



**Cuba Salud**

IV Convención  
Internacional de Salud  
17-21 de octubre, 2022

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

José Francisco Cancino Mesa<sup>1</sup>

Abel Ernesto Luna López<sup>2</sup>

Jorge Casí Torres<sup>3</sup>

Jimmy Javier Calás Torres<sup>1</sup>

Luis Rafael Céspedes Gamboa<sup>1</sup>

Ismara Zamora León<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Granma, Cuba. jcancinomesa@gmail.com; jimmycalas8@gmail.com; luiscg@gmail.com; ismazleo@infomed.sld.cu

<sup>2</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus. Sancti Spíritus, Cuba. aellopez@gmail.com

<sup>3</sup> Hospital Clínico Quirúrgico Celia Sánchez Manduley. Manzanillo, Granma, Cuba. jorgect@gmail.com

### **Resumen:**

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

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

**Método:** se realizó un estudio observacional analítico y retrospectivo entre los años 2015 al 2020. Se seleccionaron 36 registros de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, pertenecientes a un centro hospitalario. Las variables fueron ordenadas en grupos, se estudiaron variables epidemiológicas y clínicas, comorbilidades y resultados de pruebas de laboratorio. El análisis estadístico se realizó con el software *Statistical Package for the Social Sciences*, en un intervalo de confianza del 95 %.

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

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

**Palabras clave:** lupus eritematoso sistémico; autoinmunidad; reumatología.

## I. INTRODUCCIÓN

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

Las estimaciones de mayor significación en la incidencia y prevalencia del LES corresponden a América del Norte con 23,2 casos por cada 100 000 personas al año y 241 enfermos por cada 100 000 personas respectivamente.(4) Las tasas de hospitalización por año ascienden hasta el 50 % en Dinamarca y oscilan entre el 22 y el 28 % en Canadá. Las principales causas de hospitalizaciones incluyen LES en actividad e infecciones.(5) Las hospitalizaciones frecuentes se relacionan con una mayor presencia de erupción malar, artritis, anemia e hipoalbuminemia.(6)

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

## II. MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, analítico y retrospectivo en el período de 2015 al 2020. Para ello se recuperaron los registros de ingresos de pacientes con LES atendidos en el hospital Clínico Quirúrgico Celia Sánchez Manduley del municipio de Manzanillo, provincia de Granma, Cuba.

### A. *Métodos de recolección de datos*

El universo estuvo constituido por 82 registros de ingresos correspondientes a pacientes con diagnóstico de LES. Se seleccionaron 36 registros pertenecientes a 22 pacientes en los cuales no se recogieron antecedentes de enfermedades mixtas del tejido conectivo, infecciones agudas y crónicas, enfermedades hepáticas, enteropatías pierde proteínas, glomerulonefritis de causa no lúpica, tumores inmunológicos y desnutrición.

### B. *Variables estudiadas*

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

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

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

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

### C. Criterios de estimación de actividad

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

### D. Análisis de laboratorio

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

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

La hemoglobina se cuantificó por el Hemoglobinómetro ERMA, mientras que la proporción volumétrica de eritrocitos en sangre se obtuvo por el HAEMATOKRIT 200. Las globulinas sanguíneas (GS) fueron determinadas por el test calculado, en el que  $GS = \text{Proteínas totales} - \text{Albumina plasmática}$ .

### E. Procesamiento estadístico

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

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

### F. ÉTICA EN LA INVESTIGACION

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

## III. RESULTADOS

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

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

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

Características de pacientes	Valor	Desviación Estandar (DE)	%
Tiempo entre re-ingresos (meses)*	21	25,4	-
Tiempo con la enfermedad (años)*	2,4	2,18	-
Estadía hospitalaria (días)	13	10,8	-

Edad al diagnóstico*	32	13,4	-
Edad al egreso	37	13,5	-
Sexo biológico*			
femenino	20	-	90,9
masculino	2	-	9,1
Pacientes con abortos previos*	9	-	40,9
Total de Abortos	19	-	-
Color de la piel*			
negra	0	-	0
mestiza	13	-	59,1
blanca	9	-	40,9
Actividad del LES en el ingreso			
activo	23	-	63,9
inactivo	13	-	36,1
Antecedentes patológicos personales			
cardiovasculares	5	-	38,5
neurológicos	2	-	15,4
respiratorios	1	-	7,6
endocrinometabólicos	5	-	38,5

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

Rees Francis y col.(4) en su estudio «Incidencia y prevalencia mundial del lupus eritematoso sistémico: revisión sistemática de estudios epidemiológicos» registran un incremento en el número de casos diagnosticados durante la etapa de la adolescencia y la adultez joven. Varios estudios(5),(6),(7),(8) mostraron una mayor prevalencia del sexo femenino (91,6 % y 89 % respectivamente) y una edad media al diagnóstico de 31 a 32 años, ambos hallazgos concuerdan con esta investigación.

La incidencia de la enfermedad según el color de la piel demuestra variaciones en dependencia de la localización geográfica y composición étnica. Se destaca el color blanco en poblaciones de origen europeo,(9) el color mestizo en poblaciones de origen latinoamericano y el color negro en poblaciones africanas.(4) Estos hechos concuerdan con el presente estudio, al reportarse mayor incidencia del color de la piel mestizo.

El número de abortos tiende a elevarse en el LES, Galappathy P y col.(10) así lo refieren en su estudio, en el cual las pérdidas fetales de gestantes diagnosticadas con lupus marcaron una significación estadística notoria ( $P < 0.001$ ).

Otro aspecto representativo de la enfermedad es la presencia de comorbilidades, los autores Rúa-Figueroa y col.(8)refirieron una mayor incidencia de diabetes mellitus tipo 2 y de hipertensión arterial, lo que concuerda con esta investigación.

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

Tabla 2. Tratamiento de base de la enfermedad.

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

Fuente: historia clínica (n=36)

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

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

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

Fuente: procesamiento estadístico \*prueba de Mann-Whitney

La escala SLEDAI demostró ser de gran utilidad para la identificación de períodos de actividad lúpica. Similar a otros estudios,(6),(11) la artritis, la fiebre y el exantema de reciente aparición fueron las manifestaciones clínicas de mayor frecuencia.

El índice de masa corporal ofreció diferencias significativas entre lupus en actividad y sin actividad ( $p=0,003$ ). Se encontró que los pacientes con exacerbaciones de LES presentaron un peso menor ( $p=0,008$ ), niveles de albúmina plasmática disminuidos ( $p=0,002$ ), así como niveles de hemoglobina ( $p=0,000$ ) y hematocrito ( $p=0,002$ ) disminuidos.

Por otra parte, los niveles de globulinas se encontraron incrementados ( $p=0,053$ ) de conjunto con la eritrosedimentación ( $p=0,000$ ). La razón albúmina/globulinas ofreció una marcada diferencia entre períodos de actividad y sin ella ( $p=0,002$ ), siendo menor durante los períodos activos del LES. (Tabla 4)

Tabla 4. Resultados de parámetros clínicos y de laboratorio.

Parámetros de laboratorio	Lupus en actividad	CV (%)	Lupus sin actividad	CV (%)	Valor p*
Índice de masa corporal ( $\text{kg/m}^2$ )	24,1	12,1	26,7	14	0,003
SC)					
Peso (kg)	62,6	15,6	71	18,2	0,008
Talla (cm)	161	4,5	162	4,8	0,697
Proteinograma					
Proteínas totales	71,7	15,3	71,6	12,3	0,631
Albúmina	32,8	13,8	37,8	9	0,002
Globulinas	38,0	20,7	33,9	28,2	0,053
Razón albúmina/globulinas	0,89	23,2	1,18	21,9	0,002
Serie roja					
Hemoglobina	105,36	13,9	125,46	10,9	0,000
Hematocrito	34,9	15,3	40,7	9,7	0,002
Eritrosedimentación	61,5	62,3	23,8	69,4	0,000
Serie blanca					
Conteo de plaquetas	244	50,1	323	32,7	0,222
Conteo de leucocitos	6,9	69,5	7,3	30	0,296
Lipidograma					
Colesterol	4,13	26,7	4,24	30,2	0,901
Triacilglicérols	1,69	75,8	1,27	48,2	0,228

Función renal					
Creatinina	73,3	16,5	77,5	26,6	0,515
Filtrado glomerular	96	27,1	105,1	37	0,515
Química sanguínea					
Fosfatasa alcalina	258	81,9	236	29,8	0,837
Glucemia	4,8	18	4,8	22,9	0,987
Variables clínicas					
Tensión arterial sistólica (mmHg)	114	6,8	117	5	0,149
Tensión arterial diastólica (mmHg)	75	6,5	74	5,5	0,558
Frecuencia cardíaca (lpm)	83	9,3	80	4,8	0,214

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

Los corticoesteroides por su alta eficacia en el tratamiento del LES son los fármacos de mayor uso para mitigar los periodos de actividad de la enfermedad y a bajas dosis en periodos de remisión. (12),(13) Sus efectos secundarios de tipo dosis dependientes con mayor significación en los parámetros de laboratorios son la hiperglucemia y la hipercolesterolemia.(14)

En el presente estudio no se encontró un incremento de los niveles de glucemia, pero sí se registraron mayores cifras en los niveles de colesterol. Estos hallazgos pueden guardar relación con los efectos del tratamiento a largo plazo con corticosteroides, aunque la literatura demuestra que la causa más probable sea multifactorial e implique un daño vascular directo derivado de los fenómenos inflamatorios asociados al LES.(14),(15)

El valor del índice de masa corporal (IMC) muestra una tendencia a elevarse en pacientes con LES, así como el aumento de los niveles de colesterol plasmático, tal y como lo demuestra el estudio de Campos-López Bertha y col.(13) Por otra parte, Schmajuk Gabriela y col.(16) refieren que un IMC elevado tiene una correlación directa con el incremento de la actividad en la enfermedad, resultados que no concuerdan con este estudio.

Los hallazgos de un IMC incrementado en el caso de pacientes con LES sin actividad pueden guardar relación con el tratamiento de mantenimiento esteroideo, los cuales tienden a elevar el peso corporal por su estrecha relación con la regulación hormonal del metabolismo de los lípidos.(17)

La anemia y la disminución de la albúmina sérica intervienen en la estimación de la actividad inflamatoria. El hecho de que ambas reflejen más de un mecanismo provoca que su asociación con la inflamación sea compleja.(18)

Yu Haitao y col.(19) en su estudio “Valor predictivo del índice neutrófilos-linfocitos y la hemoglobina en el lupus eritematoso sistémico”, encontraron niveles bajos de hemoglobina durante períodos de actividad, correlacionados directamente con la respuesta inflamatoria presente en la enfermedad. Estos hallazgos concuerdan con este estudio.

La eritrosedimentación (VSG) elevada está asociada a las exacerbaciones que se producen en el LES.(20) Aunque se trata de un marcador inespecífico de inflamación, parece ser un biomarcador útil para la evaluación de la actividad del LES. Dima A. y col.(21) describen que un punto de corte específico para la VSG es importante para el seguimiento de los pacientes, y se han propuesto niveles de hasta 25-30 mm/h como límite superior del rango normal.

#### IV. CONCLUSIONES

El índice de albúmina globulina invertido, los bajos niveles de hemoglobina, la reducción del peso y una eritrosedimentación elevada son hallazgos de laboratorio predictores de actividad en el LES. Son necesarios nuevos estudios con muestras mayores e identificación de valores de cortes predictivos en los indicadores descritos para determinar actividad en el LES.

## REFERENCIAS

1. Kaul A, Gordon C, Crow MK, Touma Z, Urowitz MB, van Vollenhoven R, et al. Systemic lupus erythematosus. *NatRevDis Primer* [Internet]. 2016 [citado 2020 Jul 15];2: 16039. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrdp201639>
2. Ole PR. Systemic Lupus Erythematosus: Definitions, Contexts, Conflicts, Enigmas. *Front. Immunol.* [Internet]. 2018 Mar [citado 2020 Jul 16];9:387. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2018.00387/full>
3. Cancino Mesa JF, Luna López AE, Casí Torres J. Lupus eritematoso sistémico en actividad y cociente albúmina/globulina invertido, ¿hallazgo propio de la enfermedad? *RevCubReumatol* [Internet]. 2020 [citado 27 Abr 2021];22(4 Extra.): e163. Disponible en: <https://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/853>
4. Rees F, Doherty M, Grainge JM, Lanyon P, Zhang W. The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a systematic review of epidemiological studies. *Rheumatology* [Internet]. 2017 Nov [citado 2020 Jul 17]; 56: 1945-1961. Disponible en: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/56/11/1945/4079913>
5. Han Liang CF, Hai-Feng P, Jin-Hui T, Dong-Qing Y. Causes and Factors Associated with Frequent Hospitalization in Chinese Patients with Systemic Lupus Erythematosus: An Ambispective Cohort Study. *MedSciMonit* [Internet]. 2019 Oct [citado 2020 Jul 19]; 25: 8061-8068. Disponible en: <https://www.medscimonit.com/abstract/index/idArt/919381>
6. Lee JW, Park DJ, Kang JH, Choi SE, Yim YR, Kim JE et al. The rate of and risk factors for frequent hospitalization in systemic lupus erythematosus: results from the Korean lupus network registry. *Lupus* [Internet]. 2016 Jul [citado 2020 Jul 19];25(13):1412-9. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0961203316640916>
7. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang CH, Austin A Bell. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. *Arthritis & Rheumatism* [Internet]. 1992 [citado 2020 Oct 10]; 35(6):630-40. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/art.1780350606>
8. Rúa-Figueroa I, Fernández Castro M, L. Andreu J, Sanchez-Piedra C, Víctor Martínez-Taboada, Olivé Alejandro. Comorbidities in Patients With Primary Sjögren's Syndrome and Systemic Lupus Erythematosus: A Comparative Registries-Based Study. *Arthritis Care & Research* [Internet]. 2016 [citado 27 Abr 2021]; 69(1):38-45. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/acr.23015>
9. Groot N, Shaikhani D, Teng YKO, de Leeuw K, Bijl M, Dolhain RJE, et al. Long-Term Clinical Outcomes in a Cohort of Adults With Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol* [Internet]. 2019 Feb [citado 25 May 2021];71(2):290-301. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/art.40697>
10. Galappathy Priyadarshani DD, Jayasinghe Jayan C, Paththinige Sampath MH, Sheriff Rezvi S, Wijayarathne L. Pregnancy outcomes and contraceptive use in patients with systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and women without a chronic illness: a comparative study. *International Journal of Rheumatic Diseases* [Internet]. 2017 [citado 27 Abr 2021]; 20(6):746-754. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1756-185x.12996>
11. Zeng X, Zheng L, Rui Ho, Kang R, Chen J, Chen H. et al. Risk factors for the flare of systemic lupus erythematosus and its influence on prognosis: a single-center retrospective analysis. *Advances in*

Rheumatology [Internet]. 2021 [citado 25 Jul 2021];61,43. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s42358-021-00202-7>

12. Basta Fabio, Fasola Federica, Triantafy Ilias Konstantinos, Schwarting Andreas. Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Therapy: The Old and the New. *RheumatolTher* [Internet]. 2020 [citado 24 May 2021]; 7:433-46. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40744-020-00212-9>

13. Campos-López B, Meza-Meza MR, Parra-Rojas I, Ruiz-Ballesteros AI, Vizmanos-Lamotte B, Muñoz-Valle JF. Association of cardiometabolic risk status with clinical activity and damage in systemic lupus erythematosus patients: A cross-sectional study. *Clinical Immunology* [Internet]. 2021 [citado 21 Jul 2021];222(January 2021):108637. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108637>

14. Cancino Mesa JF, Luna López AE, Casí Torres J. Hipercolesterolemia, aterosclerosis y lupus eritematoso sistémico. *RevCubReumatol* [Internet]. 2020 [citado 27 Abr 2021];22(4 Extra.):e191. Disponible en: <https://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/854>

15. Croca S, Rahman A. Atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* [Internet]. 2017 [citado 24 May 2021];31(3):364-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2017.09.012>

16. Patterson SL, Schmajuk G, Jafri K, Yazdany J, Katz P. Obesity Independently Associates with Worse Patient-Reported Outcomes in Women with Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis-Care&Research* [Internet]. 2018 [citado 22 Jul 2021];71(1):126-33. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/acr.23576>

17. Schoenfeld Sara R, Kasturi Shanthini, Costenbader Karen H. The epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease among patients with SLE: A systematic review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* [Internet]. 2013 [citado 9 septiembre 2021];43(1):77-95. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2012.12.002>

18. Martin A. Inflammatory markers in systemic lupus erythematosus. *Journal of Autoimmunity* [Internet]. 2020 [citado 22 Jul 2021];110(Junio 2020):102374. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2019.102374>

19. Yu Haitao, Jiang Lili, Yao Liqiong, Gan Chao, Han Xinwen, Liu Ruiqi, et al. Predictive value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and hemoglobin in systemic lupus erythematosus. *ExpTherMed* [Internet]. 2018 [citado 10 septiembre 2021];16(2):1547-53. Disponible en: <https://doi.org/10.3892/etm.2018.6309>

20. Littlejohn E, Marder W, Lewis E, Francis S, Jackish J, McCune WJ, Somers EC. The ratio of erythrocyte sedimentation rate to C-reactive protein is useful in distinguishing infection from flare in systemic lupus erythematosus patients presenting with fever. *Lupus* [Internet]. 2018 [citado 3 octubre 2021]; 27(7):1123-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0961203318763732>

21. Dima A, Opris D, Jurcut C, Baicus C. Is there still a place for erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in systemic lupus erythematosus? *Lupus* [Internet]. 2016 [citado 3 octubre 2021];25(11):1173-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0961203316651742>