

Frecuencia de disfunción cognitiva en una cohorte de pacientes con lupus eritematoso sistémico. Factores asociados

Frequency of cognitive dysfunction in a cohort of patients with systemic lupus erythematosus. Associated factors

Miguel Hernán Estévez del Toro¹ <https://orcid.org/0000-0003-0574-8707>

Araceli Chico Capote^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-7826-5848>

Nelsa Dalmis Casas Figueroedo¹ <https://orcid.org/0000-0002-5608-2776>

Rolando Dayan Puente Carmona¹ <https://orcid.org/0000-0003-4021-5754>

¹Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: achica1983@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Los pacientes con lupus eritematoso sistémico presentan un riesgo elevado de presentar manifestaciones neuropsiquiátricas y, dentro de ellas, la disfunción cognitiva.

Objetivo: Evaluar la frecuencia de la disfunción cognitiva en pacientes con lupus eritematoso sistémico y factores asociados.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, que incluyó 218 pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, atendidos desde el 1 de junio de 2019 hasta el 30 de abril de 2020, seguidos por el área de consulta externa. Se consideraron variables epidemiológicas y clínicas, la valoración de la actividad de la enfermedad, al aplicar el instrumento *The Systemic Lupus Activity Measure-revised*, *The Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* y el daño con el *Índice Systemic Lupus International*

Collaborating Clinics/ American College of Rheumatology Damage Index. Se determinaron los tratamientos utilizados y se evaluó la presencia de la disfunción cognitiva al aplicar el instrumento Evaluación Cognitiva de Montreal; se realizó también un análisis multivariado, mediante la regresión logística para determinar los factores independientes, asociados con la disfunción cognitiva.

Resultados: La frecuencia de disfunción cognitiva fue de 22 %. Los dominios más afectados resultaron: el recuerdo diferido (81,7 %), la atención (48,2 %) y la memoria (47,2 %). Se asociaron: la edad (media $49,4 \pm 14,4$, sin disfunción cognitiva $43,1 \pm 12,6$, $p = 0,008$); no tener escolaridad universitaria (con disfunción cognitiva 40 %, sin disfunción cognitiva 27,1 %, $p = 0,013$); la presencia de daño (con daño 64,6 %, sin daño 35,9 %, $p < 0,001$). Ni la actividad ni el tratamiento se asociaron con la disfunción cognitiva. Se relacionaron de manera independiente la edad (OR; 2,17, $p = 0,040$) y la escolaridad no universitaria (OR; 4,35, $p = 0,008$).

Conclusiones: Existe disfunción cognitiva en pacientes con lupus eritematoso sistémico. En este estudio se identificó, como factores de riesgo asociados, a la edad y no tener nivel escolar universitario.

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico; disfunción cognitiva; factores de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: Patients with systemic lupus erythematosus have a high risk of developing neuropsychiatric manifestations, including cognitive dysfunction.

Objective: To determine the frequency of cognitive dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus and associated factors.

Methods: A descriptive, cross-sectional, observational study was conducted, including 218 patients diagnosed with systemic lupus erythematosus who were seen between June 1, 2019, and April 30, 2020. These patients were followed in the outpatient clinic, and epidemiological and clinical variables were recorded. Disease activity was assessed using *The Systemic Lupus Activity Measure-revised*, *The Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* instrument, and

cognitive impairment was assessed using the *Systemic Lupus International Collaborating Clinics/ American College of Rheumatology Damage Index*. Treatments used were recorded, and the presence of cognitive dysfunction was evaluated using the *Montreal Cognitive Assessment* instrument. Multivariate analysis using logistic regression was performed to determine independent factors associated with cognitive dysfunction.

Results: The frequency of cognitive dysfunction was 22 %. The most affected domains were delayed recall (81.7 %), attention (48.2 %), and memory (47.2 %). The following were associated with cognitive impairment: age (mean 49.4 ± 14.4 ; without cognitive impairment, 43.1 ± 12.6 ; $p = 0.008$); lack of university education (with cognitive impairment, 40 %; without cognitive impairment, 27.1%; $p = 0.013$); and the presence of brain damage (with damage, 64.6 %; without damage, 35.9 %; $p < 0.001$). Neither disease activity nor treatment was associated with cognitive impairment. Age ($OR = 2.17$, $p = 0.040$) and lack of university education ($OR = 4.35$, $p = 0.008$) were independently associated with cognitive impairment.

Conclusions: Cognitive impairment exists in patients with systemic lupus erythematosus, and this study identified age and lack of university education as associated risk factors.

Keywords: systemic lupus erythematosus; cognitive dysfunction; risk factors.

Recibido: 08/10/2025

Aceptado: 04/12/2025

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que se desarrolla por la influencia de varios factores, entre los que se encuentran: genéticos, hormonales, inmunitarios y ambientales.^(1,2,3)

Prácticamente, todos los órganos y los sistemas pueden estar involucrados en esta afección; una de las manifestaciones frecuente y que influye en el pronóstico de la enfermedad resultan las neuropsiquiátricas (NP). En 1999, el Colegio Americano de Reumatología (ACR) publicó definiciones de casos para 19 síndromes diferentes, asociados con LES neuropsiquiátrico (LESNP), uno de los cuales fue la disfunción cognitiva (DC).⁽⁴⁾

La DC es un problema en el LES, pues se ha reportado que se encuentra entre las tres manifestaciones NP más frecuentes y aparece tanto en pacientes con otras manifestaciones NP, o sola como única manifestación en ese sistema. A pesar de que algunas desviaciones en los dominios cognitivos específicos se ven afectados, principalmente, en pacientes con manifestaciones NP, esta afecta, de manera relevante, la calidad de vida de los pacientes y las posibilidades de inserción en la vida social incluido el empleo.^(5,6,7,8,9)

En la práctica clínica, los eventos neurológicos importantes, pero menos frecuentes, reciben una atención superior a la DC, reportada con frecuencias elevadas y que se ha alcanzado hasta en el 90 % de los casos.⁽¹⁰⁾ Los pacientes de manera espontánea en la consulta hacen referencia a la percepción de limitaciones para lograr concentración en sus actividades, también, presentan disminución en la capacidad de recordar eventos recientes personales, de la familia o sociales, entre otros aspectos de la esfera cognitiva.

Como ocurre con otras manifestaciones del LESNP, es complejo definir si su presencia resulta asociada a la enfermedad u ocurre de manera primaria. Se agrega la posibilidad de que su origen se encuentre en comorbilidades presentes en los pacientes que padecen LES o asociadas a medicamentos empleados en el control de las manifestaciones de la enfermedad.⁽¹¹⁾

Con el objetivo de evaluar la frecuencia de la disfunción cognitiva en pacientes con lupus eritematoso sistémico y factores asociados.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, en pacientes atendidos con diagnóstico de LES en el Servicio de Reumatología del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", desde el 1 junio de 2019 hasta el 30 de abril de 2020.

Del universo de pacientes atendidos en el área de consulta, se incluyeron 218 pacientes, que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- Cumplir con los criterios de clasificación aprobados por el Colegio Americano de Reumatología (ACR), en 1997, o los del Grupo de Colaboración Internacional para el LES de 2012.^(12,13)
- Consentimiento de participación, e incluir la evaluación cognitiva.
- Edad de más de 18 años cumplidos.

En el caso de los criterios de exclusión fueron:

- Pacientes con manifestaciones NP, conocidas y atribuibles a otras causas como traumas
- Intervenciones quirúrgicas en el sistema nervioso central
- Antecedentes de accidentes cerebrovasculares
- Enfermedad de Parkinson
- Infecciones documentadas por cultivos durante los 15 días más recientes
- Enfermedad renal crónica, dependiente de la diálisis o el desequilibrio hidroelectrolítico
- Diagnóstico previo de enfermedad psiquiátrica o demencia

De los pacientes incluidos, se obtuvieron las siguientes variables:

- Sociodemográficas: sexo, edad, color de piel (blanca o no blanca), nivel de escolaridad (universitaria o no), tiempo de evolución de la enfermedad (años)
- Tratamientos recibidos: prednisona, antimaláricos, mofetil micofenolato, azatioprina, metotrexate, ciclofosfamida.
- Actividad de la enfermedad: evaluada por un instrumento, que excluyó las variables serológicas del *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI)*,⁽¹⁴⁾ también, el instrumento mexicano, que fue validado, y el cual resultó más aplicable en países en vía de desarrollo, como el *The Systemic Lupus Activity Measure-revised, The Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (MEX-SLEDAI)*.⁽¹⁵⁾ La puntuación total del índice puede oscilar de 0 a 32, en el que un mayor valor indica mayor actividad. En este estudio se consideró activo una puntuación superior a 5 puntos.
- Daño acumulado: evaluado por un instrumento mejor que por aparatos o sistemas y confirió una puntuación o afectaciones que tuvieron carácter irreversible, universalmente utilizado, que fue el *Índice Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index (SLICC/ACR)*.⁽¹⁶⁾ La puntuación total de este índice puede oscilar entre 0 y 45 puntos, a mayor puntuación más deterioro y más riesgo de mortalidad. En este estudio se consideró con daño al marcar un punto.

Para determinar la presencia de disfunción cognitiva se utilizó la herramienta Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA).⁽¹⁷⁾ Estudios sugirieron que fue eficaz para detectar el deterioro cognitivo en pacientes con LES.^(9,18)

El MoCA evaluó los dominios cognitivos de las funciones visoespaciales y ejecutivas, la denominación, la memoria, la atención, el lenguaje, la abstracción y

la orientación. Se puntuá de 0 a 30 puntos, y los puntajes más altos indican un mejor funcionamiento cognitivo.

Para ajustar el nivel de educación, si la edad del paciente es 12 o menos (y el puntaje total del MoCA es menor a 30), se agrega 1 punto al puntaje total. Una puntuación inferior a 26 implica presencia de disfunción cognitiva.^(12,17)

Para las variables cualitativas se calcularon números absolutos y porcentajes.

Para las variables cuantitativas se calcularon medidas aritméticas de tendencia central (media) y medidas de dispersión (desviación estándar). Se utilizó la prueba de Chi o la prueba exacta de Fisher.

Se realizó un análisis multivariado, mediante regresión logística para determinar los factores independientes, asociados con el deterioro cognitivo.

Todas las pruebas estadísticas fueron de dos colas y $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados

La tabla 1 muestra las características generales de los casos. La edad media fue de $44,5 \pm 13,2$ años, con un tiempo medio de evolución de la enfermedad de $13,4 \pm 9,45$ años y el 37,2 % tenía escolaridad universitaria.

El 13,3% se encontraba activo de la enfermedad para un MEX-SLEDAI medio de $1,35 \pm 2,86$ puntos, mientras que el 42,2 % tenía daño de la enfermedad, para un SLICC medio de $0,61 \pm 0,89$ puntos.

Se identificó DC en 48 pacientes, que constituyó el 22 % de la muestra.

Tabla 1 - Caracterización de la muestra en estudio según variables generales

Variables	n	%
Sexo femenino	195	89,4
Edad en años (Media ± D.E)	44,5 ± 13,2	
Tiempo de evolución (Media ± D.E)	13,4 ± 9,45	
Escolaridad universitaria	81	37,2
MEX-SLEDAI (Media ± D.E)	1,35 ± 2,86	
Activos	29	13,3
SLICC/ACR (Media ± D.E)	0,61 ± 0,89	
Con daño	92	42,2
Puntuación MoCA	26,7 ± 3,05	
Con déficit cognitivo	48	22,0

Nota: DE: desviación estándar; MEXSLEDAI: índice de actividad, versión mexicana; SLICC/ACR: Índice de daño de las clínicas de colaboración internacional del Colegio Americano de Reumatología; MoCA : Evaluación cognitiva de Montreal.

En la tabla 2 se observa que los afectados con mayor frecuencia fueron el recuerdo diferido en el 81,7 %, seguido por orden descendente por la atención y la memoria con 48,2 % y 47,2 %, respectivamente.

La función visuoespacial/ejecutiva se encontraba afectada en una tercera parte de los pacientes. Otros dominios afectados fueron la identificación, el lenguaje, la orientación y la abstracción, por ese orden.

Tabla 2 - Prevalencia de déficit cognitivo en la población en estudio por dominios

Dominio cognitivo	n	%
Visuoespacial/ejecutiva	74	33,9
Identificación	33	15,1
Atención	105	48,2
Lenguaje	24	11,0
Abstracción	10	4,6
Recuerdo diferido	178	81,7
Orientación	12	5,5
Memoria	103	47,2

En la tabla 3 se observa que la edad media fue significativamente mayor en el grupo con déficit cognitivo ($49,4 \pm 14,4$ frente a $43,1 \pm 12,6$ años, $p = 0,008$), así como la puntuación media del daño de la enfermedad ($0,98 \pm 0,97$ frente a $0,51 \pm 0,84$ puntos, $p = 0,003$), la diferencia de la presencia de DC resultó significativa cuando se consideró poseer un nivel universitario (40,0 % de los casos que no presentaban DC eran universitarios, y el 27 % con DC eran universitarios $p = 0,013$).

Tabla 3 - Variables generales en estudio y su asociación con la presencia o no de déficit cognitivo

Variables	Déficit cognitivo		<i>p</i>
	Sí n = 48	No n = 170	
Sexo femenino	42 (87,5 %)	153 (90,0 %)	0,394
Edad en años (Media ± D.E)	$49,4 \pm 14,4$	$43,1 \pm 12,6$	0,008
Tiempo de evolución (años)	$14,9 \pm 10,6$	$13,0 \pm 9,1$	0,255
Escolaridad Universitaria	13 (27,1 %)	68 (40,0 %)	0,013
MEX SLEDAI (Media ± D.E)	$1,90 \pm 3,82$	$1,19 \pm 2,52$	0,134
Activos	9 (18,8 %)	20 (11,8 %)	0,154
SLICC/ACR (Media ± D.E)	$0,98 \pm 0,97$	$0,51 \pm 0,84$	0,003
Con daño	31 (64,6 %)	61 (35,9 %)	<0,001

Nota: DE: desviación estándar; MEXSLEDAI: índice de actividad, versión mexicana; SLICC/ACR: índice de daño de las clínicas de colaboración internacional del Colegio Americano de Reumatología.

La tabla 4 ofrece las puntuaciones medias del daño de la enfermedad de acuerdo con la afectación o no de cada uno de los ocho dominios de la función cognitiva. Se observa que, según estas puntuaciones, el daño se asocia con los dominios de abstracción ($1,50 \pm 1,35$ frente a $0,57 \pm 0,84$ puntos $p = 0,001$) y atención ($0,78 \pm 0,92$ frente a $0,45 \pm 0,83$ puntos $p = 0,006$).

Tabla 4 - Dominios del déficit cognitivo y su asociación con el daño

Dominio cognitivo	SLICC-ACR (Media ± D.E)	p
Visuoespacial/ejecutiva		
Sí	0,77 ± 0,90	0,059
No	0,53 ± 0,88	
Identificación		
Sí	0,94 ± 1,12	0,064
No	0,55 ± 0,83	
Atención		
Sí	0,78 ± 0,92	0,006
No	0,45 ± 0,83	
Lenguaje		
Sí	1,00 ± 1,14	0,080
No	0,56 ± 0,85	
Abstracción		
Sí	1,50 ± 1,35	0,001
No	0,57 ± 0,84	
Recuerdo diferido		
Sí	0,63 ± 0,92	0,313
No	0,50 ± 0,72	
Orientación		
Sí	0,75 ± 1,14	0,666
No	0,60 ± 0,88	
Memoria		
Sí	0,99 ± 1,14	0,059
No	0,53 ± 0,85	

Nota: DE: desviación estándar.

El análisis multivariado muestra que la escolaridad no universitaria y la mayor edad, por ese orden, fueron las variables que mostraron una asociación significativa e independiente de la posible influencia del resto de las variables, con la presencia de déficit cognitivo, lo que se presenta en la tabla 5.

Tabla 5 - Análisis multivariado de las variables asociadas con la presencia de déficit cognitivo

Variables	Wald	Beta	p	OR (IC 95 %)
Edad (años)	4,208	0,031	0,040	2,17 (1,11-6,95)
Escolaridad no universitaria	6,994	1,361	0,008	4,35 (1,71-6,55)
SLICC/ACR	0,058	-0,074	0,809	1,03 (0,81-4,15)
Daño de la enfermedad	1,107	3,744	0,053	1,19 (0,71-3,35)

Nota: SLICC/ACR: Índice de daño de las clínicas de colaboración internacional del Colegio Americano de Reumatología.

Discusión

La DC es frecuente en pacientes con LES y puede causar discapacidad significativa, reportada su presencia con amplia variabilidad, entre un 14 % y un 75 %. Estas diferencias se vinculan a la heterogeneidad de los pacientes incluidos y a la selección de los *test* utilizados en los distintos estudios.⁽⁵⁾ Ceccarelli y otros⁽¹⁹⁾ reportaron en 43 pacientes con LES una prevalencia de DC del 20,9 %, bastante similar a la encontrada en este trabajo, que fue de 22 %, con una muestra mayor. Al revisar otros reportes, la frecuencia en este estudio, aunque se encuentra dentro del intervalo de prevalencias reportadas, es baja, al compararla con otros resultados publicados, con valores superiores al 50 %.^(20,21,22,23) Se considera que esto puede deberse al nivel de instrucción elevado de los pacientes donde más del 70 % alcanza 12 grados de estudios y el 37 % son universitarios. En este trabajo la diferencia fue significativa cuando se analizó la variable de tener un nivel universitario, un nivel superior de instrucción pudiera permitirles afrontar con mayor capacidad alteraciones no graves en la esfera cognitiva de la enfermedad. Resulta esta condición ya comentada por otros investigadores en el sentido de que la exposición educativa aumenta la reserva cerebral y cognitiva, y brinda flexibilidad para el desempeño cognitivo. Los logros educativos superiores tienden a estimular la participación de los pacientes en actividades intelectualmente exigentes, que se cree estimulan la actividad sináptica del cerebro.^(24,25,26) Esta

investigación evidenció que el no lograr un nivel educativo universitario es la variable que más se asoció a DC, e incrementó el riesgo de tenerla 4,3 veces.

Los dominios más afectados al evaluar la DC y se aplicó la herramienta MoCA, donde fueron los asociados a la memoria y la atención, que coincidió con lo que la literatura ha reportado y señaló que la DC se presenta más comúnmente en forma de déficits en la atención y la memoria de trabajo, o un compromiso en la función diaria de los pacientes con LES.^(27,28,29)

Estas alteraciones deben repercutir en la calidad de vida de los pacientes, incluido el cumplimiento de sus actividades laborales.

La edad constituyó en esta investigación la otra variable que se asoció de manera independiente con el DC, pues la mayor edad incrementaba al riesgo de tener DC, y no se fijó, dentro de los criterios de exclusión, ningún límite de edad. Esto pudo hacer que se incorporaran un grupo de pacientes con comorbilidades que se incrementan con la edad y que, unidos a la enfermedad, pueden provocar DC y justificar este resultado.

El tiempo de evolución de la enfermedad no se asoció con la DC. Hay estudios que reportan que se incrementa con este; por otra parte, hay otras investigaciones que refieren estar presente desde el inicio de la enfermedad de manera independiente de que exista otro síndrome por LESNP.^(22,30)

No se encontró que la actividad se asociara con DC, por lo que puede estar relacionado que el número de pacientes activos era bajo, al tener en cuenta que eran pacientes en seguimiento por consulta y en los que estuviera presente esta no era elevada. Varias de las investigaciones publicadas tampoco han encontrado asociación con la actividad. Se ha señalado, además, que los mecanismos patogénicos que median la actividad de la enfermedad en el LES pueden no ser los mismos que causan la DC acumulada.^(11,21,30,31)

La presencia de daño en el análisis univariado se asoció con la DC, tanto al estar presente como con el puntaje mayor de este, y fue significativa la asociación en los dominios que tributan a la atención y la abstracción; en el caso de la atención también reportada en otros estudios. Estudios anteriores ya habían hecho

referencias a esta asociación que no ocurre igual con la actividad de la enfermedad, posiblemente, debido al carácter irreversible del daño y el impacto que tiene en los pacientes.^(27,28,29,30,31,32,33)

En el estudio no se encontró asociación entre DC y los medicamentos utilizados, incluidos los corticosteroides, que han sido los que han presentado algún elemento controversial por reportes realizados, así como que puede afectar las funciones cognitivas, sobre todo, de la memoria. Al igual que este estudio, varias investigaciones no encuentran asociación con los medicamentos utilizados. Otro trabajo señaló que las dosis superiores a 9 mg de prednisona provocan disminución de la capacidad del procesamiento matemático. En la práctica clínica, se ha observado que tratamientos cortos con prednisona mejoran la actividad cognitiva y el estado de ánimo como fue reportado en una investigación.^(23,28,34,35,36)

A manera de conclusión en este estudio, se demostró que la frecuencia de DC en una cohorte de pacientes cubanos con LES no es elevada, y se logró identificar que aquellos pacientes que no tenían nivel universitario conformaban un grupo con mayor riesgo de tenerla, sobre todo, si se acompañan con daño.

Referencias bibliográficas

1. Rahman A, Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. N Engl J Med. 2008;358(9):929-39. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra071297>
2. Li L, Pan H, Li W, Li X, Xu J, Ye D. Study on Clinical Features and Complications with Systemic Lupus Erythematosus (Sle) Activity in Chinese Han Population. Clin Rheumatol. 2009;28(11):1301-7. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10067-009-1240-x>
3. Perl A. Pathogenic Mechanisms in Systemic Lupus Erythematosus. Autoimmunity. 2010;43(1):1-6. DOI: <https://doi.org/10.3109/08916930903374741>
4. Ad A, Committee H, Neuropsychiatric O, Nomenclature L. The American College of Rheumatology Nomenclature and Case Definitions for Neuropsychiatric Lupus

- Syndromes. Arthritis Rheum. 1999;42(4):599-608. DOI: [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(199904\)42:4<599::AID-ANR2>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/1529-0131(199904)42:4<599::AID-ANR2>3.0.CO;2-F)
5. Rayes H, Tani C, Kwan A, Marzouk S, Colosimo K, Medina-Rosas J, et al. What is the Prevalence of Cognitive Impairment in Lupus and Which Instruments Are Used to Measure It? A Systematic Review and Meta-Analysis. Semin Arthritis Rheum. 2018;48(2):240-55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2018.02.007>
6. Leslie B, Crowe S. Cognitive Functioning in Systemic Lupus Erythematosus: A Meta-Analysis. Lupus. 2018;27(6):920-9. DOI: <https://doi.org/10.1177/0961203317751859>
7. Kello N, Anderson E, Diamond B. Cognitive Dysfunction in Systemic Lupus Erythematosus: A Case For Initiating Trials. Arthritis Rheumatol. 2019;71(9):1413-25. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.40933>
8. Langensee L, Mårtensson J, Jönsen A, Zervides K, Bengtsson A, Nystedt J, et al. Cognitive Performance in Systemic Lupus Erythematosus Patients: a Cross-Sectional and Longitudinal Study. BMC Rheumatol. 2022;6(1). DOI: <https://doi.org/10.1186/s41927-022-00253-3>
9. Kim Y, Sen M, Drummond D, Brandenburg R, Biesanz M, Kim K. Cognitively Function Among People with Systemic Lupus Erythematosus is Associated with Reduced Participation in Daily Life. Lupus. 2021;30(7):1100-7. DOI: <https://doi.org/10.1177/09612033211006187>
10. Tomietto P, Annese V, D'agostini S, Venturini P, La Torre G, De Vita S, et al. General and Specific Factors Associated with Severity of Cognitive Impairment in Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheum. 2007;57(8):1461-72. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.23098>
11. Medina Y, Rivera M, Duarte L, Rodríguez-Plata C, De León E, Rodríguez S. Cognitive Impairment in a Colombian Cohort of Patients with Systemic Lupus Erythematosus: a Cross-Sectional Study. Lupus. 2024;33(10):1025-33. DOI: <https://doi.org/10.1177/09612033241273082>

12. Hochberg M. Updating the American College of Rheumatology Revised Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997;40(9):1725. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.1780400928>
13. Petri M, Orbai A, Alarcón G, Gordon C, Merrill J, Fortin P, et al. Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012;64(8):2677-86. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.34473>
14. Bombardier C, Gladman D, Urowitz M, Caron D, Chang C. Derivation of the SLEDAI. A Disease Activity Index for Lupus Patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis Rheum.* 1992;35(6):630-40. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.1780350606>
15. Uribe A, Vilá L, McGwin G, Sánchez M, Reveille J, Alarcón G. 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.* 2004 [acceso 25/08/2025];31(10):1934-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15468356/>
16. Gladman D, Goldsmith C, Urowitz M, Bacon P, Fortin P, Ginzler E, et al. The Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus International Comparison. *J Rheumatol.* 2000 [acceso 25/08/2025];27(2):373-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10685799/>
17. Nasreddine Z, Phillips N, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool for Mild Cognitive Impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(4):695-9. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
18. Páez-Venegas N, Jordán-Estrada B, Chavarría-Ávila E, Pérez-Vázquez F, Gómez-Bañuelos E, Medina-Dávalos R, et al. The Montreal Cognitive Assessment Test: A Useful Tool in Screening of Cognitive Impairment in Patients with Systemic

- Lupus Erythematosus. J Clin Rheumatol. 2019;25(8):325-328. DOI: <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000000876>
19. Ceccarelli F, Perricone C, Pirone C, Massaro L, Alessandri C, Mina C, et al. Cognitive Dysfunction Improves in Systemic Lupus Erythematosus: Results Of A 10 Years Prospective Study. PLoS One. 2018;13(5):e0196103. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196103>
20. Butt B, Farman S, Khan S, Saeed M, Ahmad N. Cognitive Dysfunction in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. Pak J Med Sci. 2017;33(1):59-64. DOI: <https://doi.org/10.12669/pjms.331.11947>
21. Kanapathy A, Nik N, Shaharir S, Chan L, Rozita M, Ch'ng S. Prevalence of Cognitive Impairment Using the Montreal Cognitive Assessment Questionnaire Among Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Cross-Sectional Study at Two Tertiary Centres in Malaysia. Lupus. 2019;28(7):854-61. DOI: <https://doi.org/10.1177/0961203319852153>
22. Yue R, Gurung I, Long X, Xian J, Peng X. Prevalence, Involved Domains, and Predictor of Cognitive Dysfunction in Systemic Lupus Erythematosus. Lupus. 2020;29(13):1743-51. DOI: <https://doi.org/10.1177/0961203320958061>
23. Scoto E, Tercziany H, Augusto E, Freitas M, Dos Santos T, Skare T, et al. Cognitive Dysfunction in Systemic Lupus Erythematosus: Insights From a two-Year Longitudinal Study in a Brazilian Cohort. Reumatol Clin (Engl Ed). 2025;21(7):501941. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.reumae.2025.501941>
24. Nantes S, Su J, Dhaliwal A, Colosimo K, Touma Z. Performance of Screening Tests for Cognitive Impairment in Systemic Lupus Erythematosus. J Rheumatol. 2017;44(11):1583-9. DOI: <https://doi.org/10.3899/jrheum.161125>
25. Stern Y. Cognitive Reserve: Implications for Assessment and Intervention. Folia Phoniatr Logop. 2013;65(2):49-54. DOI: <https://doi.org/10.1159/000353443>
26. Parisi J, Rebok G, Xue Q, Fried L, Seeman T, Tanner E, et al. The Role of Education and Intellectual Activity on Cognition. J Aging Res. 2012;416132. DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/416132>

27. Tay S, Mak A. Diagnosing and Attributing Neuropsychiatric Events to Systemic Lupus Erythematosus: Time to Untie the Gordian Knot? *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(suppl_1):i14-i23. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kew338>
28. Barracough M, McKie S, Parker B, Jackson A, Pemberton P, Elliott R, et al. Altered Cognitive Function in Systemic Lupus Erythematosus and Associations with Inflammation and Functional and Structural Brain Changes. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(7):934-40. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-214677>
29. Paran D, Litinsky I, Shapira-Lichter I, Navon S, Hendl T, Caspi D, et al. Impaired Memory and Learning Abilities in Patients with Systemic Lupus Erythematosus as Measured by the Rey Auditory Verbal Learning Test. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(6):812-6. DOI: <https://doi.org/10.1136/ard.2008.091538>
30. Petri M, Naqibuddin M, Carson K, Sampedro M, Wallace D, Weisman M, et al. Cognitive Function A Systemic Lupus Erythematosus Inception Cohort. *J Rheumatol.* 2008 [acceso 25/08/2025];35(9):1776-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
31. Raghunath S, Glikmann-Johnston Y, Golder V, Kandane-Rathnayake R, Morand E, Stout J, et al. Clinical Associations of Cognitive Dysfunction in Systemic Lupus Erythematosus. *Lupus Sci Med.* 2023;10(1):e000835. DOI: <https://doi.org/10.1136/lupus-2022-000835>
32. Conti F, Alessandri C, Perricone C, Scrivo R, Rezai S, Ceccarelli F, et al. Neurocognitive Dysfunction in Systemic Lupus Erythematosus: Association with Antiphospholipid Antibodies, Disease Activity and Chronic Damage. *PLoS One.* 2012;7(3):e33824. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033824>
33. Jayasinghe M, Rashidi F, Gadelmawla A, Pitton J, Rashidi M, Elendu C, et al. Neurological Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus: A Comprehensive Review. *Cureus.* 2025;17(2):e79569. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.79569>
34. Barsegian A, McGaugh J, Rozendaal B. Glucocorticoid Effects on Working Memory Impairment Require L-Type Calcium Channel Activity Within Prefrontal Cortex. *Neurobiol Learn Mem.* 2023;197:107700. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2022.107700>

35. Teo R, Dhanasekaran P, Tay S, Mak A. Mathematical Processing is Affected by Daily But not Cumulative Glucocorticoid Dose in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(9):2534-43. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa002>
36. Wang M, Wang Z, Zhang S, Wu Y, Zhang L, Zhao J, et al. Progress in the Pathogenesis and Treatment of Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Med.* 2022;11(17):4955. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11174955>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Investigación: Miguel Hernán Estévez del Toro y Araceli Chico Capote.

Análisis formal: Miguel Hernán Estévez del Toro y Araceli Chico Capote.

Diseño: Miguel Hernán Estévez del Toro y Araceli Chico Capote.

Supervisión: Miguel Hernán Estévez del Toro; Araceli Chico Capote; Rolando Dayan Puente Carmona y Nelsa Dalmis Casas Figueredo.

Recopilación de datos: Miguel Hernán Estévez del Toro; Araceli Chico Capote y Rolando Dayan Puente Carmona.

Procesamiento de datos: Miguel Hernán Estévez del Toro; Araceli Chico Capote y Rolando Dayan Puente Carmona.

Ánalisis: Miguel Hernán Estévez del Toro; Araceli Chico Capote y Nelsa Dalmis Casas Figueredo.

Interpretación: Miguel Hernán Estévez del Toro; Araceli Chico Capote y Nelsa Dalmis Casas Figueredo.

Revisión bibliográfica: Miguel Hernán Estévez del Toro y Araceli Chico Capote.

Metodología: Miguel Hernán Estévez del Toro y Araceli Chico Capote.

Conceptualización: Miguel Hernán Estévez del Toro y Araceli Chico Capote.

Redacción-revisión y edición: Miguel Hernán Estévez del Toro y Araceli Chico Capote.