



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
Facultad de Ciencias Médicas

**“Lupus Eritematoso Sistémico en pacientes atendidos en el Hospital Carlos
Roberto Huembes, 2013 -2018.”**

Tesis para optar al título de Especialista en Medicina Interna

Autora

Arlen Yaoska de los Ángeles Rivera Ruiz.

Asesor Científico:

Dra. Argelia Fajardo Bucardo
Especialista en Medicina Interna
Subespecialista en Reumatología.

Asesor Metodológico:

María Cecilia García Peña.
Msc. Salud Pública /salud sexual reproductiva.

Managua, Nicaragua, Enero 2019.

DEDICATORIA

A Dios:

Por permitirme llegar hasta el día de hoy y cumplir mi sueño de ser especialista

A mis padres Esperanza Y Gerónimo:

Por ser los pilares fundamentales de mi vida, por su abnegación, perseverancia para formar en mi lo que hoy en día soy; un profesional con valores y principios.

A mi esposo:

Por su amor incondicional y apoyo firme en los días más difíciles.

A mis maestros:

Por la dedicación y enseñanzas que han forjado en mi durante estos 3 años

A mi familia y amigos:

Por su apoyo y aprecio porque de una u otra forma han contribuido en mi formación personal y profesional

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer de forma especial a la Dra Argelia Fajardo Bucardo quien con su experiencia y sabiduría me guio durante la elaboración de esta tesis.

De igual forma a la María Cecilia García Peña, por el tiempo dedicado, empeño y orientaciones desde el punto de vista metodológico para la realización de este trabajo.

Al Dr José Benito Sánchez Garache, jefe del servicio de Medicina Interna por motivarme siempre ha continuar haciendo las cosas bien y confianza a mi persona.

Al Hospital Carlos Roberto Huembés en especial personal de estadística por la disposición inmediata al facilitar los expedientes clínicos

OPINIÓN DEL TUTOR

En Nicaragua los datos precisos de prevalencia e incidencia de lupus eritematoso generalizado son desconocidos, el hospital Carlos Roberto Huembes atiende pacientes provenientes de diferentes partes del país. En este centro se evalúa una cohorte de pacientes y se evalúa la asociación de los factores de riesgo con la forma de presentación de la enfermedad en un período de 3 años y es la primera vez que se caracteriza esta enfermedad en nuestro hospital.

Este estudio es de gran relevancia puesto que el Lupus Eritematoso Generalizado sigue siendo un enigma clínico, su forma de presentación y evolución resulta impredecible; es en estas circunstancias en las que impera la necesidad de saber las manifestaciones más comunes en nuestro medio y sobretodo que los pacientes reciban la atención médica y el tratamiento que necesitan con el fin de disminuir el daño a los órganos diana que conducen finalmente a la muerte. Por lo tanto, considero que el trabajo de la Dra. Rivera será un gran aporte científico de mucha utilidad para el hospital y para los profesionales que revisen este trabajo.

RESUMEN

Con el propósito de analizar la asociación entre las características epidemiológicas y clínicas del lupus eritematoso sistémico (LES) y la edad de diagnóstico, en pacientes atendidos en Hospital Carlos Roberto Huembés entre el 2013 y el 2018, se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo analítico, con una muestra de 28 casos. Se realizó una revisión del expediente clínico indagándose características sociodemográficas, factores de riesgo y manifestaciones clínicas. Las correlaciones entre la edad al diagnóstico y los factores de riesgo y manifestaciones clínicas se evaluaron a través de las siguientes pruebas según correspondiese: Chi², Phi, V de Cramer, correlación de Paerson y correlación de Spearman. Todos los análisis se realizaron con el programa SPSS 24. De forma general se observó que existe un predominio del sexo femenino (89%). Cerca del 50% de los casos se encontraban en sobrepeso y obesidad. La frecuencia de factores de riesgo reportada es baja. Solo 1 de cada 10 se reporta antecedente familiar de LES. El consumo de fármacos asociados a inducción de LES se reportó en el 46%. En un tercio de los casos no se identificó ningún factor de riesgo. Con respecto a las manifestaciones clínicas, el 82.1% tuvo manifestaciones hematológicas, especialmente anemia y linfopenia en 43%; las musculoesqueléticas en un 78.6% sobretodo artralgia con un 35.7%, continuando con las dermatológicas en 53.6% siendo más frecuente la foto sensibilidad con 21% y las renales en 53.6%. Al comparar la frecuencia y tipo de factores de riesgo según grupo de edad al momento del diagnóstico de LES, no se observó asociación significativa. Al determinar la relación entre el tipo de manifestación clínica del LES y la edad al momento del diagnóstico del LES, se observó que entre los tres grupos de edad solo hubo diferencias significativas con respecto a las manifestaciones dermatológicas y las cardíacas. Las dermatológicas fueron frecuentes en los mayores de 30 años y en los mayores de 40, pero muy poco frecuente en los menores de 30. Mientras que las cardíacas fueron significativamente mayor en los menores de 30 y en los menores de 40 con respecto a los paciente >40 años. No se observó relación entre el número de grupos de manifestación que se presentaron de forma simultánea y la edad al momento del diagnóstico

ÍNDICE

<i>i Dedicatoria</i>
<i>ii Agradecimiento</i>
<i>iii Opinión del tutor</i>
<i>iv Resumen</i>

CAPITULO	CONTENIDO	Nº.PAG
1.	INTRODUCCIÓN	6
2.	ANTECEDENTES	8
3.	JUSTIFICACIÓN	11
4.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
5.	OBJETIVOS	13
6.	MARCO TEORICO	14
7.	HIPOTESIS	276
8.	DISEÑO METODOLOGICO	27
9.	RESULTADOS	39
10.	DISCUSIÓN	50
11.	CONCLUSIONES	55
12.	RECOMENDACIONES	57
	BIBLIOGRAFIA	58
	ANEXOS	61
	FICHA DE RECOLECCIÓN	63

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es un trastorno multisistémico autoinmune con manifestaciones variables, de etiología que aún no se ha definido por completo, pero se cree que es multifactorial (Thong & Olsen, 2016; Tunnicliffe, Singh-Grewal, Kim, Craig, & Tong, 2015).

El lupus eritematoso sistémico (LES) puede conducir potencialmente a complicaciones orgánicas graves e incluso a la muerte. Su carga global, en términos de incidencia y prevalencia, impacto diferencial en las poblaciones, costos económicos y capacidad para comprometer la calidad de vida relacionada con la salud, permanecen sin comprenderse completamente (Carter, Barr, & Clarke, 2016).

La incidencia y prevalencia mundial informada de LES varían considerablemente; esta variación es probablemente por la variedad de factores, incluidas las diferencias étnicas y geográficas en las poblaciones estudiadas, la definición de LES aplicado y los métodos de identificación de casos (Carter et al., 2016).

A pesar de la naturaleza heterogénea de la enfermedad, los distintos patrones de presentación, severidad y curso de la enfermedad pueden estar relacionados con diferencias en etnicidad, nivel de ingresos, educación, nivel de apoyo social y cumplimiento de la medicación, así como factores ambientales y ocupacionales (Carter et al., 2016; Pons-Estel, Ugarte-Gil, & Alarcon, 2017; Stojan & Petri, 2018).

El diagnóstico de LES se basa en los hallazgos clínicos característicos de la piel, a nivel de las articulaciones, renal y sistema nervioso central, así como en los parámetros serológicos, como los anticuerpos antinucleares (ANA), en particular los anticuerpos contra el ADN de doble cadena. Los diversos síntomas clínicos no siempre ocurren simultáneamente y pueden desarrollarse en cualquier etapa de la enfermedad.

En las primeras etapas, los médicos de diversas disciplinas a menudo proponen varios diagnósticos diferenciales, o identifican solo un aspecto de la enfermedad sin reconocer los síntomas como parte de LES (Thong & Olsen, 2016; Tunnicliffe et al., 2015).

Ante tan compleja situación es importante que en los hospitales nicaragüenses se investigue cómo se comporta esta enfermedad de tan gran impacto; Por lo tanto nace el propósito de realizar un estudio analítico, observacional, retrospectivo en el cual se abarque las características clínicas y epidemiológicas del Lupus Eritematoso Sistémico, así como los principales factores de riesgo y la relación de la edad con el índice de manifestaciones clínicas así como su significancia clínica en los pacientes atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes, en el servicio de Medicina Interna y Reumatología.

CAPÍTULO 2. ANTECEDENTES

2.1. A nivel mundial

Estudios publicados en los Estados Unidos (EE. UU.), en Michigan (Somers et al., 2014) en base a una población diversa de 2.4 millones de personas, se ha estimado incidencia y prevalencia incluyendo los casos que cumplen con los criterios de LES según la American College of Rheumatology (caso primario definición) o que cumplen los criterios de LES juzgados por reumatólogos (definición de la secundaria) durante el período 2002-2004. Se calcularon las tasas, y la captura-recaptura. La incidencia ajustada por edad y la prevalencia global (definición ACR) por cada 100.000 personas eran 5,5 (95% intervalo de confianza) y 72,8 (IC 95%). Entre las mujeres, la incidencia fue 9,3 por cada 100.000 personas y la prevalencia fue de 128,7 por cada 100.000 personas. Se estima que sólo 7 casos se han perdido por captura-recaptura, el ajuste para el cual no afecta materialmente las tasas. La prevalencia LES era 2,3 veces mayor en personas de raza negra que en personas blancas, y 10 veces mayor en las mujeres que en los hombres. Entre los casos incidentes, la edad media al diagnóstico fue de $39,3 \pm 16,6$ años. Los pacientes con LES de raza negra tenían una mayor proporción de la enfermedad renal y enfermedad renal terminal (40,5% y 15,3%, respectivamente) en comparación con los pacientes con LES blancos (18,8% y 4,5%, respectivamente) (Somers et al., 2014).

2.2. Estudios de Lupus Eritematosos Sistémico en América Latina

El estudio más importante publicado hasta la fecha es el titulado "Lupus in Latin-American patients: lessons from the GLADEL cohort", que consiste en una revisión recientemente difundida por el Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus (GLADEL) en el 2015 (Pons-Estel et al., 2015).

Este estudio de cohorte tuvo como fin obtener datos fiables de los pacientes con LES en América Latina, reclutándose un total de 1480 pacientes con LES de distintas etnias (afro-latinoamericanos, mestizos, caucásicos, entre otros) de treinta y cuatro centros de salud de nueve países de América Latina: Argentina, Brasil, Colombia, Cuba, Chile, Guatemala, México, Perú y Venezuela. La mayoría de los pacientes incluidos, unos 645 (43,6%) eran mestizos (personas de

Europa y amerindios), y 606 eran de raza caucásica (40,9%); y unos 174 eran afro-latinoamericanos (ALA) (11,8%) (Pons-Estel et al., 2015).

Según refieren los autores, la actividad de la enfermedad fue mayor en el grupo afro latinoamericano y menor en los caucásicos comparado con los mestizos. Además de que el bajo nivel de educación y la falta de cobertura de salud fueron algunos predictores de la actividad de la enfermedad. Otro de los hallazgos es que las principales causas de muerte de estos pacientes latinoamericanos fueron la actividad de la enfermedad, las infecciones y en menor medida por neoplasias; En cuanto a las características clínicas, estos investigadores describieron que los caucásicos experimentan mayores tasas de fiebre, mientras que el lupus discoide fue más habitual en pacientes ALA. Así mismo, se encontró que los pacientes mestizos y ALA tienen una mayor incidencia de linfopenia, mientras que los pacientes mestizos son más propensos a sufrir daño renal en comparación con los caucásicos (Pons-Estel et al., 2015).

Con respecto a la enfermedad cardíaca primaria, se produjo en el 14,1% de los pacientes con LES durante la duración del seguimiento (de 57,2 meses). Las principales manifestaciones fueron: pericarditis (81,2%), enfermedad cardíaca valvular (17,3%), arritmias (11,4%), miocarditis (3,5%) y endocarditis no infecciosa (0,5%). Otro de los hallazgos de esta investigación, es que hasta el 70% de los pacientes latinoamericanos estudiados desarrollaron enfermedad renal (Pons-Estel et al., 2015).

Soares y colaboradores publicaron en el 2015 los resultados de un estudio que tuvo como propósito comparar la tasa de mortalidad y la mortalidad prematura debida al LES entre 2001-2011 en los países de América Latina (Brasil, Chile y México) y en los Estados Unidos e Inglaterra y Gales (Soares et al., 2015).

Los investigadores extrajeron los datos de mortalidad a partir de las bases de datos de los ministerios de salud de Brasil, Chile, México, EE. UU e Inglaterra y Gales para el período 2001-2011. Se recolectó el número de muertes por país, año y rango de edad, se ponderaron según los grupos de edad de cada población específica. Se calculó la tasa de mortalidad y los años de vida potencial perdidos (APVP) antes de los 75 años. Se analizaron las tendencias en las tasas de mortalidad a lo largo del tiempo mediante regresión de Poisson. Los investigadores encontraron que desde el 2001 hasta 2011, los promedios de la tasa de mortalidad anual ajustada por edad / 100.000 habitantes fueron similares en Brasil, Chile, México y EE. UU. (0.42, 0.62, 0.59 y 0.46, respectivamente), pero comparativamente bajos en Inglaterra y Gales (0.13). En Brasil y México,

la tasa aumentó a lo largo de los años ($\beta = 0.044$ y $\beta = 0.046$ p <0.0), diferente de los EE. UU e Inglaterra y Gales que mostraron una disminución ($\beta = -0.028$ p <0.0 y $\beta = -0.027$ p = 0.025, respectivamente). En Chile, el aumento de la tendencia no fue estadísticamente significativo ($\beta = 0.016$ p <0.53). En el mismo período, el promedio de AVP / 100,000 habitantes debido a LES fue más alto en Brasil, Chile y México (14.6, 14.3 y 21.4, respectivamente) en comparación con Estados Unidos, Inglaterra y Gales (10.3 y 2.6, respectivamente). Además, la tasa de APVP / 100.000 habitante aumentó a lo largo de los años en América Latina y disminuyó en los EE. UU., Inglaterra y Gales. Los autores concluyeron que se ha avanzado mucho en la mejora del tratamiento y la supervivencia del LES, pero aún se necesitan avances importantes, principalmente en los países en desarrollo de América Latina. Este estudio muestra el aumento de la mortalidad prematura debido a LES en América Latina (Soares et al., 2015).

En Nicaragua hasta el momento no hay estudios publicados por el ministerio de salud que nos avalen sobre caracterización en general de los pacientes con LES ni la relación con respecto a los factores de riesgo y presentación clínica.

CAPÍTULO 3. JUSTIFICACIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una de las enfermedades autoinmunes más comunes; se caracteriza por una presentación clínica heterogénea que puede variar desde un compromiso leve de la piel hasta una falla multiorgánica potencialmente mortal (Kaul et al., 2016; Stojan & Petri, 2018; Trujillo-Martín et al., 2016).

3.1. Valor teórico: Actualmente no existe cura para la enfermedad, pero con un tratamiento adecuado, el LES ya no es una enfermedad rápidamente mortal, como lo fue hace algunas décadas. El LES se ha convertido en una enfermedad crónica con un curso impredecible, generalmente caracterizado por periodos alternados de inactividad y exacerbaciones de la actividad de la enfermedad, la caracterización clínica ayudara como aporte científico al mundo académico, así como de los servicios de salud y por consiguiente al desarrollo de la salud pública del país.

3.2. Relevancia social: El Hospital Carlos Roberto Huembes es un hospital que brinda atención tanto a personas aseguradas como a personas que buscan atención privada. En nuestro hospital se ha observado un número creciente de casos diagnosticados con LES, en vista que la presentación clínica de esta enfermedad es variable, es importante reconocer las características clínicas y epidemiológicas con las que se presenta en nuestra población, con objetivo de realizar un diagnóstico precoz y poder incidir en las complicaciones orgánicas que a menudo son potencialmente mortales y se presentan principalmente en la población joven, económicamente activa.

3.3. Importancia e implicaciones practicas económicas, social y productiva: Al identificar tempranamente los casos de LES esto nos permitirá disminuir los costos asociados a los estudios de extensión innecesarios e indicar esquemas de tratamiento en el momento adecuado, la detección temprana de esta patología disminuye las complicaciones asociadas a la misma permitiendo una mayor sobrevivida.

3.4. Relevancia metodológica: Es uno de los primeros estudios clínicos que se diseñara a nivel local, desde el punto de vista analítico, por lo que es fundamental llevar a cabo investigaciones que permitan establecer los factores de riesgo que puedan estar asociados al LES en nuestro medio permitiéndonos esto, modificar estrategias diagnósticas para reconocer los casos en etapas iniciales de la enfermedad.

CAPÍTULO 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

4.1. Caracterización

El LES es una entidad patológica compleja con gran variabilidad en su presentación clínica. En Nicaragua la información es limitada al igual que en el resto de Latinoamérica. Recientemente una iniciativa internacional publicó los hallazgos de un estudio multicéntrico internacional que ha permitido tener una idea de la presentación de LES en esta región. Sin embargo, Nicaragua no forma parte de esta iniciativa.

4.2. Delimitación

En el hospital Carlos Roberto Huembes a pesar de que durante la consulta externa y hospitalización se realiza diagnóstico y seguimiento de pacientes con LES no existe caracterización de los mismos.

4.3. Formulación

Ante la necesidad de esta información se plantea la siguiente pregunta principal del presente estudio: ¿Cuál es la asociación entre las características epidemiológicas y clínicas del lupus eritematoso sistémico (LES) y la edad de diagnóstico, en pacientes atendidos en Hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018?

4.4. Sistematización:

1. ¿Cuáles son las características sociodemográficas y los factores de riesgo de LES reportados, en los pacientes atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018?
2. ¿Qué manifestaciones clínicas de LES se reportaron en los pacientes atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018?
3. ¿Cuál es la asociación entre los factores de riesgo identificados y la edad al momento del diagnóstico de LES en los pacientes atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018?
4. ¿Cuál es la relación entre el tipo de manifestación clínica de LES y la edad al momento del diagnóstico de LES en los pacientes atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018?
5. ¿Se relacionan la edad al momento del diagnóstico de LES y el número de grupos de manifestaciones clínicas reportadas (índice de manifestaciones clínicas) en los pacientes atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018?

CAPÍTULO 5. OBJETIVOS

5.1. General.

Analizar la asociación entre las características epidemiológicas y clínicas del lupus eritematoso sistémico (LES) y la edad de diagnóstico, en pacientes atendidos en Hospital Carlos Roberto Huembés entre el 2013 y el 2018.

5.2. Específicos.

1. Describir las características sociodemográficas y los factores de riesgo de LES reportados, en los pacientes atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.
2. Identificar las manifestaciones clínicas de LES en los pacientes atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.
3. Establecer la asociación entre los factores de riesgo identificados y la edad al momento del diagnóstico de LES en los pacientes atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.
4. Determinar la relación entre el tipo de manifestación clínica de LES y la edad al momento del diagnóstico de LES en los pacientes atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.
5. Relacionar la edad al momento del diagnóstico de LES y el número de grupos de manifestaciones clínicas reportadas (índice de manifestaciones clínicas) en los pacientes atendidos en el en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

CAPÍTULO 6. MARCO TEÓRICO

6.1. Epidemiología.

Los estudios de incidencia de todo el mundo muestran resultados variables en la epidemiología de LES.

Estudios publicados recientemente en los Estados Unidos (EE. UU.), en Michigan (Somers et al., 2014) y Georgia (Lim et al., 2014) han estimado la incidencia anual de LES de 5.5-5.6 / 100,000.

Estudios de cuatro ciudades en Rusia, Ucrania y Kazajstán también han dado resultados variables con una incidencia que va de 0.3 a 1.6 / 100,000 habitantes (Nasonov et al., 2014). La incidencia de LES de partes de África y otras regiones en desarrollo es aún en gran parte indeterminado (Tiffin, Hodkinson, & Okpechi, 2014).

Los intentos que se han hecho para analizar la incidencia de LES en muchos países europeos también han arrojado resultados variables. En el norte España, la incidencia anual fue 2.2 /100,000 (Lopez, Mozo, Gutierrez, & Suarez, 2003), comparado con 3.0 / 100,000 estudio del Reino Unido (Reino Unido) (Danchenko, Satia, & Anthony, 2006) y en Francia se calculó la tasa de incidencia anual de 5.0 / 100,000 habitantes (Danchenko et al., 2006).

Estudios recientes de los Estados Unidos han producido una prevalencia más estable de la enfermedad. Un estudio de Michigan (Somers et al., 2014) ha demostrado que la prevalencia es de 72.8 / 100,000 y 74.4 / 100,000 de Georgia (Lim et al., 2014).

Las estimaciones de Europa han demostrado una gran variabilidad en prevalencia. La prevalencia de LES en Alemania se estimó en 15.4 / 100.000 en 2002 (Brinks et al., 2014) en comparación con 34 / 100,000 en el norte de España (Lopez et al., 2003) y 40 /100,000 en Francia (Danchenko et al., 2006).

Aunque no se conocen datos del Ministerio de Salud (Minsa) de Nicaragua, la Asociación Nicaragüense Pro Lupus Eritematoso (Asonile), estima que en Nicaragua más de 5,000 personas padecen lupus siendo las más afectadas las mujeres

6.2. Factores de riesgo

Antecedentes familiares

En un gran estudio familiar basado en la población de Taiwán, se estimó que el riesgo relativo de LES era de 315.9 para los gemelos de los pacientes con LES, 23.7 para los hermanos, 11.4 para los padres, 14.42 para los hijos y 4.44 para cónyuges sin similitud genética. En el mismo estudio, la heredabilidad (definida como la proporción de la varianza fenotípica explicada por factores genéticos) se estimó en un 43.9%, que es menor que estimaciones previas. Los factores ambientales compartidos (“familiares”) y los factores ambientales no compartidos se estima que representan el 25,8% y el 30,3% de la susceptibilidad al LES, respectivamente. Del mismo modo, un estudio realizado en Dinamarca de 1977 al 2013 mostró que los índices de riesgo (RR) de LES fueron altos entre los familiares de primer grado (RR 10.3) y de segundo o tercer grado de los pacientes con LES (RR 3.6). En conjunto, estos hallazgos refuerzan el conocimiento previo de que los familiares de primer grado constituyen un grupo de individuos que están en riesgo de LES, aunque se requieren estudios adicionales para definir aquellos con el mayor riesgo de progresión. (Gergianaki et al., 2018)

Hábitos

Con respecto al hábito de fumar, informes recientes han confirmado la asociación positiva entre fumar y el desarrollo del LES. En particular, los hallazgos del Estudio de salud NHS mostraron que, en comparación con los fumadores, los fumadores actuales, especialmente aquellos que fumaron > 10 paquetes por año, tuvieron un mayor riesgo de tener LES (rango de RR 1.60 a 1.86), mientras que los fumadores pasados no lo hicieron. Curiosamente, estos hallazgos se asemejan a la conocida asociación entre fumar y Anticuerpos anti péptido citrulinado anticíclico (anti-CCP) en la artritis reumatoide. (Gergianaki et al., 2018)

Varios estudios epidemiológicos han investigado la relación entre el consumo de alcohol y Riesgo de desarrollar LES. Un análisis reciente realizado en dos grandes cohortes prospectivas (NHS 1980-2012) y NSH II (1989-2011) demostraron una asociación inversa entre el consumo moderado de alcohol (5 g o media bebida por día) y riesgo de LES en mujeres (RR 0,61). (Gergianaki et al., 2018)

Datos de los estudios NHS y NHS II, que incluyen un seguimiento total de más de 5, 600,000 personas-año, mostraron que la obesidad promedio acumulada se asoció con un mayor riesgo de incidencia de LES (HR 1.85). En un metaanálisis de las dos cohortes, la tendencia por asociación no alcanzó significación estadística; por lo tanto, será necesaria una confirmación adicional de la relación obesidad previa y LES. (Gergianaki et al., 2018)

Con respecto a la dieta se ha propuesto que varios factores dietéticos desempeñan un papel en la patogénesis del LES a través de cambios en la epigenética (por ejemplo, que afectan a la metilación del ADN) y / o interacción con la microbiota. El consumo de té negro y el café han mostrado una asociación modesta con el LES. Otros estudios han sugerido un mecanismo por el cual una mayor ingesta de sal puede precipitar la autoinmunidad del lupus al promover la expansión y función de las células T ayudantes foliculares. Sin embargo, los datos en humanos sobre el papel de los nutrientes en el inicio y / o la progresión de LES son todavía circunstanciales. (Gergianaki et al., 2018)

Consumo de fármacos asociados a LES

El lupus inducido por fármacos (LIF) es un síndrome que comparte síntomas y características de laboratorio con el lupus eritematoso sistémico (LES) idiopático y que se presenta tras la exposición a ciertos fármacos. (Aguirre et al., 2010)

Muchos fármacos pueden inducir la aparición de ANA (anticuerpos antinucleares), pero sólo una minoría de ellos provoca el desarrollo de cuadros clínicos que cumplen los criterios del LES. (Aguirre et al., 2010)

Las características clínicas más frecuentes en el LIF son malestar general, artralgias o artritis, mialgias, fiebre y pérdida de peso. El cuadro clínico suele tener un inicio subagudo y en general, los síntomas son leves en la mayoría de los pacientes; la afectación renal y del sistema nervioso central es excepcional. (Aguirre et al., 2010)

Al igual que el LES, el LIF se caracteriza por la positividad de los ANA. Los ANA están dirigidos fundamentalmente contra las proteínas histonas y aparecen en más del 80% de los casos de LIF. La presencia de anticuerpos antiácido desoxirribonucleico (anti-ADN) es rara en el LIF, excepto en el secundario a fármacos anti-TNF- α (anti factor de necrosis tumoral alfa') y a minociclina. (Aguirre et al., 2010)

Algunos fármacos pueden inducir cuadros diferentes del clásico LIF y por tanto, su diagnóstico puede ser más difícil. Es el caso del LIF asociado a minociclina, que afecta sobre todo a mujeres jóvenes y puede presentar anticuerpos anti-ADN, anticuerpos anticardiolipina y anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo (pANCA). No suelen detectarse anticuerpos antihistona. (Aguirre et al., 2010)

El tratamiento con anti-TNF- α se asocia frecuentemente con el desarrollo de ANA y anticuerpos anti-ADN. La incidencia de ANA en pacientes en tratamiento con anti-TNF- α es bastante frecuente, y oscila entre el 23 y el 57%. La incidencia de anticuerpos anti-ADN varía del 9 al 33%. A pesar de la alta frecuencia de auto anticuerpos en los pacientes tratados con anti-TNF- α , sólo en un pequeño porcentaje se desarrolla una enfermedad autoinmune, en especial LIF y vasculitis. (Aguirre et al., 2010)

El tratamiento del LIF es, primariamente, la supresión del fármaco. Algunos pacientes pueden necesitar antiinflamatorios no esteroideos y corticoides en dosis bajas. Los casos graves de LIF con afectación renal o neurológica pueden requerir corticoides en dosis altas e inmunodepresores. Los títulos de anticuerpos descienden a menudo de forma más lenta e incluso pueden persistir durante años. No es necesario tratar a los pacientes con ANA positivos si no hay síntomas sistémicos. (Aguirre et al., 2010)

6.3. Asociación entre la edad y LES

Un hallazgo constante de estudios epidemiológicos en el LES es la frecuencia mucho mayor de la enfermedad en mujeres que en hombres, que comprende el llamado “sesgo de género”. En cuanto a la razón de incidencia de mujeres a hombres varía con la edad a medida que se aproxima a 1: 1 durante la primera década de la vida, seguida de un fuerte aumento a 9: 1 durante la cuarta década y luego una disminución en los años subsiguientes antes de un aumento nuevamente durante el séptimo al octavo decenio. (Gergianaki et al., 2018)

En general, la proporción mujer / hombre es de entre 7-15: 1 en adultos y de 3-5: 1 en niños. (Gergianaki et al., 2018)

También varía según la región geográfica; aunque principalmente centrado alrededor de 9-10: 1, se han notificado relaciones tan bajas como 4: 1 en Alemania. Aunque las razones de estas diferencias siguen siendo equivocadas, los estudios apoyan que el predominio femenino en el LES

puede resultar de una interacción compleja entre las hormonas sexuales, la genética, la epigenética y la microbiota intestinal. (Gergianaki et al., 2018)

Notablemente, el momento de aparición de la enfermedad, las manifestaciones clínicas, las comorbilidades y el curso general de la enfermedad son diferentes considerablemente entre pacientes masculinos y femeninos con LES. Los hombres tienden a manifestar enfermedades más graves como la nefritis y la serositis, aunque estos hallazgos no son consistentes en todos los estudios. Además, los hombres tienen el pico de inicio de la enfermedad a una edad posterior (quinta a séptima década) en comparación con mujeres (tercera a quinta década). El lupus de inicio tardío (es decir, después de los 50 años) se manifiesta típicamente menos actividad de la enfermedad, incluyendo menos nefritis y menos daño a los órganos y mayores manifestaciones pulmonares. Sin embargo, el resultado general es peor en pacientes con enfermedad de inicio tardío, probablemente debido a un aumento de las situaciones de comorbilidad. (Gergianaki et al., 2018)

6.4. Criterios de clasificación.

Los criterios del American College of Rheumatology (ACR), publicados por primera vez en 1982 y revisados en 1997 (Hochberg, 1997), pueden aplicarse a la clasificación de LES. Cuatro de los 11 criterios deben cumplirse para un diagnóstico de LES. Como 4 de los criterios incluyen lesiones mucocutáneas, la aplicación de los criterios de ACR sin análisis de autoanticuerpos puede dar lugar a una sobreestimación de LES. Por lo tanto, el Grupo Internacional de Clínicas Colaboradoras de Lupus Sistémico (SLICC) desarrolló un nuevo conjunto de criterios de clasificación en 2012 (Petri et al., 2012). Actualmente, ambos conjuntos de criterios (ACR y SLICC) a menudo se aplican simultáneamente.

Para la gran mayoría de autores e investigadores los criterios ACR y SLICC combinados muestran un mejor desempeño y por ende mejoran la clasificación de LES que solo usando los criterios ACR, logrando sensibilidades superiores (94% ACR y SLICC versus a 86% de los criterios ACR previos) y especificidad similar (92% vs 93%). (Yu, Gershwin, & Chang, 2014)

Clasificación del lupus de acuerdo a criterios clínicos e inmunológicos (Systemic Lupus International Collaborating Clinics Group [SLICC / ACR])

Criterios Clínicos

- 1 Lupus cutáneo agudo
 - Rash malar lúdico
 - Lupus bulloso
 - Variante lúpica de la necrolisis epidérmica tóxica
 - Rash lúpico maculopapular
 - Rash lúpico fotosensible
 - 1.1. Lupus cutáneo subagudo (forma psoriasiforme no indurada y/o lesiones anulares policíclicas que se resuelven sin cicatriz aunque con despigmentación pos inflamatoria o telangiectasias) (en ausencia de dermatomiositis)
- 2 Lupus cutáneo crónico
 - Rash discoide clásico (localizado encima del cuello o generalizado tanto encima como debajo del cuello)
 - Lupus hipertrófico (verrucoso)
 - Paniculitis lúpica (profunda)
 - Lupus mucoso
 - Lupus eritematoso tumidus
 - Sabañones lúpicos
 - Overlap entre lupus discoide y liquen plano
- 3 Úlceras orales/nasales
 - Paladar, boca, lengua Nariz
 - (en ausencia de otra causa como vasculitis, Behçet, infección herpética, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reactiva o comida ácida)
- 4 Alopecia no cicatricial
 - Adelgazamiento difuso
 - Fragilidad capilar con pelos rotos visibles
 - (en ausencia de otras causas como alopecia areata, drogas, ferropenia o alopecia androgénica)

- 5 Sinovitis
Inflamación de ≥ 2 articulaciones
Artralgias de ≥ 2 articulaciones con más de 30 min de rigidez matutina
- 6 Serositis
Dolor pleurítico típico más de 1 día / líquido pleural / roce pleural
Dolor pericárdico típico más de 1 día / líquido pericárdico /roce pericárdico /
pericarditis en el ECG
(en ausencia de otras causas como infección, uremia, pericarditis de Dressler)
- 7 Nefropatía lúpica
Índice Albumina/creatinina en orina (u orina de 24 horas) equivalente a más de 500
mg/24 h
Cilindros hemáticos en orina
- 8 Neurolupus
Convulsiones
Psicosis
Mononeuritis múltiple
Mielitis
Neuropatía periférica o craneal
Estado confusional agudo
(en ausencia de otras causas como vasculitis, primaria del SNC, infecciones, diabetes
mellitus, uremia, drogas, intoxicación)
- 9 Anemia hemolítica
- 10 Leucopenia $< 4.000/mm^3$
Linfopenia $< 1.000/mm^3$
(en ausencia de otras causas como corticoterapia, infecciones, síndrome de Felty,
drogas o hipertensión portal)
- 11 Trombocitopenia $< 100.000/mm^3$
(en ausencia de otras causas como drogas, hipertensión portal, púrpura
trombocitopénica)

Criterios Inmunológicos

- 1 ANA positivo
(según el límite de referencia del laboratorio local)
- 2 Anti-DNA positivo
(según el límite de referencia del laboratorio local o > 2 veces el rango de referencia si testado con ELISA)
- 3 Anti-Sm positivo
- 4 Anticuerpos anti fosfolípido positivo
Anticoagulante lúpico positivo
RPR luético falso positivo
Niveles de anticuerpos anticardiolipina medios o altos (IgA, IgG, IgM)
Anti- 2-glicoproteína positiva (IgA, IgG, IgM)
- 5 Hipocomplementemia
C3 bajo
C4 bajo
CH50 bajo
- 6 Test de Coombs directo positivo
(en ausencia de anemia hemolítica)

El paciente debe reunir:

- 4 criterios de los cuales al menos 1 debe ser clínico y otro inmunológico
- Presentar nefritis lúpica demostrada mediante biopsia en presencia de ANA o de anti-DNAs

6.4. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones cutáneas ocurren en aproximadamente el 75% de los pacientes con LES en el curso de la enfermedad y son el primer signo en una cuarta parte de los casos. Según los criterios clínicos e histológicos, las lesiones cutáneas se dividen en manifestaciones específicas de lupus eritematoso (LE) y LE-no específicas. La manifestación específica de LES más frecuente es

el lupus eritematoso cutáneo agudo (ACLE), que puede aparecer como un sarpullido de mariposa o en forma de un exantema maculopapular generalizado.

El lupus eritematoso discoide (DLE) muestra un curso crónico, caracterizado típicamente por placas inflamatorias eritematosas con hiperqueratosis folicular y cicatrización que conducen a una alopecia irreversible en áreas pilosas.

Aproximadamente el 5% de los pacientes con LES que inicialmente no muestran afectación orgánica sistémica desarrollarán LES. El lupus eritematoso cutáneo subagudo (SCLE) se caracteriza por lesiones cutáneas simétricas, anulares, policíclicas, y papuloescamosas / psoriasiformes sin cicatrices en las áreas expuestas al sol de la espalda, el tórax y las superficies extensoras de los brazos.

Las manifestaciones de LES no específicas incluyen, lesiones vasculares de la piel (por ejemplo, teleangiectasia periungueal, livedo racemosa, síndrome de Raynaud) (Acosta Colmán et al., 2016; Trujillo-Martín et al., 2016).

El sistema musculoesquelético está involucrado en alrededor del 90% de los pacientes con LES. Además de la mialgia y la artralgia, puede producirse artritis en las articulaciones pequeñas y grandes. La tendovaginitis y sinovitis pueden detectarse mediante ecografía y / o resonancia magnética. La artritis recurrente crónica "particularmente de las articulaciones de los dedos" puede conducir a la deformación de las articulaciones sin signos radiológicos de erosiones.

Esta enfermedad articular deformante pero no destructiva se denomina artropatía de Jaccoud. Alrededor del 50% de los pacientes con LES desarrollan compromiso renal.

La nefritis lúpica es una nefritis glomerular, típicamente con proteinuria y eritrocituria (especialmente eritrocitos dismórficos), así como cilindros de eritrocitos en el sedimento urinario. La proteinuria debe cuantificarse en una muestra de orina de 24 horas; un hallazgo de > 0.5 g / día generalmente es una indicación para la biopsia renal.

La revisión de 2003 de la clasificación histológica de la nefritis lúpica distingue seis formas (clase I a VI), que requieren una estrategia de tratamiento diferenciada. Las manifestaciones cardiovasculares más comunes del LES incluyen la endocarditis de Libman-Sacks, así como la pericarditis o miocarditis y la arteritis coronaria. La aparición temprana de arteriosclerosis y las complicaciones asociadas son las principales causas de mortalidad en LES.

La forma más común de afectación pulmonar es la pleuritis seca o húmeda (40 a 60%); la neumonitis lúpica y la fibrosis pulmonar son raras. El sistema nervioso central se ve afectado en

aproximadamente 15 a 50% de los pacientes con LES, pero debido a la baja especificidad (por ejemplo, dolor de cabeza) y la alta variabilidad de los síntomas, su identificación como parte del LES a menudo resulta difícil (Bengtsson & Ronnblom, 2017; Kaul et al., 2016; Tunnicliffe et al., 2015).

Además de las manifestaciones neuropsiquiátricas como déficits cognitivos, psicosis y depresión, pueden ocurrir síndromes cerebrales orgánicos, ataques epilépticos y mielitis transversa, así como eventos vasculares (por ejemplo, vasculitis, trombosis arterial / venosa en el caso de anticuerpos antifosfolípidos) y neuropatía periférica. (Bengtsson & Ronnblom, 2017; Kaul et al., 2016; Tunnicliffe et al., 2015).

A continuación, se presenta una tabla con las principales manifestaciones clínicas del LES

Manifestaciones clínicas del LES

A Manifestaciones constitucionales	F Manifestaciones pulmonares
1 Fatiga	1 Pleuresía
2 Fiebre	2 Derrame pleural
3 Cambio de peso	3 Neumonitis
B. Manifestaciones musculo esqueléticas	4 Hipertensión pulmonar
1 Artralgia	5 Enfermedad pulmonar intersticial
2 Artropatía	G Manifestaciones gastrointestinales
3 Mialgia	1 Náuseas
4 Artritis franca	2 Dispepsia
5 Necrosis avascular	3 Dolor abdominal
C Manifestaciones dermatológicas	H Manifestaciones cardíacas
1 Rash malar	1 Pericarditis
2 Fotosensibilidad	2 Miocarditis
3 Lupus discoide	I Manifestaciones hematológicas
D Manifestaciones renales	1 Leucopenia
1 Insuficiencia renal aguda	2 Linfopenia
2 Insuficiencia renal crónica	3 Anemia
3 Enfermedad nefrítica aguda	4 Trombocitopenia
E Manifestaciones neurosiquiátricas	J Manifestaciones oftalmológicas
1 Convulsiones	1 Vasculitis de la retina
2 Psicosis	2 Ceguera
	3 Neuritis óptica asociada a Lupus

Fuente: (Bengtsson & Ronnblom, 2017)

Diagnóstico de laboratorio

Si se sospecha LES según los hallazgos clínicos, las pruebas de laboratorio pueden respaldar el diagnóstico. Al principio, se recomienda una prueba de laboratorio de detección. Una alta velocidad de sedimentación de eritrocitos es característica para LES activo; La proteína C-reactiva generalmente es normal o solo ligeramente elevada. Un hemograma estándar o diferencial puede revelar citopenias como trombocitopenia y / o leucopenia y linfopenia, así como otros cambios hematológicos como la anemia hemolítica autoinmune. Los parámetros renales deben incluir creatinina sérica, estado urinario y sedimento. Los anticuerpos antinucleares (ANA) deben analizarse mediante pruebas de inmunofluorescencia indirecta (células HEp-2) (Acosta Colmán et al., 2016; Trujillo-Martín et al., 2016).

6.5. Diagnósticos adicionales

Las investigaciones diagnósticas adicionales dependen de los síntomas de LES y deben llevarse a cabo en cooperación con especialistas médicos de las disciplinas apropiadas. En el caso de manifestaciones cutáneas, se debe consultar a un dermatólogo para una biopsia de la piel y / o lesiones de la membrana mucosa oral (histología / inmunofluorescencia) para fines de diagnóstico diferencial. Para más investigaciones, ver el siguiente listado (Acosta Colmán et al., 2016; Jiménez-Alonso et al., 2013; Trujillo-Martín et al., 2016; Tunnicliffe et al., 2015).

Diagnóstico específico del órgano según sea necesario

<ul style="list-style-type: none">❖ Piel / membrana mucosa oral● Biopsia: histología, inmunofluorescencia si está indicada	<ul style="list-style-type: none">❖ Pulmón● Radiografía de torax● Tomografía computarizada de alta resolución torácica (HR-CT)● Prueba de función pulmonar, incluida la capacidad de difusión● Lavado bronco alveolar
<ul style="list-style-type: none">❖ Músculo● Creatina quinasa● Electromiografía● MRI● Biopsia muscular●	<ul style="list-style-type: none">❖ Cardíaca● Resonancia magnética cardíaca● Ecocardiograma transesofágico● Gammagrafía miocárdica● Angiografía coronaria

<ul style="list-style-type: none"> ❖ Ojo <ul style="list-style-type: none"> ● Fondo de ojo ❖ Sistema nervioso central y periférico <ul style="list-style-type: none"> ● Electroencefalografía ● MRI craneal, técnicas especiales de MRI si están indicadas ● Tomografía computarizada ● Análisis de líquido cefalorraquídeo ● Doppler transcraneal / angiografía ● Examen neuropsiquiátrico ● Medida de la velocidad de conducción nerviosa 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Riñón <ul style="list-style-type: none"> ● Sonografía ● Biopsia renal ❖ Articulaciones <ul style="list-style-type: none"> ● Rayos X convencionales ● Artroscopia ❖ Resonancia magnética (MRI)
---	---

Fuente: (Acosta Colmán et al., 2016)

CAPÍTULO 7. HIPÓTESIS

1. Existe una relación significativa entre la edad al momento del diagnóstico de LES tanto con el tipo específico como con el número de manifestaciones clínicas, en los pacientes atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

CAPÍTULO 8. DISEÑO METODOLÓGICO

8.1 Área y período de estudio

El área de estudio de la presente investigación se centró en los pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital Carlos Roberto Huembes. Se estudiaron casos atendidos desde el 1 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2018.

8.2 Tipo de estudio

De acuerdo al método de investigación el presente estudio es **observacional y** según el nivel inicial de profundidad del conocimiento es descriptivo (Piura, 2006). De acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista 2014, el tipo de estudio es **correlacional**. De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información es **retrospectivo**, por el período y secuencia del estudio es **transversal**, según el análisis y alcance de los resultados el estudio es **analítico** (Canales, Alvarado y Pineda, 1996).

8.3 Enfoque del estudio

De acuerdo al enfoque de la presente investigación, por el uso de los datos cuantitativos y análisis de dicha información cuantitativa, así como su integración holística-sistémica, esta tesis monográfica se realizó mediante la aplicación de un enfoque cuantitativo de investigación.

8.4 Unidad de análisis.

Tomando como referencia los objetivos del estudio y su alcance, la unidad de análisis de la presente investigación corresponde al paciente diagnóstico con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en el área y periodo de estudio antes descrito.

8.5 Universo – muestra

El universo estuvo constituido por el total de casos con diagnóstico de LES atendidos en el período de estudio, que correspondió a 39 pacientes.

La muestra final fue de 28 pacientes Del universo o total de pacientes (n=39), once casos fueron excluidos, 5 por que se dieron de baja como asegurados del hospital y 6 casos fueron excluidos por tener expedientes incompletos.

8.6 Tipo de muestreo

Debido a que el número de pacientes es limitado se decidió incluir en el estudio a todos los pacientes o casos disponibles, por lo que no se aplicó ningún procedimiento para determinación del tamaño muestra o selección muestral, por lo que corresponde a un muestreo no probabilístico por conveniencia.

8.7 Criterios selección de muestra

Criterios de inclusión.

- Caso con diagnóstico LES
- Que haya sido atendido durante el período de estudio
- Atendidos tanto por el sistema de seguro social como privado.
- Que se obtenga la información completa en los expedientes clínicos
- Consentimiento informado referido en el expediente clínico

Criterios de exclusión.

- Expediente incompleto
- Que haya sido dado de baja durante el periodo de estudio

8.8 Métodos, técnica e instrumentos para la recolección de datos e información

A partir de la integración metodológica antes descrita se aplicó la siguiente técnica cuantitativa de investigación, que consiste en el llenado de una guía o formulario (ficha de recolección estructurada y previamente diseñada) a partir de la revisión de los expedientes clínicos de los casos en estudio.

8.8.1 Instrumento (ficha de recolección).

Para la elaboración de la ficha se hizo una revisión de la literatura y se consultaron médicos con experiencia en el tema, se elaboró una ficha preliminar (piloto) y esta fue validada con 5 expedientes. Una vez revisada e integrados los hallazgos de la validación se diseñó una versión final. El instrumento estructurado incluyó las siguientes variables

- I. Datos de identificación
- II. Características sociodemográficas
- III. Factores de riesgo
- IV. Manifestaciones clínicas
- V. Edad al momento del diagnóstico

8.8.2 Fuente de información.

La fuente de información fue secundaria, correspondiente al expediente clínico.

8.8.3 Recolección de datos

Previa autorización de las autoridades del hospital Carlos Roberto Huembes (dirección y docencia) para tener acceso a la información del libro de registro de pacientes de ingresos y egresos de medicina interna en el periodo de estudio, Posteriormente se visitó admisión donde se solicitó los expedientes y se revisaron para llenar la ficha de recolección de datos. Este proceso se llevó a lo largo del 2018.

8.9 Plan de tabulación y análisis estadístico

8.9.1 Creación de la base de datos

Basados en el instrumento de recolección se creó una plantilla para captura de datos y cada ficha fue digitalizada en una base de datos creada en el programa SPSS versión 24 (IMB Statistic 2016)

8.9.2 Estadística descriptiva

Las variables y resultados correspondientes a los objetivos 1 y 2 se describen dependiendo de la naturaleza de las variables: Cuantitativa o cualitativa (conocida también como categórica).

- Las variables cuantitativas serán descritas en términos de media, desviación estándar, mediana, cuartiles y rango que son descritas en tablas descriptivas y en texto en la sección de “Resultados”. Los datos son ilustrados en forma de histograma y agregados en la sección de anexos.
- Las variables cualitativas o categóricas fueron descritas en términos de frecuencias absolutas (número de casos) y frecuencias relativas (porcentajes). Los datos son presentados en forma de tablas de salidas que son descritas en texto en sección de “Resultados”. En la sección de anexos se agregan gráficos de barras y pasteles para las variables categóricas.

8.9.3 Estadística analítica (inferencial)

Para dar respuesta a los objetivos 3, 4 y 5 se aplicaron pruebas estadísticas para evaluar la asociación y/o correlación entre dos variables. Dichas pruebas son descritas en la siguiente tabla, en dependencia de la naturaleza de las variables a ser evaluadas.

Variable independiente	Variable dependiente	Prueba estadística
Grupo de edad al momento del diagnóstico (Variable ordinal)	Factores de riesgo de LES (nominal dicotómica)	Chi ² Phi V de Cramer
Grupo de edad al momento del diagnóstico (Variable ordinal)	Manifestaciones clínicas (nominal dicotómica)	Chi ² Phi V de Cramer
Edad al momento del diagnóstico Cuantitativa discreta (Distribución normal)	Índice de manifestaciones clínicas Cuantitativa discreta (Distribución normal)	Correlación de Pearson Correlación de Spearman

Se consideró que una prueba tuvo un resultado significativo cuando el valor de p (valor de significancia) obtenido fue < 0.05 . Todos los análisis se realizaron con el programa SPSS 24 (2016)

8.10 Operacionalización de las variables

Objetivo general: Analizar la asociación entre las características epidemiológicas y clínicas de lupus eritematoso sistémico (LES) y la edad de diagnóstico, en pacientes atendidos en Hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

Variable conceptual	Sub-variables	Indicador	Técnica de recolección de datos	Variable estadística	Categoría estadística
Características sociodemográficas	Edad al momento del diagnóstico	Tiempo en años transcurridos desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico de LES	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cuantitativa discreta	
	Grupo de edad	Intervalo de edad al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa ordinal	1 Menor de 30 a. 2 30 a 39 a. 3 ≥40 a.
	Género	Características biológicas, anatómicas, fisiológicas y cromosómicas de los seres humanos que los definen como hombres o mujeres	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 Femenino 1 Masculino
	Estado nutricional	Indicador de la nutricional expresado como intervalo del índice de masa corporal, como función de la talla y el peso del individuo.	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa ordinal	1 IMC < 18.5 = Bajo peso 2 IMC 18.5-24.9 = Peso normal 3 IMC 25.0-29.9 = Sobrepeso 4 IMC >30.0 = Obesidad

Objetivo general: Analizar la asociación entre las características epidemiológicas y clínicas de lupus eritematoso sistémico (LES) y la edad de diagnóstico, en pacientes atendidos en Hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

Variable conceptual	Sub-variables	Indicador	Técnica de recolección de datos	Variable estadística	Categoría estadística
Factores de riesgo de LES	Tabaquismo	Historia de consumo frecuente de tabaco, registrado en el expediente clínico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
	Antecedentes familiares de LES	Antecedente de familiar en primer grado con LES diagnosticado por un médico, registrado en el expediente clínico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
	Ingesta de fármacos asociados a LES	Antecedente de consumo de fármacos asociados al LES reportado por el paciente y registrado en el expediente clínico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si

Objetivo general: Analizar la asociación entre las características epidemiológicas y clínicas de lupus eritematoso sistémico (LES) y la edad de diagnóstico, en pacientes atendidos en Hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

Objetivo específico	Variable conceptual	Sub-variables	Indicador	Técnica de recolección de datos	Variable estadística	Categoría estadística
2. Identificar las manifestaciones clínicas del LES en los pacientes atendidos en el en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.	Grupo de manifestaciones clínicas	Constitucionales	Reporte de síntomas y síntomas que afectan el estado general del paciente	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Musculoesqueléticas	Reporte de síntomas y síntomas que afectan el sistema muscoesquelético	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Dermatológicas	Reporte de síntomas y síntomas que afectan piel y faneras	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Renales	Reporte de síntomas y síntomas que afectan al riñón	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Neurosiquiátricas	Reporte de síntomas y síntomas que afectan al sistema nervioso central	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Pulmonares	Reporte de síntomas y síntomas que afectan al sistema respiratorio	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Gastrointestinales	Reporte de síntomas y síntomas que afectan al sistema gastrointestinal	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Cardíacas	Reporte de síntomas y síntomas que afectan al sistema cardiovascular	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Hematológicas	Reporte de síntomas y síntomas que afectan al sistema hematológico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si

Objetivo general: Analizar la asociación entre las características epidemiológicas y clínicas de lupus eritematoso sistémico (LES) y la edad de diagnóstico, en pacientes atendidos en Hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

Objetivo específico	Variable conceptual	Sub-variables	Indicador	Técnica de recolección de datos	Variable estadística	Categoría estadística
2. Identificar las manifestaciones clínicas del LES en los pacientes atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.	Manifestaciones específicas	Fatiga	Síntoma de fatiga registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Fiebre	Signos de fiebre registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Cambio de peso	Signos de cambio de peso registrado en el expediente al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Artralgia	Síntoma de artralgia registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Mialgia	Síntoma de mialgia registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Rash malar	Signo de rash malar registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Fotosensibilidad	Síntoma fotosensibilidad registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Lupus discoide	Signos de lupus discoide registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Oculares	Reporte de síntomas y síntomas que afectan al ojo	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si

Objetivo general: Analizar la asociación entre las características epidemiológicas y clínicas de lupus eritematoso sistémico (LES) y la edad de diagnóstico, en pacientes atendidos en Hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

Objetivo específico	Variable conceptual	Sub-variables	Indicador	Técnica de recolección de datos	Variable estadística	Categoría estadística
2. Identificar las manifestaciones clínicas del LES en los pacientes atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.	Manifestaciones específicas	Insuficiencia renal aguda (IRA)	Diagnóstico de IRA registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Convulsiones	Signos de convulsión registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Psicosis	Diagnóstico de psicosis registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Otros manifestaciones neurológicas	Otros manifestaciones neurológicas registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Derrame pleural	Signo de derrame pleural registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Neumonitis	Diagnóstico de neumonitis por tomografía registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Hipertensión pulmonar (HP)	Diagnóstico de HP registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si

Objetivo general: Analizar la asociación entre las características epidemiológicas y clínicas de lupus eritematoso sistémico (LES) y la edad de diagnóstico, en pacientes atendidos en Hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

Objetivo específico	Variable conceptual	Sub-variables	Indicador	Técnica de recolección de datos	Variable estadística	Categoría estadística
		Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)	Diagnóstico de EPI registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Nauseas	Síntoma de náuseas registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Dispepsia	Síntoma de dispepsia registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Pericarditis	Diagnóstico de pericarditis registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Derrame pericárdico	Signo de derrame pericárdico detectad por ecocardiografía registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Otras manifestaciones cardíacas	Otras manifestaciones cardíacas registrado en el expediente clínico al diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Hematológicas	Reporte de síntomas y síntomas que afectan al sistema hematológico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si

Objetivo general: Analizar la asociación entre las características epidemiológicas y clínicas de lupus eritematoso sistémico (LES) y la edad de diagnóstico, en pacientes atendidos en Hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

Objetivo específico	Variable conceptual	Sub-variables	Indicador	Técnica de recolección de datos	Variable estadística	Categoría estadística
		Trombocitopenia	Signo de trombocitopenia registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Anemia	Signo de anemia registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Linfopenia	Signo de linfopenia registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Leucopenia	Signo de leucopenia registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Neuritis óptica (NO) asociada a LES	Diagnóstico de NO registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Otras manifestaciones oculares	Otras manifestaciones oculares registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
	Índice de manifestaciones clínicas	Índice de manifestaciones clínicas	Número de grupos de manifestaciones clínicas presentas y reportadas al momento del diagnóstico de LES.	Ficha de recolección de datos (Expediente clínico)	Cuantitativa discreta	Índice de manifestaciones clínicas

8.11 Sesgo y su control

El sesgo de selección fue evitado a través de una selección completa (sin exclusión) de los casos y el sesgo de información fue evitado a través de una revisión estandarizada de los expedientes y por las mismas personas. Los factores de confusión fueron evaluados y controlado a través de la aplicación de pruebas de significancia estadísticas durante el análisis bivariado.

8.12 Consideraciones éticas

Durante el diseño y ejecución del trabajo investigativo, así como durante el análisis de la información, se siguieron los principios y recomendaciones de la Declaración de Helsinki para el desarrollo de investigaciones biomédicas. Por otro lado, se siguieron las recomendaciones éticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se contó con la autorización de las autoridades docentes del hospital y del servicio. Siendo esta una investigación con fines académicos se tomaron los datos retrospectivos a través del expediente clínico como fuente de información, no se requirió contactar, interactuar o realizar ninguna gestión o procedimiento con el paciente, solamente se hizo referencia al documento firmado por el paciente al momento de su atención médica.

CAPÍTULO 9. RESULTADOS

1. Características sociodemográficas y los factores de riesgo de LES reportados, en los pacientes atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

De los 28 pacientes que representan en 100%, la edad promedio al momento del diagnóstico fue de 36.25 años con una mínima de 21 años y máximo de 62 años. Un 28.5% de los casos eran < 30 años de edad, un 35.7% estaban entre 30 y 39 años y 35.7% eran >40 años. (Ver tabla 1)

Tabla 1

Edad de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

n		28
Media		36.25
Mediana		36.00
Desviación estándar		9.462
Mínimo		21
Máximo		62
Percentiles	25	27.50
	50	36.00
	75	42.75
		n (%)
Grupo de edad	<30 años	8 (28.5)
	30 a <40años	10 (35.7)
	≥40 años	10 (35.7)

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Del 100% de los pacientes (28), 25 que son 89.3% corresponde al sexo femenino y (3) que son el 10.71% correspondieron al sexo masculino. (Tabla 2)

Tabla 2

Sexo de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

GENERO	n	%
Femenino	25	89.3
Masculino	3	10.7
Total	28	100.0

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Del 100% de los pacientes el 53.6% (15) se encontraron en normo peso, el 32.1% (9) sobrepeso y 14% (4) en obesidad. (Ver tabla 3)

Tabla 3

Estado nutricional de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

ESTADO NUTRICIONAL	n	%
Normo peso (IMC 18.5-24.9)	15	53.6
Sobrepeso (IMC 25.0-29.9)	9	32.1
Obesidad (IMC>30)	4	14.3
Total	28	100.0

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

De los 28 casos, son en 3.6% se reportó como factor de riesgo el antecedente familiar de LES, en un 10% se reportó el hábito personal de consumo de tabaco, en 46.4% se indicó consumo de fármacos que ha sido asociados a LES. Se observó que en un 10.7% de los casos hubo de forma concomitante el antecedente familiar de LES y la historia de consumo de fármacos asociados a LES. En un 28.6% no se reportó ningún factor de riesgo. (Ver tabla 4).

Tabla 4.

Factores de riesgo de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

		n	%
Factores de riesgo	Antecedentes familiares de LES	1	3.6
	Tabaquismo	3	10.7
	Antecedentes familiares de LES e ingesta de fármacos	3	10.7
	Exposición a fármacos	13	46.4
	Ninguno	8	28.6
	Total	28	100.0

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

2 Identificar las manifestaciones clínicas del LES en los pacientes atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

Con respecto a manifestaciones clínicas de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) según grupo de manifestación, atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembés entre el 2013 y el 2018, se observó la siguiente distribución en orden de frecuencia relativa (Ver tabla 5):

Manifestaciones clínicas /constitucionales 85.70% (n=24), Hematológicas 82.10% (n=23), Musculoesqueléticas 78.60% (n=22) Dermatológicas 53.60% (n=15), Renales 53.60% (n=15) Pulmonares 53.60% (n=15), Gastrointestinales 46.40% (n=13), Cardiacas 42.90% (n=12), Neurosiquiátricas 25.00%, (n=7) y Oculares 21.40% (n=6) (Ver tabla 5).

Tabla 5.

Manifestaciones clínicas de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS		n	%
Grupos de manifestaciones clínicas	Manifestaciones constitucionales	24	85.7
	Manifestaciones Musculoesqueléticas	22	78.6
	Manifestaciones dermatológicas	15	53.6
	Manifestaciones renales	15	53.6
	Manifestaciones Neurosiquiátricas	7	25.0
	Manifestaciones pulmonares	15	53.6
	Manifestaciones gastrointestinales	13	46.4
	Manifestaciones cardiacas	12	42.9
	Manifestaciones Hematológicas	23	82.1
	Manifestaciones oculares	6	21.4
Total de pacientes		28	100.0

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

En cuanto al tipo específico de manifestaciones clínicas se observó la siguiente distribución de frecuencia en los casos en estudio.

- ✓ Manifestaciones clínicas /constitucionales: Fatiga 28.6% (n=8), Fiebre 7.1% (n=2), Cambio de peso 10.7% (n=3), Fatiga y fiebre 39.3% (n=11) y Ninguno 14.3% (n=4).
- ✓ Manifestaciones Musculoesqueléticas: Artralgia 75% (n=21), Artralgia y mialgia 3.6% (n=1) y Ninguno 21.4% (n=6).
- ✓ Manifestaciones dermatológicas: Rash malar 10.7% (n=3), Fotosensibilidad 21.4% (n=6), Lupus discoide 3.6% (n=1), combinación Rash malar y fotosensibilidad 7.9% (n=5) y Ninguna 46.4% (n=13).
- ✓ Manifestaciones renales: Insuficiencia renal agua 50% (n=14) y Otras 3.6% (n=1).
- ✓ Manifestaciones neuropsiquiátricas: Convulsiones 7.1% (n=2), Psicosis 10.7% (n=3), Otros 7.1% (n=2) y Ninguna 75% (n=21).
- ✓ Manifestaciones pulmonares: Derrame pleura 14.3% (n=4), Neumonitis 3.6% (n=1), Hipertensión pulmonar 7.1% (n=2), Enfermedad pulmonar intersticial 7.1% (n=2), combinación Derrame pleural y neumonitis 21.4% (n=6) y Ninguno 46.4% (n=13).
- ✓ Manifestaciones gastrointestinales: Náuseas 21.4% (n=6), Dispepsia 4.3% (n=4), Náuseas y dolor abdominal 10.7% (n=3) y Ninguno 53.6% (n=15).
- ✓ Manifestaciones cardíacas: Pericarditis 3.6% (n=1), Derrame pericárdico 25% (n=7), Otro 14.3% (n=4) y Ninguno 57.1% (n=16). (Ver tabla 6)
- ✓ Manifestaciones Hematológicas: Anemia 21.4% (n=6), Trombocitopenia 3.6% (n=1), Combinación Linfopenia y anemia 42.9% (n=12), combinación Leucopenia linfopenia y anemia 14.3% (n=4) y Ninguno 17.9% (n=5).
- ✓ Manifestaciones oculares: Neuritis óptica asociada a les 7.1% (n=2), Otro 14.3% (n=4) y Ninguno 78.6% (n=22).

Tabla 6.

Tipo de manifestaciones clínicas de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

TIPO DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS		N	%
Manifestaciones constitucionales	Fatiga	8	28.6
	Fiebre	2	7.1
	Cambio de peso	3	10.7
	Fatiga y fiebre	11	39.3
	Ninguno	4	14.3
Manifestaciones musculoesqueléticas	Artralgia	21	75.0
	Artralgia y mialgia	1	3.6
	Ninguno	6	21.4
Manifestaciones dermatológicas	Rash malar	3	10.7
	Fotosensibilidad	6	21.4
	Lupus discoide	1	3.6
	Rash malar y fotosensibilidad	5	17.9
	Ninguna	13	46.4
Manifestaciones renales	Insuficiencia renal agua	14	50.0
	Otras	1	3.6
Manifestaciones neuropsiquiátricas	Convulsiones	2	7.1
	Psicosis	3	10.7
	Otros	2	7.1
	Ninguna	21	75.0
Manifestaciones pulmonares	Derrame pleural	4	14.3
	Neumonitis	1	3.6
	Hipertensión pulmonar	2	7.1
	Enfermedad pulmonar intersticial	2	7.1
	Derrame pleural y neumonitis	6	21.4
	Ninguno	13	46.4
Manifestaciones gastrointestinales	Nauseas	6	21.4
	Dispepsia	4	14.3
	Náuseas y dolor abdominal	3	10.7
	Ninguno	15	53.6
Manifestaciones cardíacas	Pericarditis	1	3.6
	Derrame pericárdico	7	25.0
	Otro	4	14.3
	Ninguno	16	57.1
Manifestaciones Hematológicas	Anemia	6	21.4
	Trombocitopenia	1	3.6
	Linfopenia y anemia	12	42.9
	Leucopenia linfopenia y anemia	4	14.3
	Ninguno	5	17.9
Manifestaciones oculares	Neuritis óptica asociada a les	2	7.1
	Otro	4	14.3
	Ninguno	22	78.6

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

En relación al índice de manifestaciones clínicas, se manifiesta como un indicador del número de grupos de manifestaciones clínicas, que fueron reportadas al momento del diagnóstico en los casos de LES en estudio. En promedio los pacientes presentaban entre 5 y 6 tipos diferentes de manifestaciones clínicas (DE=1.5), con un rango que varió entre 3 tipos diferentes y hasta 8 tipos diferentes de manifestaciones clínicas. (Ver tabla 7).

Tabla 7.

Índice de manifestaciones clínicas de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

Índice de manifestaciones clínicas*		
N		28
Media		5.4
Mediana		5.5
Desviación estándar		1.5
Mínimo		3.0
Máximo		8.0
Percentiles	25	4.0
	50	5.5
	75	7.0
*Número de grupos de manifestaciones clínicas		

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

2. Establecer la asociación entre los factores de riesgo identificados y la edad al momento del diagnóstico de LES en los pacientes atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

Al establecer la asociación entre los factores de riesgo identificados y la edad al momento del diagnóstico del LES en los pacientes atendidos en el en el hospital Carlos Roberto Huembés en el periodo de estudio, no se observó una asociación significativa (Chi^2 . $p=0.501$). Ni un patrón claro de la presencia de factores de riesgo. En los menores de 30 años solo en el 25% no se reportó ningún factor de riesgo, mientras que en el grupo entre 30 y 39 años en el 50% no se reportó ningún factor, mientras que en el grupo mayor de 40 solo en el 10% no se reportó ningún factor de riesgo. En todos los grupos el factor más frecuentemente reportado fue el consumo de fármacos asociados a la inducción de LES, siendo del 37.5% para <30 años, del 30% para casos entre 30 y 39 años y del 70% para casos >40 años. (Ver tabla 8).

Tabla 8.

Asociación entre la edad y la presencia de factores de riesgo de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

		Grupo de edad						Total		Chi^2 P
		<30 años		30 a <40 años		40 años o más				
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Factores de riesgo	Antecedentes familiares de LES	1	12.5	0	0.0	0	0.0	1	3.6	0.501 (NS)
	Tabaquismo	1	12.5	1	10.0	1	10.0	3	10.7	
	Antecedentes familiares de LES e ingesta de fármacos	1	12.5	1	10.0	1	10.0	3	10.7	
	Exposición a fármacos	3	37.5	3	30.0	7	70.0	13	46.4	
	ninguno	2	25.0	5	50.0	1	10.0	8	28.6	
Total		8	100.0	10	100.0	10	100.0	28	100.0	

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

3. Determinar la relación entre el tipo de manifestación clínica de LES y la edad al momento del diagnóstico de LES en los pacientes atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

En cuanto a la relación entre el tipo de manifestación clínica del LES y la edad al momento del diagnóstico de LES, se observó que entre los tres grupos de edad solo hubo diferencias significativas con respecto a las manifestaciones dermatológicas y las manifestaciones cardíacas. (Ver tabla 9)

El porcentaje de casos con manifestaciones dermatológicas en los menores de 30 años fue 12.5% (n=1), en los de 30 a 39 años fue del 70% (n=7) y en los mayores de 40 fue del 70% (n=7).

Los resultados fueron consistentes al aplicar:

- ✓ prueba de χ^2 (Valor 7.6; p=0.022),
- ✓ prueba de Phi (Valor 0.521; p=0.022)
- ✓ prueba V de Cramer (Valor 0.521; p=0.022).

La V de Cramer indica una asociación moderada (Valores en 0.2 – 0.6 del valor de V de Cramer). (Ver tabla 9)

El porcentaje de casos con manifestaciones cardíacas en los menores de 30 años fue 62.5% (n=5), en los de 30 a 39 años fue del 60% (n=6) y en los mayores de 40 fue del 10% (n=1).

Los resultados fueron consistentes al aplicar:

- ✓ prueba de χ^2 (Valor 6.9; p=0.032),
- ✓ prueba de Phi (Valor 0.495; p=0.032)
- ✓ prueba V de Cramer (Valor 0.495; p=0.032).

La V de Cramer indica una asociación moderada (Valores en 0.2 – 0.6 del valor de V de Cramer). (Ver tabla 9)

Tabla 9.

Asociación entre la edad y el tipo de manifestaciones clínicas de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

Manifestaciones clínicas	Grupo de edad (años)						Total		Pruebas estadísticas					
	<30 (n=8)		30 - <40 (n=10)		≥ 40 (n=10)				Chi ²		Phi		V de Cramer	
	n	%	n	%	n	%	n	%	Valor	p	Valor	p	Valor	p
Constitucionales	7	87.5	7	70.0	10	100.0	24	85.7	3.7	0.157	0.364	0.157	0.364	0.157
Musculoesqueléticas	6	75.0	7	70.0	9	90.0	22	78.6	1.3	0.529	0.213	0.529	0.213	0.529
Dermatológicas	1	12.5	7	70.0	7	70.0	15	53.6	7.6	0.022	0.521	0.022	0.521	0.022
Renales	4	50.0	5	50.0	6	60.0	15	53.6	0.3	0.879	0.096	0.879	0.096	0.879
Neuropsiquiátricas	1	12.5	3	30.0	3	30.0	7	25.0	0.9	0.627	0.183	0.627	0.183	0.627
Pulmonares	6	75.0	4	40.0	5	50.0	15	53.6	2.7	0.322	0.285	0.322	0.285	0.322
Gastrointestinales	3	37.5	5	50.0	5	50.0	13	46.4	0.4	0.836	0.113	0.836	0.113	0.836
Cardíacas	5	62.5	6	60.0	1	10.0	12	42.9	6.9	0.032	0.495	0.032	0.495	0.032
Hematológicas	8	100.0	7	70.0	8	80.0	23	82.1	2.8	0.250	0.315	0.250	0.315	0.250
Oculares	2	25.0	1	10.0	3	30.0	6	21.4	1.3	0.529	0.213	0.529	0.213	0.529

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

4. Relacionar las edad al momento del diagnóstico de LES y el número de grupos de manifestaciones clínicas reportadas (índice de manifestaciones clínicas) en los pacientes atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

Al relacionar las edades al momento del diagnóstico de LES y el número de grupos de manifestaciones clínicas reportadas (índice de manifestaciones clínicas) en los pacientes atendidos en el en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018, se observó una muy baja correlación no significativa entre la edad y el número de grupos de manifestaciones clínicas presentes de forma simultánea al momento del diagnóstico. La media de diagnóstico era de 36.3 años (DE=9.5) y la media de grupos de manifestaciones clínicas era de 5.4 grupos (DE=1.5). El coeficiente de correlación de Pearson fue de 0.07 (p=0.73) y el coeficiente de correlación de Spearman fue de 0.12 (p=0.55). (Ver tabla 10).

Tabla 10.

Asociación entre la edad y índice de manifestaciones clínicas (número de grupo de manifestaciones) de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

EDAD	Media	36.3
	Desviación estándar	9.5
Índice de manifestaciones clínicas (IMCL)	Media	5.4
	Desviación estándar	1.5
Correlación Edad - IMCL	Correlación de Pearson	0.07
	Sig. (bilateral)	0.73
	Coeficiente de correlación Rho de Spearman	0.12
	Sig. (bilateral)	0.55

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

CAPÍTULO 10. DISCUSIÓN

De forma global, se estudió el comportamiento del LES en una muestra de 28 casos, que forman parte de un análisis de todos los casos diagnosticados o atendidos en el Hospital Carlos Roberto Huembes (HCRH) desde el 2013 hasta el 2018.

El HCRH pertenece a la Policía Nacional. Además de brindar atención a los trabajadores pertenecientes a la policía, brinda atención a asegurados del INSS y ofrece servicios privados. Esto hace que el hospital reciba pacientes de diferentes estratos socio-económicos y procedentes de diversas regiones, lo cual impacta en el perfil epidemiológico de cualquier problema de salud que sea abordado en el Hospital. La población de pacientes con LES que son atendidos en el hospital, es mucho menor que la población con LES atendidos en hospitales públicos, debido al modelo de atención del hospital.

Características sociodemográficas

En el presente estudio es evidente el predominio del sexo femenino. Este comportamiento se corresponde con el observado tanto a nivel mundial como en la región de Latino América.

En una reciente revisión sobre la incidencia y prevalencia mundial de LES publicada por Ress et al, (2017) señala que, en todos los estudios revisados, las mujeres tuvieron una mayor incidencia de LES en comparación con los hombres. La proporción de sexos varió de 2: 1 a 15: 1. Como un ejemplo, Somers et al. Estimaron que la incidencia en el Reino Unido era de 7.89 / 100 000 personas-años (IC 95%: 7.46, 8.31) para las mujeres en comparación con 1.53 / 100 000 años-persona (IC 95%: 1.34, 1.71) para los hombres. Esta mayor incidencia en las mujeres se mantuvo para todos los grupos de edad, aunque las relaciones fueron menores en ambos extremos de la edad.

Pons y colaboradores (2017), a partir del análisis del registro de pacientes con LES que viene dando seguimiento el Grupo Latino Americano para el Estudio del Lupus (GLADEL) desde 1997, indican que la mayoría de pacientes de esta cohorte eran mujeres (89.9%).

Los pacientes con LES en nuestro estudio se caracterizaron por ser relativamente jóvenes, con una media de edad 36.25 (± 9 años) y un rango de 21 a 62 años.

En América Latina, Pons y colaboradores (2017) en su análisis del estudio GLADEL, indican que la media de edad de aparición de LES fue de 28 años (± 12) y la media de edad al diagnóstico fue 29.5 años (± 12.3).

Como se podrá notar, existe una diferencia media de 7 a 8 años, sugiriendo dos situaciones, por un lado podría ser que en Nicaragua la aparición del LES sea edades más avanzadas o que por otro lado el diagnóstico sea más tardío. Sin embargo, en nuestro estudio la media de edad al momento del diagnóstico fue de 36 (± 9.4); Es decir que los pacientes están siendo diagnosticados en la cuarta década de la vida.

Algunos estudios sugieren que existen diferencias entre hombres y mujeres en cuanto a la edad de aparición. En la revisión publicada por Ress et al (2017) se enfatiza que en la mayoría de los estudios que fueron incluidos en su revisión sistemática, hubo una edad máxima de incidencia antes de disminuir. En las mujeres, el pico de edad varió desde la tercera hasta la séptima décadas de la vida. Para los hombres, la incidencia máxima fue generalmente posterior, en la quinta a la séptima década. En el presente estudio no se observó diferencia en cuanto a la edad de diagnóstico entre varones (media 32 años) y mujeres (media 34 años).

Factores de riesgo

En el presente estudio los pacientes tenían como principales factores de riesgo antecedentes de familiares con LES, la exposición prolongada a fármacos y tabaquismo.

Hábitos

Del total de casos estudiados, el 10.7% fumaba. Esto datos se corresponden con la literatura, que indica que en los pacientes con enfermedades crónicas el consumo de alcohol o el hábito de tabaco son frecuentes.

En un estudio publicado por Laux (2012) que tuvo como objetivo describir la prevalencia de los factores de riesgo de las enfermedades no transmisibles (ENT) (sobrepeso / obesidad, tabaquismo y consumo de alcohol) e identificar correlaciones entre estas y las características sociodemográficas en el centro y oeste de Nicaragua, se encontró que de los 1,355 participantes, el 31.3% informó haber fumado alguna vez y el 47.7% informó haber consumido alcohol alguna vez.

Chikako Kiyohara y colaboradores (2012) publicaron en el 2012 un estudio de casos (n=171) y controles (n=492) en una población japonesa, sobre tabaquismo, consumo de alcohol y riesgo de lupus eritematoso sistémico. Los autores encontraron que, en comparación con los no fumadores, el tabaquismo actual se asoció significativamente con un mayor riesgo de LES (OR 3,06, IC del 95%: 1,86 a 5,03). Por el contrario, el consumo de alcohol ligero / moderado tuvo un efecto protector sobre el riesgo de LES (OR 0,38; IC del 95%: 0,19 a 0,76).

Desencadenantes

En este estudio se exploró la presencia de los siguientes potenciales desencadenantes: Factores genéticos (Familiar de 1º y/o 2º), hormonales, exposición a terapia de reemplazo hormonal, anticonceptivos orales, infección vírica (virus de Epstein-Barr), consumo de fármacos tales como la hidralazina, isoiniazida y metildopa. En el grupo en estudio se los potenciales desencadenantes que se observaron con mayor frecuencia fueron la exposición a terapia de reemplazo hormonal, el consumo de anticonceptivos orales y el consumo de fármacos.

La mayoría de los investigadores coinciden en que el lupus puede desencadenarse debido a una combinación de genética y elecciones del estilo de vida. Las posibilidades pueden variar bastante debido al carácter aleatorio del lupus, aunque hay algunos descubrimientos destacados.

Debido a que la mayoría de los pacientes con lupus son mujeres, las investigaciones están estudiando la conexión entre la producción hormonal y el lupus. Uno de los ángulos que se investigan es la conexión entre el estrógeno y el lupus.

Se ha descubierto que el estrógeno puede ser una hormona que “aumenta la capacidad del sistema inmune”, lo que hace que el sistema inmune de las mujeres sea más fuerte que el de los hombres. Ya que las mujeres producen más estrógeno que los hombres (y, por lo tanto, una mayor cantidad de células del sistema inmune), tienen una mayor probabilidad de desarrollar una enfermedad autoinmune, la fundación americana del Lupus también afirma que las mujeres muestran más síntomas de lupus antes de la menstruación y durante el embarazo, cuando es alta la producción de estrógenos.

Las investigaciones en este campo aún no se han profundizado y no hay nada concluyente, sin embargo, hasta la fecha las diversas investigaciones apuntan a que la producción de estrógeno podría ser un posible detonante del lupus.

Con respecto al consumo de fármacos como posibles desencadenantes del LES, es importante aclarar que el término lupus eritematoso inducido por fármacos (LEIF) hace referencia a una entidad caracterizada por la aparición de manifestaciones clínicas, histopatológicas e inmunológicas similares a aquellas que aparecen en el lupus eritematoso idiopático, pero que cronológicamente coinciden con la toma de ciertos fármacos y que se resuelven tras la retirada de los mismos. Más de 90 fármacos se han asociado con la aparición de LEIF. Esta lista de fármacos implicados sigue aumentando. Al igual que el lupus eritematoso idiopático, el LEIF se puede subclasificar en lupus eritematoso sistémico inducido por fármacos, lupus eritematoso cutáneo subagudo inducido por fármacos y lupus eritematoso cutáneo crónico inducido por fármacos. Reconocer estas entidades es de gran interés, ya que este cuadro suele revertir tras la retirada del fármaco implicado. El presente estudio revela que en una proporción de casos se reporta el consumo de ciertos fármacos que han sido asociados a LES, sin embargo, en los correspondiente no hay datos de resolución del LES después de suspender el consumo de dichos medicamentos. Por lo tanto no se cuenta con datos suficientes para poder concluir que el consumo de dichos fármacos sí estuvo asociado a la aparición de LES.

Relación entre la edad, los factores de riesgo y las manifestación clínicas

El comportamiento clínico de los casos en estudio sugiere una gran variabilidad en su forma de presentación, con un amplio espectro de síntomas y afectaciones orgánicas independientes del grupo de edad estudiado. Al comparar la frecuencia y tipo de factores de riesgo según grupo de edad al momento del diagnóstico de LES y aplicar las pruebas estadísticas no se observó un patrón claro, ni una asociación significativa con χ^2 ($p=0.501$) al igual se observó una muy baja correlación, no significativa entre la edad y el número de grupos de manifestaciones clínicas con coeficiente de correlación de Pearson de 0.07 ($p=0.73$) y coeficiente de correlación de Spearman de 0.12 ($p=0.55$); Sin embargo, en el presente estudio se observó que entre los tres grupos de edad solo hubo diferencias significativas con respecto a las manifestaciones dermatológicas con χ^2 (7.6; $p=0.022$), Phi (0.521; $p=0.022$) y V de Cramer de asociación moderada (0.521; $p=0.022$) y las manifestaciones cardiacas, con χ^2 (6.9; $p=0.032$), Phi (0.495; $p=0.032$) y V de Cramer con asociación moderada (0.495; $p=0.032$) no habiendo diferencias para otros tipos de manifestaciones clínicas. Las manifestaciones dermatológicas fueron frecuentes en los mayores de 30 años y en los mayores de 40, pero muy poco frecuente en los menores de 30. Mientras que las

manifestaciones cardiacas fueron significativamente mayor en los menores de 30 y en los menores de 40 con respecto a los paciente >40 años.

Según se reportar en la literatura, el lupus de inicio tardío (es decir, después de los 50 años) se manifiesta típicamente menos actividad de la enfermedad. Sin embargo, el resultado general es peor en pacientes con enfermedad de inicio tardío, probablemente debido a un aumento de las situaciones de comorbilidad. (Gergianaki et al., 2018)

La aparición de LES en sujetos mayores está bien descrita y se informa que ocurre en el rango de 10 a 20% de las poblaciones de lupus estudiadas. Varios autores sugieren que la edad de inicio influye en la expresión de la enfermedad, por lo que los pacientes con LES de inicio tardío pueden constituir un subgrupo separado, con características clínicas distintas, curso de la enfermedad y resultado. Los estudios han informado de que estos pacientes se presentan comúnmente con un inicio insidioso, menos compromiso neurológico y renal. (Stefanidou et al, 2013)

Sin embargo, otros no pudieron detectar diferencias en la expresión de la enfermedad entre el inicio temprano (<40 años) y el inicio tardío de LES. Por otro lado, con respecto al curso de la enfermedad y su resultado, hay resultados contradictorios entre los estudios, con algunos que respaldan que el lupus de inicio tardío es más leve con un mejor pronóstico, mientras que otros concluyen que no es una entidad benigna, que hay mayor acumulación de daños y mayor tasa de mortalidad así como de inicio temprano pueden presentar mayores complicaciones graves como las de compromiso neurológico, cardiaco, pulmonar y renal. El fondo multirracial de los sujetos estudiados puede constituir una razón para estos resultados contradictorios, ya que la raza es un factor conocido que afecta la expresión de la enfermedad. Otra limitación de algunos estudios, que posiblemente influyen en los resultados, es la pequeña cantidad de pacientes con lupus de inicio tardío incluidos. (Stefanidou et al, 2013)

CAPÍTULO 11. CONCLUSIONES

1. El comportamiento epidemiológico de LES en los pacientes atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes, es que existe un predominio del sexo femenino, los pacientes son diagnosticados entre los 34 años (sin diferencias por sexo). Cerca del 50% de los casos se encontraban en sobrepeso y obesidad. La frecuencia de factores de riesgo reportada es baja. Solo 1 de cada 10 pacientes se reporta antecedente familiar de LES. El factor de riesgo que se reportó con más frecuencia fue el consumo de fármacos asociados a inducción de LES (46%). En un tercio de los casos no se identificó ningún factor de riesgo.
2. Con respecto a las manifestaciones clínicas más frecuentemente observadas al momento del diagnóstico en los pacientes atendidos en el en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018, se concluyó que el 82.1% tuvo manifestaciones hematológicas de estas las más significativas anemia y linfopenia en 43%; seguida las musculo esqueléticas en un 78.6% de estas la más representativa es la artralgia con un 35.7%, continuando con las dermatológicas en 53.6% con fotosensibilidad 21% y las renales en 53.6% siendo la más significativa la insuficiencia renal aguda en 50% de los casos.
3. Al comparar la frecuencia y tipo de factores de riesgo según grupo de edad al momento del diagnóstico de LES, no se observó asociación significativa entre los factores de riesgo identificados y la edad de los pacientes atendidos en el en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.
4. Al determinar la relación entre el tipo de manifestación clínica de LES y la edad al momento del diagnóstico de LES, se observó que entre los tres grupos de edad solo hubo diferencias significativas con respecto a las manifestaciones dermatológicas y las cardíacas. Las manifestaciones dermatológicas fueron frecuentes en los mayores de 30 años y en los mayores de 40, pero muy poco frecuente en los menores de 30.

Mientras que las manifestaciones cardiacas fueron significativamente mayor en los menores de 30 y en los menores de 40 con respecto a los paciente >40 años. No se observó relación entre el número de grupos de manifestación que se presentaron de forma simultánea y la edad al momento del diagnóstico.

5. El comportamiento clínico de los casos en estudio sugiere una gran variabilidad en su forma de presentación, con un amplio espectro síntomas y afectaciones orgánicas independientes del grupo de edad estudiado.

CAPÍTULO 12. RECOMENDACIONES

- Diseñar un sistema de vigilancia y monitoreo que permita crear una base de datos de pacientes existentes con LES y que integre nuevos casos de forma progresiva para sentar los fundamentos para estudios prospectivos.
- Diseñar e implementar un protocolo diagnóstico del LES que permita la caracterización adecuada de los pacientes, y facilite el diagnóstico temprano y oportuno.
- Debido a que en un alto porcentaje de casos no se identificó el posible desencadenante o factores de riesgo, es necesario que el personal médico profundice en la historia clínica del paciente, ya que es fundamental identificar los factores modificables que ayuden a prevenir el desarrollo de LES o de sus presentaciones severas y por otro lado identificar pacientes de alto riesgo.
- En las manifestaciones graves como las del sistema cardiovascular refuerzan la necesidad de una evaluación integral y multidisciplinaria, con especial énfasis cuando el diagnóstico se hace en el grupo etáreo de menores de 30 años con un seguimiento estricto y continuo para prevenir el desmejoramiento en la calidad de la vida del paciente y en su sobrevida.

BIBLIOGRAFÍA

- Acosta Colmán, I., Avila, G., Acosta, M. E., Aquino, A., Centurión, O., & Duarte, M. (2016). Manifestaciones clínicas y laboratoriales en el Lupus Eritematoso Sistémico-LES. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*, 14(1), 94-109.
- Aguirre Zamorano, M. A., Pedrera, R. L., & Lozano, M. J. C. (2010). Lupus inducido por fármacos. *Medicina clínica*, 135(3), 124-129.
- Bengtsson, A. A., & Ronnblom, L. (2017). Systemic lupus erythematosus: still a challenge for physicians. *J Intern Med*, 281(1), 52-64. doi:10.1111/joim.12529
- Brinks, R., Fischer-Betz, R., Sander, O., Richter, J., Chehab, G., & Schneider, M. (2014). Age-specific prevalence of diagnosed systemic lupus erythematosus in Germany 2002 and projection to 2030. *Lupus*, 23(13), 1407-1411.
- Carter, E. E., Barr, S. G., & Clarke, A. E. (2016). The global burden of SLE: prevalence, health disparities and socioeconomic impact. *Nat Rev Rheumatol*, 12(10), 605-620. doi:10.1038/nrrheum.2016.137
- Danchenko, N., Satia, J., & Anthony, M. (2006). Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus*, 15(5), 308-318.
- Gergianaki, I., Bortoluzzi, A., & Bertias, G. (2018). Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of systemic lupus erythematosus. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*.
- Gladman, D., Goldsmith, C., Urowitz, M., Bacon, P., Fortin, P., Ginzler, E., . . . Petri, M. (2000). The Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus International Comparison. *The Journal of rheumatology*, 27(2), 373-376.
- Hochberg, M. C. (1997). Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*, 40(9), 1725-1725.
- Jakes, R. W., Bae, S. C., Louthrenoo, W., Mok, C. C., Navarra, S. V., & Kwon, N. (2012). Systematic review of the epidemiology of systemic lupus erythematosus in the Asia-Pacific region: Prevalence, incidence, clinical features, and mortality. *Arthritis care & research*, 64(2), 159-168.

- Jimenez-Alonso, J., Vargas-Hitos, J., Navarrete-Navarrete, N., Zamora-Pasadas, M., Aguilar-Huergo, S., Jaimez, L., & Sabio, J. (2013). Follow-up of patients with systemic lupus erythematosus: what is not found in the guidelines. *Revista Clínica Española (English Edition)*, 213(9), 453-456.
- Kaul, A., Gordon, C., Crow, M. K., Touma, Z., Urowitz, M. B., van Vollenhoven, R., . . . Hughes, G. (2016). Systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Dis Primers*, 2, 16039. doi:10.1038/nrdp.2016.39
- Lim, S. S., Bayakly, A. R., Helmick, C. G., Gordon, C., Easley, K. A., & Drenkard, C. (2014). The incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus, 2002–2004: the Georgia Lupus Registry. *Arthritis & rheumatology*, 66(2), 357-368.
- Lopez, P., Mozo, L., Gutierrez, C., & Suarez, A. (2003). Epidemiology of systemic lupus erythematosus in a northern Spanish population: gender and age influence on immunological features. *Lupus*, 12(11), 860-865.
- Mosca, M., Tani, C., Aringer, M., Bombardieri, S., Boumpas, D., Brey, R., . . . Khamashta, M. (2010). European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. *Annals of the rheumatic diseases*, 69(7), 1269-1274.
- Nasonov, E., Soloviev, S., Davidson, J., Lila, A., Ivanova, R., Togizbayev, G., . . . Gnylorybov, A. (2014). The prevalence and incidence of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in selected cities from three Commonwealth of Independent States countries (the Russian Federation, Ukraine and Kazakhstan). *Lupus*, 23(2), 213-219.
- Nossent, H. C. (2001). Systemic lupus erythematosus in the Arctic region of Norway. *The Journal of rheumatology*, 28(3), 539-546.
- Petri, M., Orbai, A. M., Alarcón, G. S., Gordon, C., Merrill, J. T., Fortin, P. R., . . . Nived, O. (2012). Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*, 64(8), 2677-2686.
- Pons-Estel, G. J., Catoggio, L. J., Cardiel, M. H., Bonfa, E., Caeiro, F., Sato, E., . . . Pons-Estel, B. A. (2015). Lupus in Latin-American patients: lessons from the GLADEL cohort. *Lupus*, 24(6), 536-545. doi:10.1177/0961203314567753

- Pons-Estel, G. J., Ugarte-Gil, M. F., & Alarcon, G. S. (2017). Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Expert Rev Clin Immunol*, 13(8), 799-814. doi:10.1080/1744666x.2017.1327352
- Soares, C., Viana, K., Moraes-Santos, F., Vieira, C., Lamarão, F., & Iglesias-Rodriguez, M. (2015). Mortality Rate and Premature Mortality Due to Systemic Erythematosus Lupus (Sle) in Latin America, Us and England and Wales. *Value in Health*, 18(7), A844.
- Somers, E. C., Marder, W., Cagnoli, P., Lewis, E. E., DeGuire, P., Gordon, C., . . . Dhar, J. P. (2014). Population-based incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: The Michigan lupus epidemiology and surveillance program. *Arthritis & rheumatology*, 66(2), 369-378.
- Stefanidou, S., Gerodimos, C., Benos, A., Galanopoulou, V., Chatziyannis, I., Kanakoudi, F., ... & Katsounaros, M. (2013). Clinical expression and course in patients with late onset systemic lupus erythematosus. *Hippokratia*, 17(2), 153.
- Stojan, G., & Petri, M. (2018). Epidemiology of systemic lupus erythematosus: an update. *Curr Opin Rheumatol*, 30(2), 144-150. doi:10.1097/bor.0000000000000480
- Thong, B., & Olsen, N. J. (2016). Systemic lupus erythematosus diagnosis and management. *Rheumatology*, 56(suppl_1), i3-i13.
- Tiffin, N., Hodkinson, B., & Okpechi, I. (2014). Lupus in Africa: can we dispel the myths and face the challenges? *Lupus*, 23(1), 102-111.
- Trujillo-Martín, M. M., de Larrinoa, I. R.-F. F., Ruíz-Irastorza, G., Pego-Reigosa, J. M., Sánchez, J. M. S., & Serrano-Aguilar, P. (2016). Guía de práctica clínica para el lupus eritematoso sistémico: recomendaciones para el abordaje clínico general. *Medicina clinica*, 146(9), 413. e411-413. e414.
- Tunnicliffe, D. J., Singh-Grewal, D., Kim, S., Craig, J. C., & Tong, A. (2015). Diagnosis, monitoring, and treatment of systemic lupus erythematosus: a systematic review of clinical practice guidelines. *Arthritis care & research*, 67(10), 1440-1452.
- Voss, A., Green, A., & Junker, P. (1998). Systemic lupus erythematosus in Denmark: clinical and epidemiological characterization of a county-based cohort. *Scandinavian journal of rheumatology*, 27(2), 98-105.

Yu, C., Gershwin, M. E., & Chang, C. (2014). Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: a critical review. *J Autoimmun*, 48-49, 10-13.
doi:10.1016/j.jaut.2014.01.004

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CARLOS ROBERTO HUEMBES, 2013 -2018.”



I. DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL CASO

1. No. de Ficha: _____
2. No. de Expediente: _____

II. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

1. EDAD (AÑOS) _____
2. GENERO DEL PACIENTE
1. Femenino
2. Masculino

III. ESTADO NUTRCIONAL

1. Peso (Kg) _____
2. Talla (mts) _____
3. IMC _____
5. Estado nutricional
IMC < 18.5 = Bajo peso
IMC 18.5-24.9 = Peso normal
IMC 25.0-29.9 = Sobrepeso
IMC >30.0 = Obesidad

IV. FACTORES DE RIESGO

1. Tabaquismo 1. Si___ 0. No__
2. Antecedentes familiar de LES 1. Si___ 0. No__
3. Ingesta de Fármacos asociados a LES 1. Si___ 0. No__
4. Otros factores de riesgo 1. Si___ 0. No__

V. MANIFESTACIONES CLÍNICAS AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO

A. Manifestaciones constitucionales

- 1 Fatiga 1. No __ 2. Si___
- 2 Fiebre 1. No __ 2. Si___
- 3 Cambio de peso 1. No __ 2. Si___
- 5 Otro (especifique) 1. No __ 2. Si___ _____

B. Manifestaciones musculo esqueléticas

- 1 Artralgia 1. No __ 2. Si___
- 2 Artropatía 1. No __ 2. Si___
- 3 Mialgia 1. No __ 2. Si___
- 4 Artritis franca 1. No __ 2. Si___
- 5 Necrosis avascular 1. No __ 2. Si___
- 6 Otro (especifique) 1. No __ 2. Si___ _____

C. Manifestaciones dermatológicas

- 1 Rash malar 1. No __ 2. Si___
- 2 Fotosensibilidad 1. No __ 2. Si___
- 3 Lupus discoide 1. No __ 2. Si___
- 4 Otro (especifique) 1. No __ 2. Si___ _____

D. Manifestaciones renales

- 1 Insuficiencia renal aguda 1. No __ 2. Si___
- 2 Insuficiencia renal crónica 1. No __ 2. Si___
- 3 Enfermedad nefrítica aguda 1. No __ 2. Si___
- 4 Otro (especifique) 1. No __ 2. Si___ _____

E. Manifestaciones neuropsiquiátricas

- 1 Convulsiones 1. No __ 2. Si___
- 2 Psicosis 1. No __ 2. Si___
- 3 Otro (especifique) 1. No __ 2. Si___ _____

F. Manifestaciones pulmonares

- 1 Pleuresía 1. No __ 2. Si__
- 2 Derrame pleural 1. No __ 2. Si__
- 3 Neumonitis 1. No __ 2. Si__
- 4 Hipertensión pulmonar 1. No __ 2. Si__
- 5 Enfermedad pulmonar intersticial 1. No __ 2. Si__
- 6 Otro (especifique) 1. No __ 2. Si__ _____

G. Manifestaciones gastrointestinales

- 1 Náuseas 1. No __ 2. Si__
- 2 Dispepsia 1. No __ 2. Si__
- 3 Dolor abdominal 1. No __ 2. Si__
- 4 Otro (especifique) 1. No __ 2. Si__ _____

H. Manifestaciones cardíacas

- 1 Pericarditis 1. No __ 2. Si__
- 2 Miocarditis 1. No __ 2. Si__
- 3 Derrame pericárdico 1. No __ 2. Si__
- 4 Otro (especifique) 1. No __ 2. Si__ _____

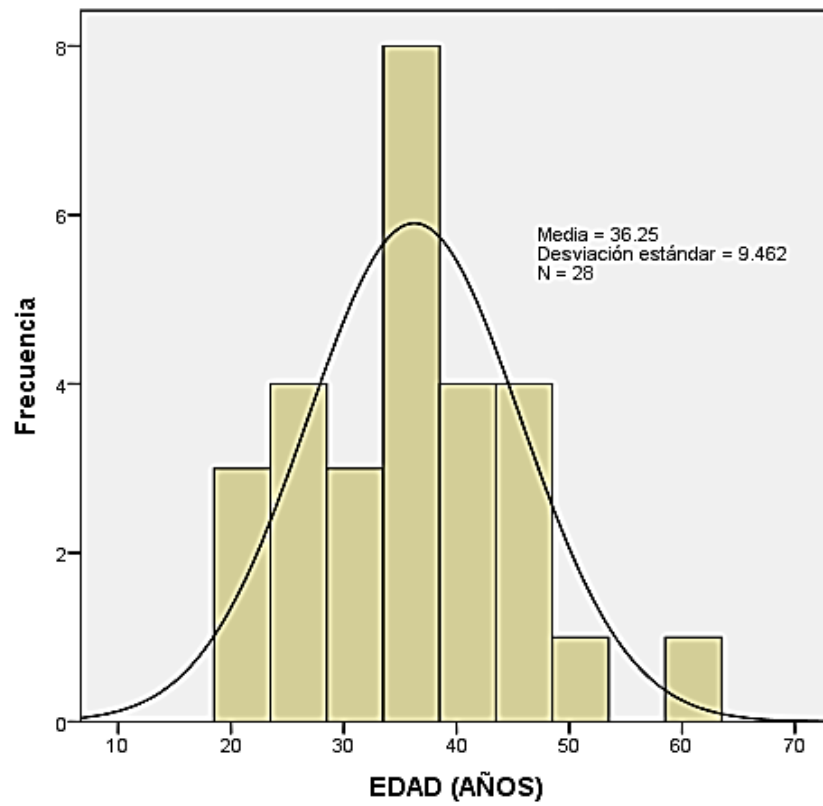
I. Manifestaciones hematológicas

- 1 Leucopenia 1. No __ 2. Si__
- 2 Linfopenia 1. No __ 2. Si__
- 3 Anemia 1. No __ 2. Si__
- 4 Trombocitopenia 1. No __ 2. Si__
- 5 Otro (especifique) 1. No __ 2. Si__ _____

J. Manifestaciones oftalmológicas

- 1 Vasculitis de la retina 1. No __ 2. Si__
- 2 Ceguera 1. No __ 2. Si__
- 3 Neuritis óptica asociada a Lupus 1. No __ 2. Si__
- 4 Otro (especifique) 1. No __ 2. Si__ _____

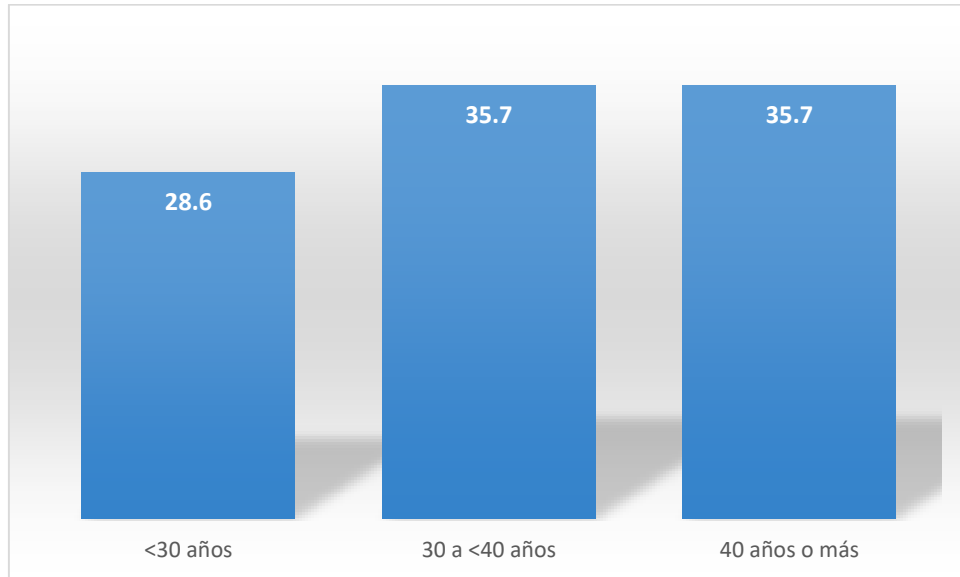
Figura 1



Fuente: Tabla 1

Histograma de edad de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

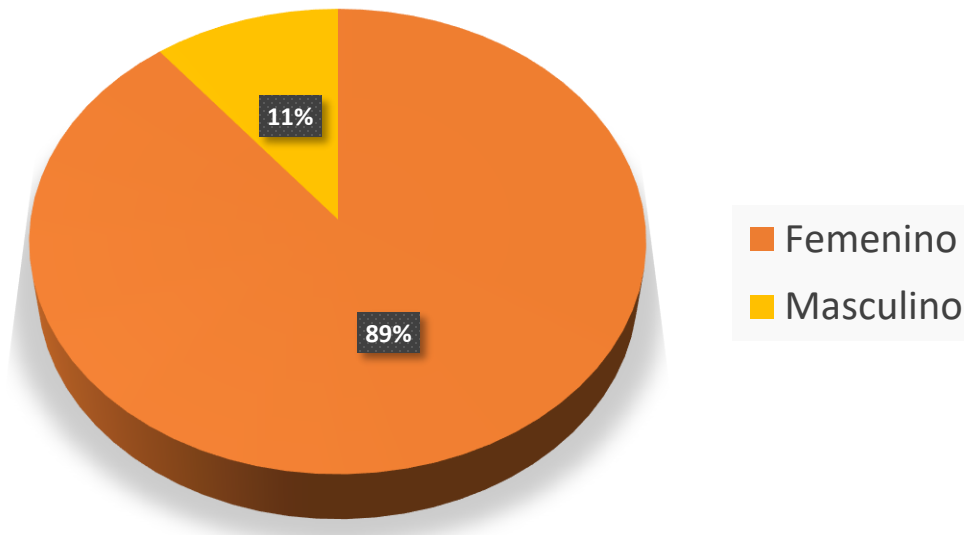
Figura 2



Fuente: cuadro 1

Grupo de edad de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

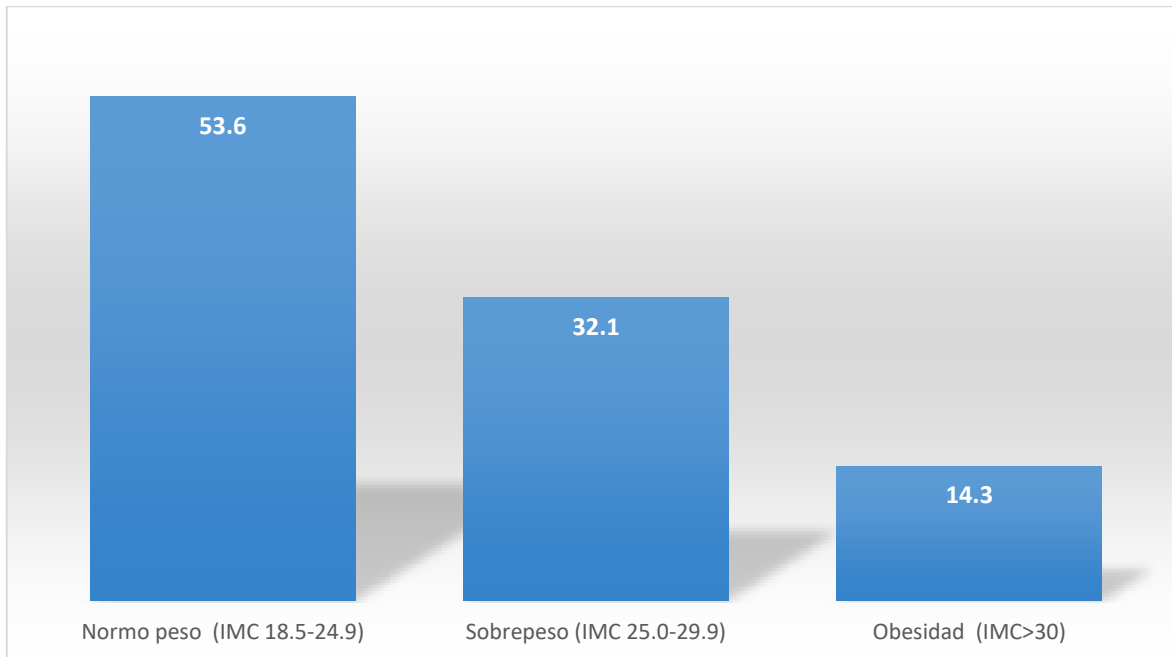
Figura 3



Fuente: Tabla 2

Sexo de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

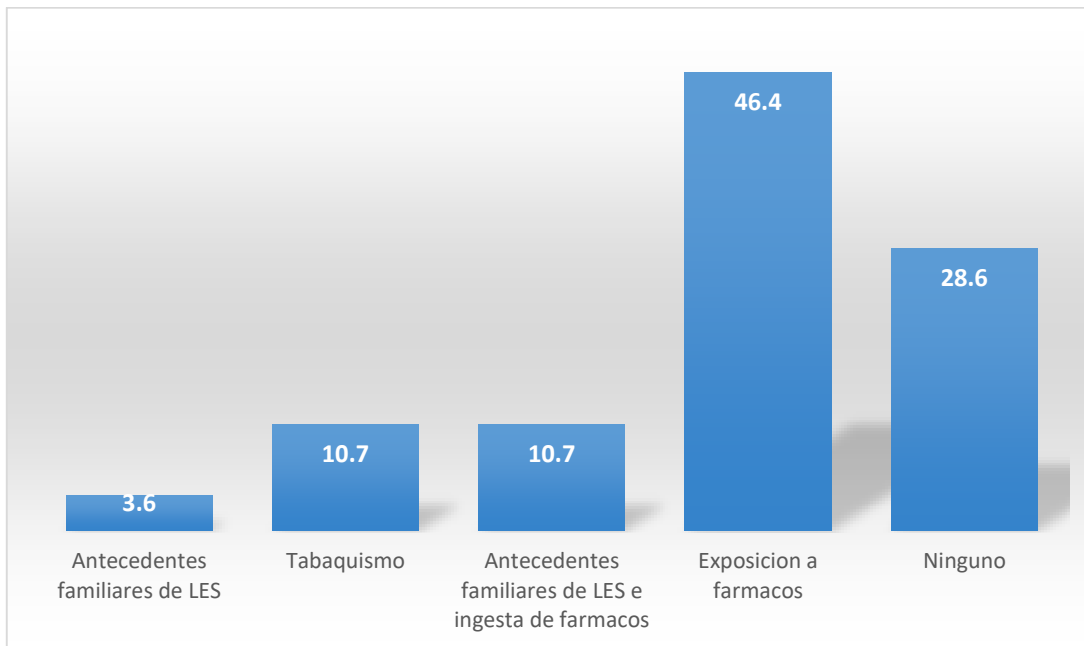
Figura 4



Fuente: Tabla 3

Estado nutricional de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.

Figura 5:



Fuente: Tabla 4

Factores de riesgo reportados de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes entre el 2013 y el 2018.