas medidas de dispersión (media, desviación estándar) para variables cuantitativas, así como frecuencias y porcentajes para variables cualitativas.

Se estableció la normalidad de las variables por medio de Kolmogorov-Smirnov. Para las comparaciones de las variables continuas con distribución normal entre 2 grupos se utilizó t de Student y para variables con distribución no normal la prueba de Wilcoxon. Para valorar diferencia entre variables cualitativas se usó la prueba chi-cuadrada.

Para evaluar la correlación entre las variables clínicas involucradas continuas, se establecieron los coeficientes de correlación de Pearson en caso de distribución normal y Rho de Spearman en caso de distribución no normal.

Este estudio cumplió con todas las consideraciones éticas de la Declaración de Helsinki (1964) y sus enmiendas posteriores, de la Asociación Médica Mundial, titulado: “Todos los sujetos en estudio firmarán el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas, manteniendo el anonimato de los participantes.

➤ **RESULTADOS**

Del total de las 127 pacientes que se incluyeron en el estudio 20 (15.7%) se perdieron durante el seguimiento, 2 pacientes fallecieron y 18 por múltiples causas, 107 pacientes concluyeron el seguimiento a 5 años.

Las características sociodemográficas de las pacientes estudiadas, la edad media fue de 46.6 años, *d.e* 11.2, rango de 25-76. En relación al estado civil el 59.8% son casados y 22.4 % solteros. Respecto a la escolaridad la mayoría tiene estudios de primaria y estudios de licenciatura, en relación a la ocupación el 46.7% se dedican a labores del hogar y 38.3% son empleados. Ver Cuadro 5

Cuadro 5 Características sociodemográficas de las pacientes estudiadas	
	n= 107 (%)
<b>Escolaridad</b>	
Primaria	23.4
Secundaria	18.7
Preparatoria	17.8
Técnico superior	15.0
Licenciatura	22.4
Posgrado	2.8
<b>Estado civil</b>	
Soltero	22.4
Casado	59.8
Separado	9.3
Unión libre	0.9
Viudo	7.5
<b>Ocupación</b>	
Labores del hogar	46.7
Empleado	38.3
Profesional	10.3

En relación a otras características clínicas de las pacientes estudiadas, el tiempo de evolución de medio de la enfermedad fue de 13.5 años (*d.e* 5.2), la media de dosis diaria de esteroide actual fue de 8.76 mgr., (*d.e* 5.72), en la dosis acumulada de esteroide se reportó una media de 32.9 grs. (*d.e* 19.01). Ver cuadro 6. Se evaluó la presencia de síntomas depresivos reportando en la evaluación basal un 46.7%, incrementándose a 59.8% en la segunda evaluación.

Cuadro 6 Características clínicas de la cohorte de estudio		
n=107	Media <i>d.e</i> a los 5 años	Mínimo-máximo
Tiempo de evolución de la enfermedad	13.5±5.22	4-28.7
Dosis diaria de esteroide	8.7±5.72	0.0-25
Dosis acumulada de esteroide	32.9±19.01	0.0-100
Actividad	0.71±1.38	0-10
Daño	0.92±98	0-3
<i>d.e</i> : desviación estándar.		

Respecto a la actividad de la enfermedad en la evaluación basal un 43% presento actividad leve en comparación a un 12.1% a los 5 años. Ver Cuadro 7

Cuadro 7 Actividad de las pacientes con el instrumento Mex-SLEDAI			
Actividad Mex- SLEDAI	Basal n=107 (%)	5 años n=107 (%)	*p
Sin actividad	51	86	0.000
Leve	43	12.1	
Moderada	2.8	1.9	
Intensa	1.9	0.9	
Grave	0.9		
(p<0.05) *Chi cuadrada			

En relación al daño se encontró presencia del mismo en todos los sistemas y órganos evaluados con el instrumento índice de daño SLICC/ACR, presentado en la evaluación basal un 42% presento algún grado de daño orgánico y a los 5 años se incrementó a 56 %. Ver cuadro 8. Los sistemas más afectados se muestran en el cuadro 9.

Cuadro 8 Daño evaluado en los pacientes con el SDI/SLICC			
DAÑO	Basal n=107 (%)	5 años n=107 (%)	*p
0 Daños	57.9	43.9	0.000
1 Daños	30.8	29	
2 Daños	5.6	18.7	
3 Daños	5.6	8.4	
*Chi cuadrada			

Cuadro 9 Órganos y sistemas con daño acumulado en la evaluación basal y a los 5 años.		
Sistemas	Basal n=107 (%)	5 años n=107 (%)
Ocular	2.8	2.8
Neuro-psiquiátrico	13.1	14
Renal	2.8	5.6
Pulmonar	2.8	4.7
Cardiovascular	0.9	0.9
Vascular periférico	10.3	11.2
Gastrointestinal	0	0
Musculo-esquelético	12.2	23.3
Dermatológicos	3.7	4.7
Gonadal	0	1.9
Diabetes Mellitus	9.3	16.8
Tumores malignos	0	0.9

En relación a la puntuación correspondiente a la evaluación de la CVRS obtenida con el instrumento Lupus QoL en la evaluación basal el promedio de puntuación fue de 68.17 (*d.e* 22.45), rango 5 a 100 y en la evaluación de la CVRS a los 5 años el promedio de puntuación de CVRS fue de 67.1 (*d.e*21.63) con rango de 5 a 100. Cuadro 10

Cuando nos dimos a la tarea de ver los promedios de cada uno de los 8 dominios que comprende el instrumento Lupus QoL encontramos que las puntuaciones más bajas fueron en los dominios carga para otros, fatiga y dolor y las puntuaciones más altas en los dominios planeación relaciones íntimas e imagen corporal.

Cuadro 10 Puntuaciones obtenidas por cada dominio respecto a la CVRS con Lupus QoL		
Dominios de Lupus QoL	Puntuación Basal Media ( <i>d.e</i> )	Puntuación 5 años Media ( <i>d.e</i> )
Salud física	69.16±26.18	65.77±26.01
Dolor	68.36±29.64	63.63±26.90
Planeación	78.62±28.77	75.23±28.12
Relaciones íntimas	71.91±36.85	73.25±30.88
Carga para otros	48.02±32.07	58.57±29.75
Salud emocional	68.89±29.30	69.04±26.29
Imagen corporal	78.22±22.67	75.33±25.60
Fatiga	62.41±25.42	54.5±26.34
Suma total de lupus QoL	68.17±22.45	67.01±21.63

*d.e*: desviación estándar.

De acuerdo a las puntuaciones medidas a través de las diferencias de las medias se reportó un aumento en las puntuaciones de CVRS del dominio carga para otros y una disminución de la puntuación en los dominios dolor y fatiga. Ver cuadro 11

Cuadro 11. Diferencias en las puntuaciones de CVRS de los dominios de Lupus QoL basal y a los 5 años			
Dominios de Lupus QoL	Diferencias relacionadas		
	Media	95% IC	p
Salud física	3.39±22.15	-0.856, 7.638	*0.116
Dolor	4.73±24.17	0.103, 9.368	*0.045
Planeación	2.68±26.11	0.180, 0.196	**0.190
Relaciones íntimas	-1.34±38.56	0.897, 0.908	**0.897
Carga para otros	-10.54±30.92	-16.475,-4.622	*0.001
Salud emocional	-.154±28.68	0.820, 0.835	**0.824
Imagen corporal	2.89±26.27	0.171, 0.185	**0.178
Fatiga	7.91±27.31	2.679, 13.148	*0.003
Suma total de lupus QoL	1.16±19.01	-2.482, 4.806	*0.528
*t pareada de Student para muestras relacionadas			
**Wilcoxon			
±: desviación estándar.			
95% IC=95% de intervalo de confianza			

En relación a las puntuaciones medidas a través de la diferencia de medias de cada dominio se reporta una mejora de 50.5% de los pacientes en el dominio carga para otros y con deterioro en 53.3% de los pacientes en el dominio fatiga. Ver cuadro 12

Cuadro 12, Porcentaje de pacientes con cambio mínimo clínicamente importante estimado para los dominios de Lupus QoL				
Dominios de Lupus QoL	Media de la diferencia entre basal y 5 años	Con deterioro n=107 (%)	Sin cambios n=107 (%)	Con mejoría n=107 (%)
Salud física	-3.39±22.15	52.4	13	34.6
Dolor	-4.74±24.17	46.7	21.5	31.8
Planificación	-2.69±26.11	40.2	30.8	29
Relaciones íntimas	1.34±38.56	31.8	37.4	30.8
Carga para otros	10.55±30.92	29.9	19.6	50.5
Salud emocional	0.15±28.68	46.7	19.6	33.6
Imagen corporal	-2.90±26.7	44.9	20.6	34.6
Fatiga	-7.91±27.13	53.3	20.6	26.2

La CVRS puede estar influenciada por algunos factores como la edad, actividad de la enfermedad y daño, se realizó una correlación respecto de las puntuaciones de la CVRS en la evaluación basal y a los 5 años mostrando correlación inversa en ambas evaluaciones en actividad y daño. Ver cuadro 13

Cuadro 13. Factores asociados a la CVRS en pacientes con lupus				
n=107	CVRS Rho	p	CVRS Rho	p
Edad	-0.070*	0.474	-0.249*	0.010
Evolución de la enfermedad			-0.003	0.974
Actividad	-0.422	0.000	-0.395	0.000
Daño	-0.218	0.024	-0.320	0.001
Esteroide			-0.267	0.005
*Correlación de Pearson Rho de Spearman				

Respecto al impacto que presentan algunos factores en la CVRS en general descritos anteriormente, con los datos obtenidos en la segunda evaluación nos dimos a la tarea de realizar una correlación tomando en cuenta, cada una de las puntuaciones de los dominios del instrumento Lupus QoL con la edad, evolución de la enfermedad, actividad, daño, dosis acumulada de esteroide y síntomas de depresión, hubo correlación inversa de la edad, la actividad, daño y síntomas de depresión con salud física, la actividad con 7 dominios de Lupus QoL, y síntomas de depresión con todos los dominios. Ver cuadro 14

Cuadro 14. Correlación de la puntuación de CVRS de los dominios del instrumento lupus QoL a los 5 años con la edad, duración de la enfermedad, actividad, daño, dosis acumulada de esteroide y síntomas de depresión.

Dominios	Edad Rho	p	Duración LES rho	p	Actividad Rho	p	Daño Rho	p	Esteroide Rho	p	CES-D	p
Salud física	-0.312*	0.001	-0.068	0.484	-0.400	0.000	-0.343	0.000	0.007	0.944	-0.456*	0.000
Dolor	-0.201*	0.038	-0.004	0.964	-0.391	0.000	-0.357	0.000	-0.177	0.075	-0.447*	0.000
Planeación	-0.249	0.010	-0.083	0.395	-0.311	0.001	-0.272	0.005	0.032	0.751	-0.307	0.000
Relaciones intimas	-0.101	0.298	0.119	0.223	-0.217	0.025	-0.151	0.120	-0.144	0.149	-0.253	0.000
Carga para otros	-0.102*	0.298	0.110	0.261	-0.175	0.071	-0.277	0.004	-0.075	0.455	-0.311*	0.000
Salud emocional	-0.124	0.201	0.020	0.837	-0.338	0.000	-0.146	0.134	-0.053	0.596	-0.433	0.000
Imagen	-0.033	0.737	-0.011	0.912	-0.378	0.000	-0.047	0.629	-0.072	0.473	-0.308	0.000
Fatiga	-0.192*	0.048	-0.035	0.718	-0.378	0.000	-0.289	0.003	-0.071	0.479	-0.384*	0.000



En relación al impacto que puede tener la actividad de la enfermedad respecto al deterioro o mejora de la puntuación de la CVRS tomando en cuenta cada dominio encontramos que no se presentó asociación. Ver cuadro 15

Cuadro 15. Impacto de la actividad en la mejora y deterioro de las puntuaciones de los dominios de Lupus QoL			
Dominios de Lupus QoL	Actividad		
	Con deterioro n=107 (%)	Con mejora n=107 (%)	p<0.005
Salud física	6 (6.5)	8 (8.7)	0.135.
Dolor	4 (4.8)	9 (10.7)	0.024
Planificación	6 (8.1)	6 (8.1)	0.378
Relaciones intimas	5 (7.5)	7 (10.4)	0.354
Carga para otros	7 (8.1)	8 (9.3)	0.291
Salud emocional	5(5.8)	7 (8.1)	0.176
Imagen corporal	9 (10.6)	4 (4.7)	0.243
Fatiga	6 (7.1)	7 (8.2)	0.080

Respecto a la evaluación del impacto que puede tener el daño acumulado en relación al deterioro o mejora de la puntuación de la CVRS tomando en cuenta cada dominio no encontramos asociación. Ver cuadro 16

Cuadro 16. Impacto del daño en la mejora y deterioro de la CVRS en las puntuaciones de los dominios de Lupus QoL			
Dominios de Lupus QoL	Daño		
	Con deterioro n =107 (%)	Con mejora n =107 (%)	p<0.005
Salud física	33 (35.9)	23 (25)	0.505
Dolor	29 (34.5)	24 (28.6)	0.173
Planificación	28 (37.8)	17 (23)	0.257
Relaciones intimas	16 (23.9)	19 (28.4)	0.269
Carga para otros	18 (20.9)	28 (32.6)	0.432
Salud emocional	30 (34.9)	19 (22.1)	0.327
Imagen corporal	25 (29.4)	20 (23.5)	0.510
Fatiga	37 (43.5)	15 (17.6)	0.220

## ➤ DISCUSIÓN

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad inflamatoria crónica multisistémica que ocurre principalmente en mujeres en edad fértil, puede afectar cualquier órgano y reducir la CVRS, la supervivencia de los pacientes con lupus ha mejorado en los últimos 50 años, a los 5 años en menos del 50% en 1995, a 85% a los 10 años y a los 20 años en 75%.<sup>46</sup> Por lo que es importante, conocer si los pacientes han presentado cambios en la CV representados por el deterioro o la mejora durante la evolución de la enfermedad y ver el impacto de la actividad y el daño.

Nuestro estudio reporta los cambios en la CVRS con un instrumento específico Lupus QoL el cual se ha desarrollado recientemente y que evalúa problemas específicos, como los trastornos del sueño, la imagen corporal y desempeño sexual además de centrarse en problemas percibidos por el paciente específicamente relacionados con el lupus,<sup>(34)</sup> además de mostrar una mejor respuesta en la mejora de los pacientes.<sup>(39)</sup> La relación entre la CVRS expresada por el paciente y su asociación con indicadores fisiopatológicos utilizados en la clínica es débil o moderada a pesar de que estos y los cuestionarios sean complementarios.

Estudios previos han sido en su mayoría transversales por lo que la información no es clara ya que la evolución de la enfermedad en los pacientes se caracteriza por exacerbaciones y remisiones por lo cual se han reportado niveles variables en el estado de salud.

Panolapis et al.<sup>29</sup> en el 2005, realizó un estudio longitudinal, trasnacional de CVRS y reporto una variación anual de la SCF, mostro un aumento muy leve y clínicamente insignificante, permaneciendo estable la CV dentro de cada país, los pacientes tuvieron una duración media de la enfermedad de 10 años, probablemente tenían enfermedad estable y se habían adaptado a su enfermedad. Kuriya et al.<sup>30</sup> también reporto que la CVRS en pacientes con enfermedad establecida se modificaba poco durante un período de 8 años, datos similares a los reportados en nuestro estudio. Sin embargo Devilliers et al.<sup>39</sup> reporta la mejora de los pacientes con un aumento significativo en todos los dominios a excepción de relaciones íntimas.

Nuestro estudio reporta cambios significativos en la disminución de la puntuación de CVRS en los dominios dolor, y fatiga, similar a lo reportado por Petterson et al.<sup>47</sup> siendo un hallazgo consistente, sin presentar cambios significativos a los 5 años en el resto de dominios y en la suma total de CVRS.

En relación a las evaluaciones nosotros realizamos 2 evaluaciones basal y a los 5 años, años por lo tanto nuestra evaluación longitudinal de la CVRS podría no ser exhaustiva, dado al curso

fluctuante de la enfermedad y por lo tanto el instrumento no pudo haber capturado la experiencia completa del paciente con lupus a lo largo de los 5 años.

Estudio realizado por Urowitz et al.<sup>32</sup> 2014 mostro mejora en los 8 dominios del SF-36 en los 2 primeros años de seguimiento, manteniéndose estable a lo largo del segundo al quinto año, por orden de magnitud el dominio con mayor cambio fue el rol físico, seguido de función social y rol emocional, los dominios con el cambio más pequeño reportados fueron salud mental y salud general reporta una mejoría significativa en todos los dominios de calidad de vida con SF-36 en los primeros 2 años y sin cambios de los 2 a 5 años, contrastado con los resultados obtenidos en nuestro estudio donde hubo una mejora solo en el dominio carga para otros y deterioro significativo en los dominios dolor y fatiga, resto de los dominios sin diferencia significativa.

En la determinación basal de CV reportamos puntuaciones promedio mayores de 60 en 7 de los 8 dominios a excepción del dominio carga para otros y en la segunda evaluación en 6 dominios y menor de una puntuación de 60 en carga para otros y fatiga mostrando puntuaciones mayores a los reportados por McElhone et al.<sup>48</sup> en donde todos los dominios reportaron puntuaciones promedios de 33.3 en carga para otros a 51 en salud emocional, reportando sus puntuaciones más altas en salud emocional y planeación similar a las reportados en nuestro estudio.

Sin embargo nuestros resultados son similares a las puntuaciones de pacientes ambulatorios del Reino Unido con puntuaciones más altas entre 20 a 35 puntos en todos los dominios.<sup>34</sup>

En relación al cambio mínimo clínicamente importante determinado en los pacientes, el porcentaje mayor de pacientes que presentaron cambios clínicos mínimamente importantes en nuestro estudio en relación a la mejora fue en los dominios carga para otros, salud física e imagen corporal de 26.2 a 50.5%, con deterioro de 29.9 a 52.4% y estable del 14 al 37%, similar a lo reportado por Urowitz et al.<sup>34</sup> del 35 a 56% de los pacientes reportaron cambio a la mejora.

Kuriya et al.<sup>30</sup> reportó que la mayoría de los paciente no mostró cambios en los dominios del SF-36 y sólo una minoría demostró mejoría, puntuaciones de los componentes físicos y mentales se mantuvieron sin cambios en el 84.3% y el 87.7% de los pacientes, mientras que el 4.1% y el 7.5% presento mejoría.<sup>30</sup>

Diversas variables se han descrito que influyen en los cambios presentados en la CVRS ya sea en su deterioro o mejora, como las variables sociodemográficas y características clínicas de la enfermedad como la actividad y el daño acumulado.

Estudios realizados han demostrado una alta prevalencia de la depresión en pacientes con lupus. Macedo et al.<sup>49</sup> reportaron una prevalencia del 51.9%, encontrando asociación con puntuaciones más bajas en la CVRS, además de la relación con problemas clínicos como ideación suicida, deterioro cognitivo, imagen corporal alterada, trastornos del sueño y sexuales en los pacientes con lupus.<sup>50</sup> por lo que se consideró evaluar en nuestro estudio síntomas céntricos de depresión tomando en cuenta la escala CES-D, reportando una prevalencia de 40.2% contribuyendo a una mala calidad de vida si los síntomas estaban presentes, siendo mayor a la reportada por Shakeri et al.<sup>51</sup> sin embargo Kheirandish et al.<sup>52</sup> reporta que solo el 1.2% presenta depresión y que el 63.3% tenían un trastorno mixto con ansiedad y depresión.

La edad fue un predictor negativo en la CVRS especialmente en el dominio de función física muchos autores soportan estos datos. La edad en nuestro estudio fue mayor en relación a los reportes de Duarte et al.<sup>53</sup> y Romela et al.<sup>54</sup> mostrando una correlación inversa con salud física, existiendo controversias reportadas por Fortin et al.<sup>27</sup> que no reporto correlación.

El tiempo de evolución de la enfermedad fue de  $13.5 \pm 5.22$  años sugiriendo que los pacientes cursaban con una enfermedad relativamente estable, no reportamos correlación con los dominios de CVRS en relación a datos reportados por Hanly et al.<sup>57</sup>

Urowitz et al.<sup>32</sup> reporto relación de la actividad de la enfermedad con la disminución en la mejora en el dolor corporal y mostro tendencia a la disminución de la mejora en función física, función social y rol emocional, demostró que la actividad de la enfermedad se relaciona con los cambios en la calidad de vida.

Thumbo et al. también reporto que una reducción en la actividad se asociaba a una mejor CVRS en un estudio longitudinal de 6 meses.

McElhone et al.<sup>48</sup> reporto que si la actividad global de la enfermedad aumenta no hay una disminución significativa en las puntuaciones de Lupus QoL, y una mejora en la actividad del sistema músculo esquelético si se asoció con mejoras significativas de Lupus QoL en salud física y dolor con un número bajo de pacientes, comparado con los reportes de los cambios mínimos clínicamente importantes de los dominios de Lupus QoL a través del tiempo que presentaron deterioro o mejora, no se mostró asociación en 7 dominios con la actividad de la enfermedad, solo en dolor presentando mejora si no hay actividad, datos que concuerdan con lo reportado por Kuriya et al.<sup>30</sup> donde los cambios no se asociaron a la actividad de la enfermedad, daño acumulado, uso de esteroides, pero si afectados por la presencia de fibromialgia.

La actividad de la enfermedad en nuestro estudio en 1.36 unidades, mostrando una diferencia significativa, siendo menor a lo reportado en otros estudios.<sup>31</sup>

En relación al daño se reportaron diferencias significativas en las evaluaciones con un aumento 0.33 unidades mayor en comparación al reportado por Panolapis et al.<sup>29</sup> similar a lo informado por Gorgos et al.<sup>56</sup>

Petri<sup>57</sup> reportó que el órgano más dañado en pacientes con lupus es el músculo esquelético, similar a lo reportado en nuestros pacientes, además de daño en el sistema neuro-psiquiátrico y diabetes mellitus, que puede estar en relación a la exposición de corticoesteroides que determina el tipo de daño orgánico así como su incremento en comorbilidad como la diabetes mellitus.

Gilboe et al.<sup>58</sup> reportó un aumento del daño significativamente, reportando un curso estable del estado de salud, similar a lo reportado en nuestro estudio.

Mok et al.<sup>31</sup> reporta que el incremento del índice de daño es determinante para la disminución de la puntuación de los dominios salud física, dolor, fatiga, planeación y carga para otros. Sin embargo se muestran controversias reportadas por Kuriya et al.<sup>30</sup> al no encontrar cambios en la CV por el daño acumulado.

Legge et al.<sup>59</sup> reportó que el daño acumulado se asoció con reducciones en la CVRS en comparación a los que no presentaron daño, en relación a nuestros resultados no hubo asociación con la mejora o el deterioro de la CVRS.

## ➤ **CONCLUSIONES**

La puntuación promedio de la CVRS con el instrumento Lupus QoL fue de  $67.01 \pm 21.63$ .

El dominio que presento un incremento en la puntuación en la CVRS fue carga para otros y los dominios con disminución en la puntuación fueron dolor y fatiga.

Respecto al cambio mínimo clínicamente importante el porcentaje de pacientes que presentaron mejora fue de 26% al 51%.

No hubo asociación de la actividad y el daño con la mejora o el deterioro de la calidad de vida relacionada a la salud.

**Fortalezas del estudio:**

- Se utiliza para evaluar la CVRS un instrumento específico para LES, Lupus QoL el cual incluye preguntas específicas sobre el impacto de los síntomas de la enfermedad, y cuenta con las propiedades clinimétricas como fiabilidad, validez y es sensible al cambio, capaz de detectar cambios clínicos que sean clínicamente relevantes denominado cambio clínico mínimamente importante.
- Se empleó para evaluar las diferencias en la evaluación de propio paciente, el deterioro y la mejoría en la CVRS, el cambio mínimo clínicamente importante determinado en los dominios de Lupus QoL para el rango de deterioro de -2.4 a -8.7 y para la mejora de 3.5 a 7.3, este cálculo permitió comparar la evolución de los grupos entre sí.
- Las evaluaciones de la CVRS están determinados por el nivel de significación estadística obtenido entre las variables de estudio, lo que supone que la diferencia vas más allá de lo aleatorio, los resultados tienen importancia desde el punto de vista estadístico, pero difiere del cambio mínimo clínicamente importante que es la diferencia más pequeña en puntuación dentro del instrumento de medición que se utilizó para medir una variable respuesta que es percibida como mejora o deterioro.

**Limitaciones del estudio.**

- Las evaluaciones realizadas de la calidad de vida al inicio y a los 5 años, solo evalúa el periodo anterior a un mes, por lo que la evaluación longitudinal no es exhaustiva.

**Oportunidades.**

- El seguimiento de la cohorte permitirá realizar evaluaciones de la CVRS constante ya que es un factor que se debe tomar en cuenta en la toma de decisiones en relación al tratamiento de los pacientes.

## Referencias bibliográficas

- 1.-Meroni, PL., Penatti, AE. (2015). Epigenetics and systemic lupus erythematosus: Unmet Needs. *Clin Rev Allergy Immunol.* 1-10.
- 2.-Soto, ME, Vallejo, M., Guillén, F., Simón, JA., Arena, E., Reyes, PA. (2014). Gender impact in systemic lupus erythematosus. *Clini Exp Rheumatol.* 22 (6): 713-721.
- 3.-Cai, L., Zhang, JW., Xue, XX., Wang ZG, Wang JJ, Tang SD, et al. (2014). Metanalysis of associations of IL 1 receptor antagonist and estrogen receptor gene polymorphisms with systemic erythematosus lupus susceptibility. *Plos One.* 9 (10).
- 4.-González, LA., Toloza, MA., McGwin, GJr., Alarcón, GS. (2013). Ethnicity in systemic lupus erythematosus (SLE): its influence on susceptibility and outcomes. *Lupus.* 22(12):1214–1224.
- 5.-Granados J., Zúñiga J., Acuña-Alonzo V., Vargas-Alarcón G. (2006). Influence of alleles and haplotypes of the main histocompatibility complex of the susceptibility to systemic lupus erythematosus in the mexican population. *Gac Med Mex.* 142(3): 195–199.
- 6.-Grygiel-Górniak, B., Puszczewicz, MJ. (2014). The influence of endogenous and exogenous sex hormones on systemic lupus erythematosus in pre-and postmenopausal women. *Prz Menopauzalny.* 13 (4): 262–266.
- 7.-Kuhn, A., Wenzel, J., Weyd, H. (2014). Photosensitivity, apoptosis, and cytokines in the pathogenesis of lupus erythematosus: a critical review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 47(2): 148–162.
- 8.-Elkon, KB., Wiedeman, A. (2012). Type I IFN system in the development and manifestations of SLE. *Curr Opin Rheumatol.* 24 (5):499-505.
- 9.-Hochberg, MC. (1997). Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classifications of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 40(9):1725
- 10.-Petri, M., Orbain M., Alarcón, GS., Gordon, C., Merrill, J., Fortin, PR et al. (2012). Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheuma.* 64(8):2677–2686.
- 11.-Petri, M. (2005). Lupus in Baltimore : evidence-based “ clinical pearls ” from the Hopkins Lupus Cohort. *Lupus.* 14(12):970–973.
- 12.-Arnaud, L., Mathian, A., Boddaert J., Amoura, Z. (2012). Late-Onset Systemic Lupus Erythematosus Epidemiology, Diagnosis and Treatment. *Drugs Aging.* 28 (3): 181–189.
- 13.-Isenberg, DA., Ramsay-Goldman R., Gladman D., Hanly JG. (2011). The Systemic Lupus International Collaborating Clinics ( SLICC ) group – It was 20 years ago today. *Lupus.* 20 (13): 1426–1432.
- 14.-Gladman, D., Ginzler, E., Goldsmith, C., Fortin, P., Liang, M., Urowitz, M., et al. (1996). The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 39(3):363–369.
- 15.-Griffiths, B., Mosca, M. Gordon, C. (2005). Assessment of patients with systemic lupus erythematosus and the use of lupus disease activity indices. *Best practice Res Clin Rheumatol.* 19 (5):685–708.
- 16.-Kulczycka, L., Sysa-Jedrzejowska, A., Robak, E. (2010). The influence of treatment on quality of life in systemic lupus erythematosus patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 24(1):38–42.
- 17.- Cervera, R., Khamashta, MA., Font, J., Sebastiani GD., Gil, A., Lavilla, P., et al. (2003). Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison



of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine (Baltimore)*. 82(5):299–308.

18.-Kuhn, A., Bonsmann, G., Anders, HJ., Herzer, P., Tenbrock, K., Schneider, M. (2015). The diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus. *Dtsch Arztebl Int*. 112 (25): 423-432.

19.-Sutton, EJ., Davidson, JE., Bruce, IN. (2013). The systemic lupus international collaborating clinics (SLICC) damage index: a systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum*. 43(3): 352–361.

20.-Gladman, DD., Goldsmith, CH., Urowitz, MB., Bacon, P., Bombardier, C., Isenberg, D., et al. (1994). Sensitivity to change of 3 Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Indices: International validation. *J Rheumatol*. 21(8):1468–1471.

21.-Uribe, AG., Vilá, LM., McGwin, GJr., Sanchez, ML, Reveille, JD, Alarcón, GS. (2004). The Systemic Lupus Activity Measure-revised, the Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), and a modified SLEDAI-2K are adequate instruments to measure disease activity in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 31 (10):1934–1940.

22.-Guzmán, J., Cardiel, MH., Arce-Salinas A., Sánchez-Guerrero J., Alarcón Segovia D. (1992). Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus. Prospective validation of 3 clinical indices. *J Rheumatol*. 19 (10):1551-1558.

23.-McElhone K, Abbott J and The, LS. (2006). A review of health related quality of life in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 15 (10): 633-643.

24.-Schwartzmann, L. (2003). Health-Related quality of life: Conceptual aspects. *Cienc Enferm*. 9(2):9–21.

25.-Theofilou, P. (2013). Quality of Life: Definition and Measurement. *Europe's Journal of Psychology*. 9(1):150–162.

26.-Dua, AB., Touma, Z., Toloza, S., Jolly, M. (2013). Top 10 Recent Developments in Health-Related Quality of Life in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Rheumatol Rep*. 15(12): 380.

27.-Fortin, FR., Abrahamowicz, M., Neville, C., du Berger, R., Fraenkel, L., Clarke, AE., Danoff D. (1998). Impact of disease activity and cumulative damage on the health of lupus patients. *Lupus*. 7(2): 101–107.

28.-Thumboo J, Fong KY, Chan SP, Leong KH, Feng PH, Thio ST, Boey ML. (2000). A prospective study of factors affecting quality of life in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 27(6):1414-1420.

29.-Panopalis, P., Petri, M., Manzi, S., Isenberg, DA., Gordon, C., Senecal, JL. et al. (2005). The systemic lupus erythematosus tri-nation study: longitudinal changes in physical and mental well-being. *Rheumatology (Oxford)*. 44(6):751–755.

30.- Kuriya, B., Gladman, DD., Ibañez, D., Urowitz, MB. (2008). Quality of life over time in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 59(2):181-185.

31.-Mok, CC., Ho, LY., Cheung, MY., Yu, KL., To, CH. (2009). Effect of disease activity and damage on quality of life in patients with systemic lupus erythematosus: a 2-year prospective study. *Scandin J Rheumatol*. 38(2):121–127.

32.-Urowitz, M., Gladman, DD. Ibañez, D., Sánchez-Guerrero, J., Bae, SC., Gordon, C., Fortin, PR. (2014). Changes in quality of life in the first years of disease in a multicenter cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res*. 66(9):1374-1379.

33.-Leong, KP., Kong, KO., Thong, BY., Koh, ET., Teh, CL., Cheng, YK., et al. (2005). Development and preliminary validation of a systemic lupus erythematosus-specific quality-of-life instrument (SLEQOL). *Rheumatology (Oxford)*.44(10):1267–1276.

- 34.-McElhone, K., Abbott, J., Sherlmerdine, J., Bruce, IN, Ahmad, Y., Gordon, C., et al. (2007) Development and validation of a disease-specific health-related quality of life measure, the lupus QoL, for adults with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 57(6): 972-979.
- 35.-Doward, LC., McKenna, SP., Whalley, D., Tennant, A., Griffiths, B., Emery, P., Veale DJ. (2009). The development of the L-QoL: a quality-of-life instrument specific to systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 68(2): 196–200.
- 36.-González-Rodríguez V., Peralta-Ramírez, MI., Navarrete-Navarrete N., Callejas-Rubio JL., Santos-Ruiz AM., Khamashta M. (2010). [Adaptation and validation of the Spanish version of a disease-specific quality of life measure in patients with systemic lupus erythematosus: the Lupus quality of life]. *Med Clin (Barc)*, 134(1):13–26.
- 37.-Jolly, M., Pickard, AS., Wilke, C., Mikolaitis, RA, Teh, LS., McElhone, K. et al. (2010). Lupus-specific health outcome measure for US patients: the Lupus QoL-US version. *Ann Rheum Dis.* 69(1):29–33.
- 38.-Touma, Z., Gladman, DD., Ibañez, D., Urowitz, MB. (2011). Is there an advantage over SF-36 with a quality of life measure that specific to systemic lupus erythematosus?. *J Rheumatol.* 38(9):1898-1905.
- 39.-Devilliers, H., Amoura, Z., Besancenot, JF., Bonnotte, B., Pasquali, JL., Wahl, D et al. (2014). Responsiveness of the 36-item Short Form Health Survey and the Lupus Quality of Life questionnaire in SLE. *Rheumatology (Oxford)*. 54(5): 940-949
- 40.-McElhone, K., Castelino, M., Abbott, J., Bruce, IN., Ahmad, Y., Shelmerdine, J. et al. (2010). The Lupus QoL and association with demographic and clinical measurements in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 37(11):2273-2279. doi:
- 41.-Kiani, AN., Petri, M. (2010). Quality-of-life measurements versus disease activity in systemic lupus erythematosus. *Curr Rheumatol Rep.* 12(4): 250–258.
- 42.-Lemair, B., Gron, D., Molise, O., Krzesinski, JH., Ansseau, M., Scatumberlo, G. (2015). Depresión as a common complications of systemic lupus erythematosus. *Rev Med Liege.* 70(4) 215-218.
- 43.-Palagini, L., Mosca, M., Tani, C., Gemignani, A., Mauri, M., Bonbardieri, S. (2013). Depression and systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Lupus.* 22(5).409–416.
- 44.-Garris, C., Oglesby, A., Sulcs, E., and Lee, M. (2013). Impact of systemic lupus erythematosus on burden of illness and work productivity in the United State. *Lupus.* 22(10): 1777-1786.
- 45.-García-Carrasco M., Mendoza-Pinto., Cardiel MH., Méndez-Martínez S., García-Villaseñor A., Jiménez-Hernández C. et al. (2012). Health related quality of life in mexican women with with systemic lupus erythematosus: a descriptive study using SF-36 and Lupus QoL. *Lupus.* 21(11): 1219-1224.
- 46.-Urowitz, MB., Gladman, DD., Tom, BD., Ibañez, D., Farewell VT. (2008). Changing patterns in mortality and disease outcomes for patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 35(11):2152-2158.
- 47.-Petterson, S., Lovgren, M., Eriksson, LE., Moberg, C., Svenungsson, E., Gunnarsson, I., et al. (2012). An Exploration of patient-reported symptoms in systemic lupus erythematosus and the relationship to health-related quality of life. *Scand J Rheumatol.* 41(5): 383-390.
- 48.- McElhone, K., Abbot, J., Sutton, C., Mullen, M., Lanyon, P., Rahman, A. et al. (2016). Sensitivity to change (Responsiveness) and Minimal Important Differences of the Lupus QoL in patients with systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Research.* DOI 10.002/acr.22850

- 49.-Macedo, EA., Appenzeller, S., and Costallat, LT. (2016). Gender differences in systemic lupus erythematosus concerning anxiety, depression and quality of life. *Lupus*. 1-13.
- 50.-Cojocar, DC., Costi, M., Badeanu, LE., Negru, RD, Aursulesei, V. (2015). Depression a fellow traveler with systemic lupus erythematosus. *Rev Med Chir Soc Med Nat Lasi*. 119 (4):974-81.
- 51.-Shakeri, H., Arman, F., Hossieni, M., Omrani HR., Vahdani, A., and Shakeri, J. (2015). Depression, Anxiety and Disease-Related Variables and Quality of Life Among Individuals With Systemic Lupus Erythematosus Living in Kermanshah Province, Iran. *Iran Red Crescent Med J*. 17(12):e31047.
- 52.-Kheirandish, M., Faezi, ST., Paragomi, P., Akhlaghi, M., Gharibdoost, F., Shahali, A., Fini, ME., Akbarian, M. (2015). Prevalence and severity of depression and anxiety in patients with systemic lupus erythematosus: An epidemiologic study in Iranian Patients. *Mod Rheumatol*. 25 (3):405-409.
- 53.-Duarte, C., Abreu, P., Couto, M., Vaz, C., Malcata, A., and Inés, L. Health related quality of life in portuguese SLE patients: an outcome measure independent of disease activity. *Acta Reumatol Port*.35(1):30-35.
- 54.-Benitha, R., Tikly, M. (2007). Funtional disability and health-related quality of life in South Africans with reumatoide arthritis and systemic lupus. *Clin Rheumatol*. 26(1):24-29.
- 55.-Hanly, JG. (1997). Disease activity, cumulative damage and quality of life in systematic lupus erythematosus: results of a cross-sectional study. *Lupus*. 6(3):243–247
- 56.-Gorgos, L., Goldman, D., Petri, M. (1993). The ACR/SLICC damage index in systemic lupus erythematosus (SLE). *Arthritis Rheum*. 36 (Suppl 9): S68.
- 57.- Petri, M. (2005). Lupus in Baltimore: evidence-based clinical pearls from the Hopkins Lupus Cohort. *Lupus around the World*. *Lupus*. 14(12):970-973.
- 58.-Gilboe, IM., Kvien, TK., Husby, G. (2001). Disease course in systemic lupus erythematosus: Changes in health status, disease activity, and organ damage after 2 years. *J Rheumatol*. 2001; 28:266-274.
- 59.-Legge, A., Doucette, S., Hanly, JG. (2016). Predictors of Organ Damage Progression and Effect on Health-related Quality of life in Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol*. 43 (6):1050-1056.

Anexo a)



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(ADULTOS)**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio:	Cambios en la calidad de vida relacionada a la salud a través del tiempo en mujeres con lupus eritematoso sistémico y su asociación con actividad de la enfermedad
Patrocinador externo (si aplica):	_____
Lugar y fecha:	_____
Número de registro:	_____
Justificación y objetivo del estudio:	Determinar los cambios en la CVRS en mujeres con LES y su asociación con actividad de la enfermedad
Procedimientos:	Se aplicara el instrumento Lupus QoL para evaluar calidad de vida, Mex-SLEDAI para valorar actividad de la enfermedad, SLICC/ACR: para ver daño y CES-D para evaluar síntomas de depresión.
Posibles riesgos y molestias:	ninguno
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Identificación de forma oportuna de factores que afectan su calidad de vida
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se informara a su resultado y derivará al servicio de psicología en caso de requerirlo.
Participación o retiro:	En el momento que el decida.
Privacidad y confidencialidad:	Se mantendrá la privacidad y confidencialidad del estudio, según la ley General de Salud en Materia de la investigación para la Salud
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<input type="checkbox"/> No autoriza que se tome la muestra. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	_____
Beneficios al término del estudio:	_____
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	_____
Colaboradores:	_____
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a>	

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del sujeto

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

**Clave: 2810-009-013**

Anexo b)

CAMBIOS EN LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA A LA SALUD EN MUJERES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SU ASOCIACIÓN CON ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha de Identificación:

Número de historia \_\_\_\_\_ Número de afiliación: \_\_\_\_\_

Teléfono(s): \_\_\_\_\_

Fecha de entrevista: \_\_\_\_\_

DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS:

Edad: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_

Estado Civil: 1) soltero 2) casado 3) unión libre 4) viudo 5) separado

Escolaridad: 1) sabe leer y escribir 2) primaria 3) secundaria 4) preparatoria 5) licenciatura 6) posgrado

Peso: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_

Lupus QoL.		
Calificación por dominios	Basal	5 años
Salud física Fatiga Dolor Relación Carga para los demás Emoción Imagen Planeación		

Puntaje de Mex-SLEDAI

- 1) Actividad ausente < 2
- 2) Actividad leve (2-5)
- 3) Actividad Moderada (6-9)
- 4) Actividad Grave (>10)

Determinación de daños SLICC/ACR \_\_\_\_\_

Dosis acumulada de esteroide.

## Anexo c) Lupus QoL

### Lupus QoL (de McElhone y cols)

(Versión adaptada y validada por González-Rodríguez, Peralta-Ramírez, Navarrete-Navarrete y cols.)

Nombre \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Este cuestionario está diseñado para averiguar como el lupus afecta a su vida. Lea cada pregunta y luego haga un círculo en la respuesta, que será la que más se acerque a como usted se siente. Por favor, intente contestar todas las preguntas de la forma más honesta que pueda.

Con que frecuencia le ocurrió en las últimas 4 semanas

1. A causa de mi lupus necesito ayuda para hacer trabajos físicos duros como cavar en el jardín, pintar y/o decorar, mover muebles...

Todo el tiempo    La mayoría del tiempo    Algunas veces    Ocasionalmente    Nunca

2. A causa de mi lupus necesito ayuda para hacer trabajos físicos moderados como pasar la aspiradora, planchar, ir de compras, limpiar el baño...

Todo el tiempo    La mayoría del tiempo    Algunas veces    Ocasionalmente    Nunca

3. A causa de mi lupus necesito ayuda para trabajos físicos leves como cocinar o preparar la comida, abrir un bote, limpiar el polvo, peinarme o atender a mi higiene personal...

Todo el tiempo    La mayoría del tiempo    Algunas veces    Ocasionalmente    Nunca

4. A causa de mi lupus soy incapaz de realizar las tareas diarias así como mi trabajo, el cuidado de los niños o las tareas de la casa tan bien como a mí me gustaría.

Todo el tiempo    La mayoría del tiempo    Algunas veces    Ocasionalmente    Nunca

5. A causa de mi lupus tengo dificultades para subir las escaleras.

Todo el tiempo    La mayoría del tiempo    Algunas veces    Ocasionalmente    Nunca

6. A causa de mi lupus he perdido en parte mi independencia y soy más dependiente de otros.

Todo el tiempo    La mayoría del tiempo    Algunas veces    Ocasionalmente    Nunca

7. Tengo que hacer las cosas a un ritmo más lento por causa de mi lupus.

Todo el tiempo    La mayoría del tiempo    Algunas veces    Ocasionalmente    Nunca

8. A causa de mi lupus mi patrón de sueño está alterado.

Todo el tiempo    La mayoría del tiempo    Algunas veces    Ocasionalmente    Nunca

Con que frecuencia le ocurrió en las últimas 4 semanas

9. Me he visto impedido para realizar tareas que me gustan por causa del dolor producido por el lupus.

Todo el tiempo    La mayoría del tiempo    Algunas veces    Ocasionalmente    Nunca

10. A causa de mi lupus, el dolor que experimento interfiere con la calidad de mi sueño.

Todo el tiempo    La mayoría del tiempo    Algunas veces    Ocasionalmente    Nunca

11. El dolor que me produce el lupus es tan severo que limita mi movilidad.

Todo el tiempo    La mayoría del tiempo    Algunas veces    Ocasionalmente    Nunca

12. A causa de mi lupus evito planear asistir a eventos futuros.

Todo el tiempo    La mayoría del tiempo    Algunas veces    Ocasionalmente    Nunca

13. A causa de la impredecibilidad de mi lupus soy incapaz de organizar mi vida eficazmente.

Todo el tiempo    La mayoría del tiempo    Algunas veces    Ocasionalmente    Nunca

14. Mi lupus va cambiando de un día a otro lo cual me hace difícil comprometerme con situaciones sociales.

Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Algunas veces	Ocasionalmente	Nunca
----------------	-----------------------	---------------	----------------	-------

15. A causa del dolor que sufro por el lupus estoy menos interesado en las relaciones sexuales.

Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Algunas veces	Ocasionalmente	Nunca
----------------	-----------------------	---------------	----------------	-------

16. Por causa del lupus no estoy interesado en el sexo.

Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Algunas veces	Ocasionalmente	Nunca
----------------	-----------------------	---------------	----------------	-------

17. Me preocupa que mi lupus sea estresante para las personas cercanas a mí.

Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Algunas veces	Ocasionalmente	Nunca
----------------	-----------------------	---------------	----------------	-------

18. A causa de mi lupus estoy preocupado de que yo cause molestias a quienes están cerca de mí.

Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Algunas veces	Ocasionalmente	Nunca
----------------	-----------------------	---------------	----------------	-------

19. A causa de mi lupus siento que soy una carga para mis amigos y/o mi familia.

Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Algunas veces	Ocasionalmente	Nunca
----------------	-----------------------	---------------	----------------	-------

Durante las últimas 4 semanas he encontrado que mi lupus me hace

20. Resentido.

Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Algunas veces	Ocasionalmente	Nunca
----------------	-----------------------	---------------	----------------	-------

21. Harto y que nada puede animarme.

Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Algunas veces	Ocasionalmente	Nunca
----------------	-----------------------	---------------	----------------	-------

22. Triste.

Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Algunas veces	Ocasionalmente	Nunca
----------------	-----------------------	---------------	----------------	-------

23. Ansioso.

Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Algunas veces	Ocasionalmente	Nunca
----------------	-----------------------	---------------	----------------	-------

24. Preocupado.

Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Algunas veces	Ocasionalmente	Nunca
----------------	-----------------------	---------------	----------------	-------

25. Con pérdida de autoconfianza.

Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Algunas veces	Ocasionalmente	Nunca
----------------	-----------------------	---------------	----------------	-------

Con que frecuencia le ocurrió en las últimas 4 semanas

26. La apariencia física que me produce el lupus interfiere con mi forma de disfrutar la vida.

Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Algunas veces	Ocasionalmente	Nunca
----------------	-----------------------	---------------	----------------	-------

27. A causa de mi lupus, mi apariencia (ej. erupciones, pérdida o ganancia de peso) hace que evite situaciones sociales.

Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Algunas veces	Ocasionalmente	Nunca
----------------	-----------------------	---------------	----------------	-------

28. Las erupciones en la piel provocadas por el lupus hacen que me sienta menos atractivo.

Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Algunas veces	Ocasionalmente	Nunca
----------------	-----------------------	---------------	----------------	-------

Con que frecuencia le ocurrió en las últimas 4 semanas

29. La pérdida de pelo que yo he experimentado por causa de mi lupus me hace sentirme menos atractivo.

Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Algunas veces	Ocasionalmente	Nunca
----------------	-----------------------	---------------	----------------	-------

30. El aumento de peso que he experimentado por causa del tratamiento del lupus me hace sentirme menos atractivo.

Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Algunas veces	Ocasionalmente	Nunca
----------------	-----------------------	---------------	----------------	-------

31. A causa de mi lupus no puedo concentrarme durante largos periodos de tiempo.

Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Algunas veces	Ocasionalmente	Nunca
----------------	-----------------------	---------------	----------------	-------

32. A causa de mi lupus me siento agotado y lento.

Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Algunas veces	Ocasionalmente	Nunca
----------------	-----------------------	---------------	----------------	-------

33. A causa de mi lupus necesito irme a la cama temprano.

Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Algunas veces	Ocasionalmente	Nunca
----------------	-----------------------	---------------	----------------	-------

34. A causa de mi lupus a menudo por las mañanas me encuentro exhausto.  
Todo el tiempo    La mayoría del tiempo    Algunas veces    Ocasionalmente    Nunca  
Por favor, siéntase libre para hacer algún comentario adicional  
Por favor, compruebe que ha contestado cada una de las preguntas

Muchas gracias por rellenar este cuestionario.



#### Anexo d) Escala para la Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos CES-D

La Escala para la Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D) del Instituto Nacional de Salud Mental (USA) consta de veinte ítems cuyas respuestas se codifican en cuatro puntos (0-3) según la intensidad y frecuencia del síntoma. Ha sido diseñada específicamente para medir la sintomatología depresiva en estudios epidemiológicos sobre población general. Parece tener una estructura factorial estable que arroja la presencia de cuatro factores; síntomas depresivos, afectos positivos, síntomas somáticos y un factor interpersonal.

Durante la semana pasada	Raramente, Nunca, Menos de un día	Algo, Poco, Entre 1-2 días	A veces, Bastante, Entre 3-4 días	Mucho, Siempre, Entre 5-7 días
1. Me he enfadado por cosas que habitualmente no me molestan	( )	( )	( )	( )
2. No he tenido ganas de comer, mi apetito es malo	( )	( )	( )	( )
3. He sentido que no me podía librar de la tristeza ni con la ayuda de mis familiares o amigos	( )	( )	( )	( )
4. Sentía que era tan bueno como cualquier cosa*	( )	( )	( )	( )
5. Me ha costado trabajo Concentrarme en lo que hacía	( )	( )	( )	( )
6. Me he sentido pesimista	( )	( )	( )	( )
7. Me ha costado un esfuerzo hacer cualquier cosa	( )	( )	( )	( )
8. Me he sentido ilusionado con mi destino*	( )	( )	( )	( )
9. He pensado que mi vida había sido un fracaso	( )	( )	( )	( )
10. Me he sentido temeroso	( )	( )	( )	( )
11. Mi sueño ha sido inquieto	( )	( )	( )	( )
12. Yo era feliz*	( )	( )	( )	( )
13. Hablaba menos de lo habitual	( )	( )	( )	( )
14. Me he sentido muy solo	( )	( )	( )	( )
15. La gente era poco amistosa	( )	( )	( )	( )
16. Disfrutaba de la vida*	( )	( )	( )	( )
17. He llorado a ratos	( )	( )	( )	( )
18. Me he sentido triste	( )	( )	( )	( )
19. He sentido que la gente me tenía antipatía	( )	( )	( )	( )
20. No me podía "poner en marcha"	( )	( )	( )	( )
*Estos ítems puntúan al revés				

Anexo e)

Índice de actividad Mex-SLEDAI

Calificación	Descripción	Definición
Trastorno neurológico (8)	<p>Psicosis</p> <p>Capacidad alterada para funcionar en una actividad cotidiana debido a trastorno grave en la percepción de la realidad; incluye alucinaciones, incoherencia, pérdida marcada de asociaciones, contenido pobre del pensamiento, notorio pensamiento ilógico, comportamiento bizarro, desorganizado, catatónico. Se debe excluir uremia, tóxicos y drogas que puedan inducir psicosis</p> <p>Evento vascular cerebral</p> <p>Evento nuevo se excluye de aterosclerosis.</p> <p>Convulsiones</p> <p>De inicio reciente, excluyendo causas metabólicas infecciosas o secundarias a drogas.</p> <p>Síndrome orgánico cerebral</p> <p>Función mental alterada con pérdida en la orientación, memoria o en otra función intelectual de inicio rápido con características clínicas fluctuantes, tales como alteración de la conciencia, con incapacidad para mantener la Atención en el medio ambiente. En adición al menos dos de los siguientes: alteración de la percepción, lenguaje incoherente, insomnio o somnolencia Diurna aumento o disminución de la actividad psicomotora. Deben excluirse causas metabólicas, infecciosas y secundarias a drogas</p> <p>Mono neuritis</p> <p>Déficit sensorial o motor de inicio reciente en uno o más nervios craneales o periféricos</p> <p>Mielitis</p> <p>Paraplejia de inicio reciente y/o alteración del control de esfínteres</p> <p>Excluyendo otras causas</p>	
Trastorno renal	<p>Cilindros granulosos o eritrocitarios, hematuria de más de 5 eritrocitos por campo. Excluir otras causas. Proteinuria de inicio reciente mayor de 0,5 g/L en una muestra al azar. Aumento de creatinina mayor de 5 mg/dL</p>	
Vasculitis (6)	<p>Úlceras, gangrena, nódulos dolorosos en pulpejo de dedos, infarto periungueal, hemorragias en astillas. Biopsia o angiografía diagnóstica de vasculitis</p>	
Hemolisis/trombocitopenia	<p>Hemoglobina menor de 12 gr/dl y con reticulocitos corregidos mayor 3%, plaquetas menos de 100,000, no debida a drogas u otras causas.</p>	
Miositis (3)	<p>Mialgias y debilidad muscular proximal asociadas con elevación de CPK</p> <p>Más de dos articulaciones dolorosas con inflamación o derrame articular.</p>	
Artritis (2)	<p>Eritema malar de inicio reciente o aumento en la recurrencia de eritema malar, úlceras mucosas de inicio reciente o recurrencia de úlceras orales o nasofaríngeas. Áreas difusas de alopecia o caída de cabello.</p>	
Afección cutánea (2)	<p>Pleuritis: historia contundente de dolor pleurítico, frote pleural o derrame pleural al examen físico.</p> <p>Pericarditis: historia contundente o frote pericárdico audible.</p>	
Serositis (2)	<p>Peritonitis: dolor abdominal difuso con rebote ligero (excluyendo causas intraabdominales.</p> <p>Más de 38 grados centígrados después de la exclusión de proceso infeccioso.</p>	
Fiebre y fatiga (1)	<p>Fatiga inexplicable.</p> <p>Leucocitos menor de 4000 x mm<sup>3</sup> no secundaria al uso de drogas.</p> <p>Linfocitos menor de 1200 x mm<sup>3</sup> no secundaria al uso de drogas.</p>	

Leucopenia – linfopenia (1)	
-----------------------------	--

Puntaje total de índice Mex-SLEDAI 9 el médico evalúa el paciente

LES activo mayor de 7 cuando el medico evalúa la historia clínica.

Guzmán J, Cardiel MH, Arce-Salinas A, Sánchez-Guerrero J, Alarcón-Segovia D. Measurement of Disease Activity in

Systemic Lupus Erythematosus. Prospective Validation of 3 Clinical Indices. J Rheumatol. 1992; 19:1551-1558

Anexo f) SLICC/ACR (Índice de daño de los Colaboradores Internacionales de las Clínicas de Lupus/Colegio Americano de Reumatología)

Fecha:                    Nombre:

Item	Score	Puntuación
Ocular (ambos ojos, por evaluación clínica)		
Catarata <sup>1</sup>	1	
Cambios en la retina o atrofia óptica <sup>2</sup>	1	
Neuropsiquiátrico		
Afectación cognitiva <sup>3</sup> (déficit de memoria, dificultad en el cálculo, dificultad para la concentración, dificultad con el lenguaje escrito o hablado, deterioro en el nivel de adaptación) o psicosis mayor <sup>4</sup>	1	
Convulsiones <sup>5</sup> que requiriesen tratamiento durante 6 meses	1	
ACV <sup>6</sup> (score 2 si >1)	1(2)	
Neuropatía craneal o periférica (excluir neuropatía óptica) <sup>7</sup>	1	
Mielitis transversa <sup>8</sup>	1	
Renal		
Filtrado glomerular medido o calculado <50%	1	
Proteinuria >3,5 grs/24 horas	1	
Enfermedad renal terminal (independientemente de diálisis o trasplante)	3	

<sup>1</sup>Catarata: Opacidad de la lente en cualquier ojo, permanente, ya sea primaria o bien secundaria al tratamiento esteroideo, documentada por oftalmoscopio.

<sup>2</sup>Cambios en la retina: Documentados por examen oftalmoscópico, puede ser un defecto en la visión o ceguera legal. Atrofia óptica: Documentada por examen oftalmoscópico.

<sup>3</sup>Afectación cognitiva: Déficit de memoria, documentada por examen clínico o por tests neurocognitivos aceptados.

<sup>4</sup>Psicosis mayor: Habilidad alterada para un normal equilibrio debido a razones psiquiátricas. Severa alteración en la percepción de la realidad, caracterizada por los siguientes hechos: ilusiones, alucinaciones (auditivas o visuales), incoherencias, marcada pérdida en la asociación, contenido pobre en el pensamiento, pensamiento ilógico, raro, desorganizado o comportamiento catatónico.

<sup>5</sup>Convulsiones: Descarga eléctrica paroxística ocurrida en el cerebro y que produce alteraciones físicas características que incluyen movimientos tónicos y clónicos o ciertas alteraciones en el comportamiento. Sólo las convulsiones que requieran tratamiento durante 6 meses serán tomadas como daño.

<sup>6</sup>ACV: Accidente cerebrovascular que produce clínica focal como paresia, debilidad, etc.

<sup>7</sup>Neuropatía: Daño o afectación de un nervio craneal o periférico, excluyendo el nervio óptico, que produzca afectación motor o sensitiva.

<sup>8</sup>Mielitis transversa: Debilidad o pérdida de la sensibilidad de las extremidades inferiores con pérdida del control del esfínter urinario o anal

Item	Score	Puntuación
<b>Pulmonar</b>		
Hipertensión pulmonar (aumento del ventrículo derecho o refuerzo del P2)	1	
Fibrosis pulmonar (examen físico y radiológico)	1	
Pulmón encogido (Rx)	1	
Fibrosis pleural (Rx)	1	
Infarto pulmonar (Rx)	1	
Resección por causa distinta de neoplasia	1	
<b>Cardiovascular</b>		
Angina o bypass coronarios	1	
Infarto de miocardio (score 2 si >1)	1(2)	
Miocardiopatía (disfunción ventricular)	1	
Enfermedad valvular (soplo diastólico o sistólico >3/6)	1	
Pericarditis durante 6 meses o pericardiectomía	1	
<b>Sistema vascular periférico</b>		
Claudicación durante 6 meses	1	
Ulceración con pérdida de partes blandas	1	
Pérdida de tejido significativa y permanente (por ejemplo pérdida de dedos o miembros). Score 2 si >1 localización	1(2)	
Trombosis venosa con tumefacción, ulceración o estasis venoso)	1	
<b>Gastrointestinal</b>		
Infarto o resección de duodeno “terminal”, bazo, hígado o vesícula biliar por cualquier causa. Score 2 si >1	1(2)	
Insuficiencia mesentérica	1	
Peritonitis crónica	1	
Estenosis o cirugía del tracto gastrointestinal superior	1	
Atrofia muscular o debilidad	1	
Artritis erosiva o deformante (incluyendo deformidades reductibles, y excluyendo necrosis avascular)	1	
Osteoporosis con fractura o aplastamiento vertebral (excluyendo necrosis	1	

Item	Score	Puntuación
avascular)		
Necrosis avascular. Score 2 si >1	1(2)	
Cutáneo		
Alopecia crónica cicatricial	1	
Cicatrices extensas	1	
Ulceras cutáneas (excluyendo tumores) durante > 6 meses	1	
Fallo gonadal prematuro	1	
Diabetes (indistintamente del tratamiento)	1	
Malignidad (excluyendo displasia) score 2 si >1	1(2)	
Total		
<p>Daño: cambio irreversible, no relacionado con la actividad inflamatoria, ocurrido desde el diagnóstico de LES, verificado por la valoración clínica y presente al menos durante 6 meses, a menos que fuese secundario a otro proceso.  Los episodios repetidos deben ocurrir con al menos 6 meses de intervalo para puntuar 2.  La misma lesión no puede ser puntuada 2 veces.</p>		

Puntaje total de índice de daño SLICC/ACR.