

UCUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

**FRECUENCIA DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SUS
COMPLICACIONES EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES JOSÉ
CARRASCO ARTEAGA EN EL PERIODO ENERO 2017 – DICIEMBRE 2021**

Trabajo de titulación previo a la
obtención del título de Médico.

Modalidad: Proyecto de investigación

Autores:

Layla Viviana Reinoso Nicolalde

C.I. 1727695619

vivi_reinoso12@hotmail.com

Erika Johanna Ramón Espinoza

C.I. 0105692651

erik_96ram@hotmail.com

Director:

Dra. Karina Paola Ojeda Orellana

C.I. 0103280004

Cuenca – Ecuador

15 – noviembre - 2022

RESÚMEN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, multisistémica, crónica, de manifestación variable, que cursa dentro de sus periodos de remisión y exacerbación con complicaciones que aumentan su mortalidad.

Este estudio determina la frecuencia del LES y sus complicaciones en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en el periodo enero 2017 - diciembre 2021.

Es un estudio descriptivo y retrospectivo. Se revisó la base de datos anonimizada, la información se recolectó con el formulario elaborado por las autoras y la escala de índice de actividad SLEDAI -2K. La tabulación y análisis se realizó con la matriz Excel y el programa SPSS.

Se revisaron 432 datos de pacientes con diagnóstico de LES; 385 mujeres y 47 hombres, evidenciándose un predominio en mayores de 45 años (48.15%), la edad media fue 46 años y todos fueron mestizos. El 80.8% presentó complicaciones; siendo las más frecuentes las infecciosas (48.38%), renales (40.3%), y neurológicas (33.8%). Un 16.7% tuvo complicaciones pulmonares, 8.8% cardiovasculares y 3.5% oncohematológicas; las cuales se presentaron simultáneamente en algunos pacientes. De las complicaciones renales, la nefritis lúpica fue la más frecuente. En las neurológicas, las neuropsiquiátricas se presentaron en 24.77%. En las pulmonares la afectación parenquimatosa fue de 8.8%. En las cardiovasculares, la enfermedad arterial periférica se presentó en 6.71%. Y en las oncohematológicas, las no hematológicas fueron de 10.88%. El 13.9% y 11.8% presentó actividad moderada y leve, respectivamente. La mortalidad intrahospitalaria fue de 4.2%.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico. Complicaciones. Autoinmune. Autoanticuerpos. Autoantígenos. Actividad de la enfermedad.

ABSTRACT

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic, multisystemic, autoimmune disease of variable manifestation, which presents within its periods of remission and exacerbation with complications that increase its mortality.

This study determines the frequency of SLE and its complications in the Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga in the period January 2017 - December 2021.

It is a descriptive and retrospective study. The anonymized database was reviewed, the information was collected with the form developed by the authors and the SLEDAI -2K activity index scale. Tabulation and analysis were performed with the Excel matrix and the SPSS program.

We reviewed 432 data of patients with diagnosis of SLE; 385 women and 47 men, showing a predominance of patients older than 45 years (48.15%), the mean age was 46 years and all were of mixed race. The 80.8% presented complications; the most frequent being infectious (48.38%), renal (40.3%), and neurological (33.8%). Some 16.7% had pulmonary, 8.8% cardiovascular and 3.5% oncohematologic complications, which occurred simultaneously in some patients. Of the renal complications, lupus nephritis was the most frequent. Among neurological complications, neuropsychiatric complications occurred in 24.77%. In pulmonary complications, parenchymal involvement was 8.8%. In cardiovascular diseases, peripheral arterial disease was present in 6.71%. And in oncohematologic, non-hematologic disease was 10.88%. Moderate and mild activity was present in 13.9% and 11.8%, respectively. In-hospital mortality was 4.2%.

Key words: Systemic lupus erythematosus. Complications. Autoimmune. Autoantibodies. Autoantigens. Disease activity.

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESÚMEN	2
ABSTRACT	3
ÍNDICE DE CONTENIDO	4
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES	6
ÍNDICE DE TABLAS	7
CAPÍTULO I	12
1.1 INTRODUCCIÓN	15
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
1.3 JUSTIFICACIÓN	17
CAPÍTULO II	19
FUNDAMENTO TEÓRICO	19
2.1 DEFINICIÓN DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO	19
2.2 HISTORIA DEL LES	20
2.3 EPIDEMIOLOGÍA DEL LES	23
2.3.1 Tasas de incidencia	24
2.3.2 Tasas de prevalencia	24
2.3.3 Incidencia y prevalencia del LES según datos sociodemográficos	25
2.3.5 Mortalidad y supervivencia del LES	26
2.4 ETIOPATOGENIA DEL LES	27
2.4.1 Predisposición Genética	27
2.4.2 Factores externos	28
2.4.3 Factores hormonales	28
2.4.4 Alteraciones inmunológicas	29
2.4.5 Daño tisular	29
2.5 DIAGNÓSTICO DEL LES	30

2.5.1 Criterios de clasificación y diagnóstico	31
2.6 COMPLICACIONES DEL LES	31
2.6.1 Complicaciones infecciosas	31
2.6.2 Complicaciones renales	33
2.6.3 Complicaciones oncohematológicas	34
2.6.4 Complicaciones cardiovasculares	35
2.6.5 Complicaciones pulmonares	37
2.6.6 Complicaciones neuropsiquiátricas	39
2.7 ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD	42
CAPÍTULO III	43
3.1 OBJETIVO GENERAL	43
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	43
CAPÍTULO IV	44
DISEÑO METODOLÓGICO	44
4.1 TIPO DE ESTUDIO	44
4.2 ÁREA DE ESTUDIO	44
4.3 UNIVERSO Y MUESTRA	44
4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	44
4.5 VARIABLES DE ESTUDIO	44
4.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	45
4.7 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	45
4.8 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS	45
4.8.1 Autorización	45
4.8.2 Capacitación	46
4.8.3 Supervisión	46
4.9 TABULACIÓN Y ANÁLISIS	46

4. 10 ASPECTOS ÉTICOS	46
CAPÍTULO V	48
RESULTADOS	48
POBLACIÓN DE ESTUDIO	48
CAPÍTULO VI	57
DISCUSIÓN	57
CAPITULO VII	63
7.1 CONCLUSIONES	63
7.2 RECOMENDACIONES	64
CAPITULO VIII	66
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66
CAPITULO IX	73
ANEXOS	73
ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	73
ANEXO 2. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	76
ANEXO 3. ÍNDICE DE ACTIVIDAD DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO SLEDAI-2K	78

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1 Flujograma de participantes	49
Ilustración 2 Frecuencia de Lupus eritematoso sistémico	49

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Características sociodemográficas	50
Tabla 2 Edad	51
Tabla 3 Frecuencia general de complicaciones	51
Tabla 4 Frecuencia de complicaciones del Lupus Eritematoso Sistémico	52
Tabla 5 Frecuencia de complicaciones infecciosas, renales, oncohematológicas, cardiovasculares, pulmonares y neurológicas	53
Tabla 6 Frecuencia del Índice de actividad de la enfermedad	56
Tabla 7 Frecuencia de mortalidad intrahospitalaria	56

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Erika Johanna Ramón Espinoza, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "FRECUENCIA DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SUS COMPLICACIONES EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES JOSÉ CARRASCO ARTEAGA EN EL PERIODO ENERO 2017 – DICIEMBRE 2021", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Así mismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 11 de noviembre del 2022



Erika Johanna Ramón Espinoza

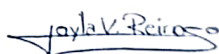
C.I: 0105692651

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Layla Viviana Reinoso Nicolalde, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "FRECUENCIA DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SUS COMPLICACIONES EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES JOSÉ CARRASCO ARTEAGA EN EL PERIODO ENERO 2017 – DICIEMBRE 2021", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Así mismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 11 de noviembre del 2022



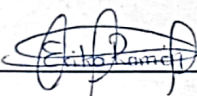
Layla Viviana Reinoso Nicolalde

C.I: 1727695619

Cláusula de Propiedad Intelectual

Erika Johanna Ramón Espinoza, autora del trabajo de titulación "FRECUENCIA DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SUS COMPLICACIONES EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES JOSÉ CARRASCO ARTEAGA EN EL PERIODO ENERO 2017 – DICIEMBRE 2021", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 11 de noviembre del 2022



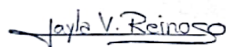
Erika Johanna Ramón Espinoza

C.I: 0105692651

Cláusula de Propiedad Intelectual

Layla Viviana Reinoso Nicolalde, autora del trabajo de titulación "FRECUENCIA DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SUS COMPLICACIONES EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES JOSÉ CARRASCO ARTEAGA EN EL PERIODO ENERO 2017 – DICIEMBRE 2021", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 11 de noviembre del 2022



Layla Viviana Reinoso Nicolalde

C.I: 1727695619

DEDICATORIA

A mis padres por su amor y apoyo incondicional y por sus palabras de aliento en los momentos más difíciles, además de sus consejos pues gracias a ellos me he convertido en la persona que soy hoy en día. A mis hermanos a quienes adoro con el alma y que siempre me han sacado una sonrisa en los duros momentos. A mis amigos y compañeros quienes sin esperar nada a cambio me han compartido sus conocimientos y alegrías.

Erika Johanna Ramón Espinoza.

DEDICATORIA

A mis padres Sandra y Nicolino, a quienes les debo cada uno de mis logros y en quienes he encontrado un apoyo incondicional en cada momento de mi vida.

A mis hermanos, Darío y Nicol; quienes a pesar de la distancia siguen brindándome su cariño y preocupándose por mi bienestar.

A mis amigos, Erika, Juan, Lisseth y Cintya, con quienes compartí los mejores años de mi vida y momentos que atesoraré por siempre, quienes se convirtieron en mi segunda familia.

Por último y más importante, a mi abuelo Leopoldo, quién siempre creyó en mí y quien me inspiró a ser la persona que soy hoy en día.

Layla Viviana Reinoso Nicolalde.

AGRADECIMIENTO

Queremos brindar un sincero agradecimiento a todas las personas que han aportado de diferentes maneras en nuestra vida para que logremos llegar a este momento.

A nuestros padres, quienes, a pesar de las dificultades, siempre nos han brindado su apoyo incondicional.

A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, que nos abrió sus puertas y nos permitió formarnos y adquirir conocimientos y valores éticos necesarios para convertirnos en médicos.

Al Hospital José Carrasco Arteaga, que nos brindó la facilidad y los recursos necesarios para el desarrollo de nuestro trabajo de titulación.

A todos nuestros docentes de la carrera de Medicina, quienes, con cada esfuerzo plasmado en su enseñanza, han logrado darnos los conocimientos necesarios y quienes han logrado sembrar en nosotros el enfoque humanista que nos caracteriza como futuros profesionales del área de la salud.

Finalmente, un agradecimiento especial a la Dra. Karina Ojeda, quién ha compartido con nosotros sus conocimientos y quién nos ha guiado durante este proceso.

Las autoras.

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

Si bien los conocimientos sobre el LES han aumentado con los años a nivel mundial, los datos actuales en países subdesarrollados como el nuestro siguen siendo limitados, afectando la manera en la que se aborda la enfermedad y el pronóstico de vida de estos pacientes.

Al conocer que tiene diversas maneras de presentarse dependiendo de las características de la población (demografía, etnia, grupo etario, sexo, etc.), el conocer las principales complicaciones nos brinda la oportunidad de dar un tratamiento precoz y mejorar la esperanza de vida de nuestros pacientes.

El estudio pretende mediante el uso de la base de datos aumentar la información sobre la frecuencia con la que se presenta el LES en nuestra población, así como los datos sociodemográficos de estos pacientes, sus complicaciones más prevalentes, su mortalidad intrahospitalaria y la presencia de la actividad de la enfermedad.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica, de etiología desconocida, caracterizada por la producción de autoanticuerpos dirigidos contra autoantígenos y la formación de inmunocomplejos; que desencadenan una respuesta inflamatoria en múltiples órganos y sistemas; causando que tanto su presentación clínica como su gravedad sean variables en cada paciente, dificultando con ello su diagnóstico y tratamiento temprano; lo que conlleva a la aparición de complicaciones igual de diversas en cada paciente y ha aumentado su mortalidad. La identificación de las complicaciones más prevalentes en nuestra población permitiría mejorar los conocimientos

sobre esta enfermedad y prever el posible desarrollo de sus complicaciones; y con ello reducir los índices de mortalidad.

Se estima que alrededor de 5 000 000 de personas en el mundo tienen LES y que cada año se diagnostican más de 100 000 nuevos casos. Según la Guía de práctica clínica de México, su incidencia y prevalencia a nivel mundial ajustada por edad por 10 000 personas es de 5.5 y 72.8 respectivamente (1).

En el Ecuador los estudios sobre LES son limitados, pero se conoce que, dependiendo del país y la población estos difieren sustancialmente; por ejemplo, la prevalencia dependiendo del país puede variar entre 4 – 250 casos por cada 100 000 habitantes, es así como en regiones como Estados Unidos, Asia y el norte de Europa la prevalencia del LES es de 40 por cada 100 000 habitantes (2).

Un metaanálisis realizado por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), en el que se usó datos de cuatro registros estatales de EE. UU (1057 casos que cumplieron con la clasificación del Colegio Americano de Reumatología), mostró una incidencia de 5.1 por 100 000 habitantes por año, con una incidencia 7 veces mayor en mujeres (3).

Otro metaanálisis realizado por los CDC, donde se estudió a 5417 casos de la red de registro nacional de lupus que cumplieron con los criterios de clasificación del ACR, determinó una prevalencia de 72.8 por 100 000 habitantes por año, siendo 9 veces mayor en mujeres que hombres (128.7 frente a 14,6 por 10 000 habitantes), una prevalencia aún mayor en mujeres de raza negra (230.9 por 100 000) seguidas de hispanas (120.7 por 100 000) y blancas (84.7 por 100 000). Se observó una mayor prevalencia en hombres negros (26,7 por 100 000), seguidos de hispanos (18.0 por 100 000) (4).

Se han realizado estudios en países subdesarrollados como el nuestro para determinar su incidencia y prevalencia, como uno realizado en Tucumán-Argentina entre el periodo 2005 y 2012 en pacientes mayores de 16 años, en donde se encontró una prevalencia de LES de 34,9 casos por cada 100.000 habitantes y una incidencia anual en de 1.8 en el año 2005 y 4.2 durante el año 2012 (5).

Es bien conocida la mayor frecuencia de la enfermedad en la población afroamericana e hispana comparada con la caucásica. Se sabe que la incidencia y prevalencia de la enfermedad es dos veces mayor en la raza negra.

Tiene un predominio del sexo femenino a razón de 9:1 con respecto al masculino y una presentación en la mayoría de los casos entre los 20 y 40 años. Investigaciones realizadas en México muestran una prevalencia de 88 por 100 000 habitantes en mujeres entre los 15 y 65 años, cifras más altas que las presentadas en los hombres (2).

La mayoría de los pacientes cursan con periodos de remisión y exacerbación de la enfermedad, dentro de los cuales se pueden presentar complicaciones, siendo las más importantes las infecciosas, renales, hematológicas y neurológicas. Dichas complicaciones están condicionadas por el grado de actividad y por las dosis de corticoides diarias y acumuladas usadas en su tratamiento. Una investigación realizada en Cuba determinó que el 10% de sus pacientes con LES fallecieron debido a complicaciones de la enfermedad.

Las tasas de supervivencia del LES a 5 años han mejorado de un 50% en 1955 a 90% en el 2020, pero su mortalidad sigue presentándose de manera temprana debido al desarrollo de sus complicaciones y al diagnóstico tardío de la enfermedad, atribuido principalmente a su variada presentación. Un estudio realizado por los CDC basado en el registro de lupus del estado de Georgia EE. UU identificó una tasa de mortalidad 2,3 a 3,3 veces mayor que la población general (tasa de mortalidad 3,38), una mayor y más temprana mortalidad en pacientes de raza negra (edad media de 51,8 años en casos incidentes y 52,3 años en casos prevalentes) comparado a pacientes de raza blanca (64,4 años y 65,0 años, respectivamente). Además, se observó que la mortalidad en blancos en 10 años fue de 9%, mientras que se observaba la misma mortalidad, pero a los 2 años del diagnóstico (6).

1.3 JUSTIFICACIÓN

A pesar de que a nivel mundial existen alrededor de cinco millones de personas con LES y que cada año se diagnostican 100 000 nuevos casos, los datos

estadísticos existentes en América Latina y aún más en Ecuador son escasos; lo cual hace que el manejo de la enfermedad y de sus complicaciones sea limitado.

Considerando que las mayores causas de muerte están dadas por las complicaciones de la enfermedad, es indispensable su prevención, diagnóstico y manejo oportuno. La mayor mortalidad del LES por complicaciones se presenta en etapas tempranas en comparación con las que se presentan tardíamente, dadas por los efectos del tratamiento y complicaciones vasculares. La importancia radica en identificar las más prevalentes en nuestra población y actuar oportunamente para mejorar la calidad de vida y el pronóstico de estos pacientes.

Los beneficiarios directos de este estudio serían los pacientes con LES y los médicos. Los beneficiarios indirectos serán otros profesionales y estudiantes del área de salud, familiares de pacientes con LES y la sociedad en general.

El estudio se encuentra en las prioridades de investigación del MSP (2013 – 2017) dentro de las enfermedades congénitas, genéticas y cromosómicas, y de las enfermedades crónicas no transmisibles dentro de las líneas de investigación de la Universidad de Cuenca.

CAPÍTULO II

FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1 DEFINICIÓN DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

El LES es una de las principales afecciones reumatológicas, se encuentra dentro de las principales colagenopatías; debido al gran daño multiorgánico que causa, que repercute en un aumento de la morbilidad y mortalidad de estos pacientes.

Fava A y colaboradores, definen al LES como una interacción compleja; dada entre la alteración de la apoptosis, regulación positiva del sistema inmune innato y adquirido, activación del complemento, complejos inmunitarios y la inflamación tisular, que tiene como fin generar un proceso autoinmune autosostenible (7).

Los CDC lo definen como una enfermedad en la que el sistema inmune ataca a sus propios tejidos, causando daño a múltiples órganos y sistemas, provocando inflamación y daño generalizado.

Genera daño a nivel de órganos, tejidos y células, debido a la adherencia de autoanticuerpos y complejos inmunes (8).

Es una enfermedad reumática crónica, que a diferencia de otras patologías reumatológicas tiene una presentación variada, produce múltiples daños a diferentes órganos y sistemas. Además, cursa dentro de la misma enfermedad con episodios de remisión y exacerbación, lo que hace que tanto su diagnóstico como tratamiento constituya un verdadero reto (9).

Fanouriakis y colaboradores, la definen como una enfermedad autoinmune crónica, de gravedad y evolución variable, caracterizada por su tendencia a la exacerbación (10).

UCUENCA

El LES es muy heterogéneo, tiene diversas presentaciones clínicas: mucocutáneas, musculoesqueléticas, hematológicas, cardiopulmonares, renales y neurológicas. Las afecciones a nivel renal y neuropsiquiátrico constituyen las formas más graves de la enfermedad (9).

Los diferentes autores coinciden en varios términos al definir al LES, con lo cual podemos argumentar que se trata de una enfermedad autoinmune, multisistémica, crónica, producida por una alteración en el sistema inmune que genera anticuerpos dirigidos contra autoantígenos, que produce daño e inflamación a nivel de diversos órganos y tejidos, haciendo que esta patología se presente con diversos signos y síntomas. Es por ello que tanto el diagnóstico como el tratamiento son complejos, debido a su presentación variable y a su tendencia a presentarse en brotes.

2.2 HISTORIA DEL LES

La palabra lupus que en latín significa “lobo” es mencionada por primera vez en el año 850 d.C. aproximadamente, se usó para describir lesiones ulcerosas presentadas sobre todo en miembros inferiores, que se asemejan a la mordedura causada por este animal (11).

Fue Hipócrates el primero en describir las manifestaciones cutáneas de la enfermedad, a las cuales denominó como “herpes esthiomenos”. Pero fue Hebernus, en el siglo X, quien en su texto “Tours in his Miracles of St. Martin” describió la curación de Eraclides; un obispo que sufría de una enfermedad grave, a la cual denominó “lupus” (12).

En 1970, Robert Willan, en su libro “Manual of Skin Diseases”, lo describe como una enfermedad crónica de la piel, caracterizada por lesiones cutáneas ulcerativas o degenerativas que se presentan en la cara y nariz (13).

En el siglo IX, Pierre Cazenave y Henry Schedel, introducen el término de lupus cutáneo y lo dividen en aquel que afecta las capas superficiales de la piel y en

el que afecta las capas profundas (12). Tuvieron otras contribuciones como la identificación de la mayor frecuencia de la enfermedad en mujeres jóvenes (11).

Ferdinand von Hebra describe en 1846 una de sus características principales, al identificar dos tipos de lesiones; una lesión discoide y otras lesiones menores con tendencia a confluir (12).

Fue Kaposi quien introdujo los términos de lupus discoide para referirse a la afectación cutánea y lupus eritematoso diseminado para referirse a la afectación cutánea generalizada (11). Además, identificó otras manifestaciones como la presencia de síntomas constitucionales, adenopatía, adenitis, fiebre, artralgias, etc. (12).

El término de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) fue dado por Sir William Osler, al identificar que las manifestaciones sistémicas se podían presentar junto con las cutáneas. Además, describió su característica de recurrencia (11).

En 1923, Emanuel Libman y Benjamin Sacks identificaron casos de endocarditis no infecciosa, las cuales se asocian a lesiones cutáneas propias del LES. Aunque en la actualidad se conoce que esta puede presentarse de manera aislada (11).

Si bien las manifestaciones físicas son características del LES, no son exclusivas y se requería de pruebas diagnósticas para confirmarlo. Es así que, en 1948, Malcom Hargraves, hematólogo de la Clínica Mayo, describió las células del LES en la médula ósea de 25 pacientes con sospecha de la misma, éstas eran neutrófilos o macrófagos que fagocitaron material desnaturalizado de otras células. Pero su presencia no es distintiva del LES, ya que también se presentan en otras enfermedades del tejido conectivo y en algunos pacientes con LES no se encuentran (13).

En 1950, Haserick demostró que el elemento responsable del LES era la globulina gamma. Diez años después Friou y Holman determinaron que este elemento se dirigía hacia el ADN o las histonas de las células (11).

Baehr, Klemperer y Schifrin en 1935 describen por primera vez a la nefritis lúpica como una lesión de la pared renal en “bucles de alambre” (12).

Con la realización de estudios sobre la descendencia familiar en Nueva York se estableció la importancia del aspecto genético en la predisposición para el desarrollo del LES y se descubrió el papel primordial que tienen los factores ambientales.

George Friou identificó en muestras de suero de pacientes con LES que estas contenían inmunoglobulinas contra el ADN, a las cuales denominó “factores antinucleares”, hoy conocidas como Anticuerpos Antinucleares (ANA), la cual es la prueba más sensible para su diagnóstico. Se han descrito diversos anticuerpos como el anti - Smith, anti - ADN doble cadena, entre otros, los cuales son menos sensibles. También se han descrito otros que se relacionan a patologías específicas como el anti - Ro, asociado al lupus cutáneo subagudo (13).

Con el objetivo de clasificar a los pacientes para la realización de estudios clínicos, epidemiológicos o terapéuticos, el Colegio Americano de Reumatología (ACR) propuso 14 criterios en 1971, de los cuales se requerían 4 para considerar el diagnóstico de LES (11).

Debido a su variable presentación y constantes cambios durante el desarrollo de la enfermedad se vio la importancia de establecer índices de actividad, se han propuesto varios, pero los más usados son: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) y sus variantes, así como el British Isles Assessment Group (BILAG). Para evaluar el daño del LES se crearon escalas como SLICC/ACR (SDI), la cual incluye 12 cambios irreversibles posterior al diagnóstico (12).

Merrel y Shulman en 1955 realizaron los primeros estudios sobre la supervivencia del LES, encontrándose un 51% a los 4 años del diagnóstico. Esta ha ido en aumento, siendo así que en el siglo XX fue de un 68% a los 20 años, un aspecto clave de estos estudios es que a pesar de que determinaron una mayor frecuencia en razas hispanas, asiáticas y afrodescendientes a comparación de las caucásicas, la supervivencia no se veía alterada en las diferentes razas (11).

En el siglo XXI, el auge de los estudios genéticos llevó a determinar múltiples vías involucradas en el desarrollo de la patología como la degradación del ADN, apoptosis, los receptores tipo TOLL, el factor nuclear kappa B (NF -KB), la fagocitosis del complejo inmune, la función y señalización de las células B, T, monocitos y neutrófilos (12). A la par de esto se han descubierto factores ambientales que desencadenan o agravan la enfermedad como la luz ultravioleta, deficiencia de vitamina D, el tabaquismo, entre otros (14).

Debido a su variable presentación y a lo complejo de su etiopatogenia, el tratamiento se vio limitado por mucho tiempo. Payne describió los beneficios de la quinina y décadas después aparecieron terapias como la cloroquina y la hidroxicloroquina. Philip S. Hench demostró la eficacia del uso de la ACTH y cortisona, por lo cual recibió el premio Nobel en 1950. Pero todos los tratamientos no eran específicos para el LES y tenían efectos adversos (13).

En el 2011 la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) aprobó el belimumab como tratamiento del LES, el cual es un anticuerpo monoclonal humano que inhibe el factor activador de las células B (12).

2.3 EPIDEMIOLOGÍA DEL LES

La variabilidad del LES ha sido bien detallada en las diferentes revisiones, tanto en su presentación clínica como epidemiológica, la cual está influenciada por

múltiples factores como grupos poblacionales, metodologías de estudio, factores sociodemográficos, factores ambientales, entre otros.

2.3.1 Tasas de incidencia

La incidencia del LES ha aumentado en los últimos 40 años debido a los mejores métodos existentes para su detección, incluso en los casos más leves. A nivel mundial se estima una incidencia entre 0.3 - 31.5 casos por cada 100 000 habitantes (14).

Las tasas de incidencia más altas fueron reportadas en América del Norte con 23.2 casos por cada 100 000 habitantes y las más bajas fueron las reportadas en África y Ucrania con tasas de 0.3 casos cada 100 000 habitantes. Se determinó una incidencia más baja en países europeos, mientras que las más altas se evidencian en Asia, Australia y América (15).

Existen pocos datos epidemiológicos sobre el LES en América Latina, pero estudios realizados en Argentina y Brasil mostraron una incidencia de 6.3 casos por cada 100 000 habitantes y 8.7 casos por cada 100 000 habitantes, respectivamente (16).

2.3.2 Tasas de prevalencia

La prevalencia a nivel mundial se estima entre el 50 - 100 casos por cada 100 000 habitantes, e incluso se espera que superen estos valores (14).

En el 50% de los casos su presentación es leve, pero durante el desarrollo de la enfermedad estos progresan hasta alcanzar un porcentaje igualitario entre leves, moderadas y severas. Además, se debe considerar que la gravedad del LES es mayor en la raza afrodescendiente e hispana, en comparación con la caucásica (14).

Al igual que las tasas de incidencia, la prevalencia del LES es mayor en EE. UU (241 casos por 100 000 habitantes).

2.3.3 Incidencia y prevalencia del LES según datos sociodemográficos

En una revisión sistemática de diferentes estudios epidemiológicos a nivel mundial se determinó que existe una incidencia y prevalencia mayor de la enfermedad en América del Norte con 23.2 y 241 casos por cada 100 000 habitantes, respectivamente (14).

Una característica bien conocida es su mayor afectación en el sexo femenino, lo cual fue corroborado en el estudio realizado por Fanouriakis y colaboradores, tanto en las diferentes edades como en los diversos grupos étnicos a los que pertenecían. En otra revisión sistemática de diferentes estudios para determinar la incidencia y prevalencia mundial del LES se encontró que éste afecta a las mujeres en una proporción de 6 por cada hombre (15).

Su incidencia es mayor en la edad adulta media, pero en los hombres se presenta de manera más tardía. En los diferentes estudios se llegó a la conclusión que la incidencia máxima de edad para las mujeres fue entre los 30 a 70 años de edad, mientras que en los hombres fue entre los 50 a 70 años (15).

Otro aspecto bien estudiado de la enfermedad es su mayor presentación y gravedad en la raza afrodescendiente a comparación de la caucásica, lo cual podría estar justificado por la influencia genética y ambiental en el desarrollo del LES. En un estudio realizado por Feldmanet y colaboradores en América del Norte se encontró que la incidencia de la patología en indios americanos es de 30 casos por cada 100 000 habitantes, similar a la hallada en pacientes de raza afrodescendiente (31.2 casos por cada 100 000 habitantes). Además, determinó una incidencia de 22.2 casos por cada 100 000 habitantes en pacientes hispanos, seguidos por asiáticos con una incidencia de 16.7 casos por cada 100 000 habitantes (15).

Las manifestaciones y la gravedad de la enfermedad están influenciados por los factores étnicos y el nivel socioeconómico. Se ha demostrado en diferentes estudios que los pacientes latinoamericanos, de etnia mestiza, descendientes africanos presentan la enfermedad antes, en comparación con otros pacientes. Además, su presentación es más grave, tienen mayores complicaciones y afectación orgánica, y sus tasas de mortalidad son más elevadas.

2.3.5 Mortalidad y supervivencia del LES

Según los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la mortalidad del LES en América Latina es cinco veces mayor que en Europa. Además, se observó una tendencia en ascenso, mientras que en Europa, América y Oceanía se evidenció el efecto contrario (17). Esto ha sido relacionado en diversos estudios con factores individuales, con el acceso a los servicios de salud y factores sociales.

Su mortalidad se relaciona con diversas variables como la raza, con una mayor afectación en afroamericanos e hispanos. Otro factor es el género que, a pesar de ser más frecuente en mujeres, el daño orgánico y, por tanto, sus complicaciones y mortalidad son mayores en los hombres (4.1% en contraposición al género femenino del 2.7%). A pesar de ello, se encuentra entre las primeras 20 causas de muerte en mujeres entre los 5 y 64 años, lo cual llama la atención y nos hace pensar que el LES no es tan infrecuente como se cree (18).

Dentro de las causas de mortalidad del LES se encuentran la actividad de la enfermedad, sus complicaciones y enfermedades cardiovasculares. Las cardiovasculares son la principal causa de muerte en países desarrollados, pero las complicaciones infecciosas y renales, son la principal causa en países en vías de desarrollo como el nuestro. La cohorte GLADEL realizada en pacientes latinoamericanos identificó que la actividad de la enfermedad junto

con la presencia de infecciones fue la primera causa de muerte (44%), seguida por la actividad del LES (35%), infección (15%) y las neoplasias en un 3% (18).

Las causas de mortalidad también varían dependiendo de factores como la edad. En la cohorte LUMINA se identificó que en los pacientes jóvenes la infección es la principal causa de mortalidad, mientras que en adultos fueron las complicaciones neurológicas (principalmente el ictus), seguida de infecciones (18).

Se ha visto un avance significativo en la supervivencia de los pacientes con LES, las tasas a 5 años han mejorado de un 50% en 1955 a 90% en el 2020. Pero su mortalidad sigue presentándose de manera temprana debido al desarrollo de sus complicaciones y al diagnóstico tardío de la enfermedad, atribuido principalmente a su variada presentación (19).

2.4 ETIOPATOGENIA DEL LES

La patogenia y la aparición clínica del LES requiere una interacción entre la predisposición genética, precipitantes ambientales, y factores inmunológicos y hormonales.

2.4.1 Predisposición Genética

La contribución genética al desarrollo del LES es muy alta. En estudios realizados en pacientes gemelares se estima que el 66% presentan heredabilidad de la enfermedad (20). A pesar de la heredabilidad relativamente alta entre individuos emparentados, la identificación de genes de susceptibilidad ha sido difícil, la mayoría de los cuales no son lo suficientemente comunes o específicos para ser utilizados con fines de diagnóstico (21).

Hasta el momento se han identificado alrededor de 100 loci de susceptibilidad, principalmente en poblaciones europeas y asiáticas, lo que explica la

heredabilidad de la enfermedad en torno al 30 %. Se sabe que la región del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC) de la banda cromosómica 6p21 es la más polimórfica del genoma humano. Hace tiempo que se ha identificado que la principal señal de asociación del LES en todo el MHC está localizada en el HLA-DRB1 en las regiones de clase II del MHC o en los haplotipos de genes HLA de largo alcance asociados al HLA-DRB1 en múltiples poblaciones ancestrales. Sin embargo, ha sido difícil identificar qué variantes genéticas impulsan el desarrollo de la patología, ya que los desequilibrios de ligamiento específicos de cada etnia y la heterogeneidad alélica conducen a asociaciones muy inconsistentes entre poblaciones (20).

La etiología altamente poligénica de esta enfermedad está respaldada por un gran número de loci asociados, que tienen tamaños de efecto modestos pero que superan el umbral de significación de todo el genoma para la asociación genética con el LES. La proporción de variantes fenotípicas que se explica por variantes HLA y no HLA se ha estimado en un 2,6% y un 28%, respectivamente (20).

2.4.2 Factores externos

Se han identificado varios factores externos o ambientales que desencadenan el LES, tales como la luz ultravioleta, los fármacos/suplementos (equinácea, trimetoprima/sulfametoxazol), el tabaquismo, las infecciones (en particular el virus de Epstein-Barr), la sílice, el mercurio y otros. El estrés psicológico también se ha relacionado con un aumento del 50% del riesgo de desarrollar la enfermedad (22). Además, la dieta representa una exposición ambiental potencialmente importante debido a su impacto en el metabolismo, el estrés oxidativo y la modulación del microbioma intestinal, sin embargo, sigue siendo poco estudiada (21).

2.4.3 Factores hormonales

Los factores hormonales constituyen un componente esencial en la patogenia del LES, esto se ha representado en el predominio en el sexo femenino, en su mayor presentación en edades fértiles, en la agudización de la enfermedad durante el puerperio y su aparición conjunta a la toma de anticonceptivos orales (23).

Los más estudiados han sido los estrógenos, los cuales inducen a la autoinmunidad por medio de los genes CD22, shp-1, bcl-2 y VCAM-1. Estos actúan a nivel de la médula disminuyendo las colonias de macrófagos y granulocitos, también han estado asociados a la producción de nefritis lúpica. Otro factor hormonal estudiado ha sido la prolactina, la cual inhibe la selección de los linfocitos B autorreactivos (23).

Un hallazgo importante en diferentes estudios es la presencia de hiperprolactinemia el 15 - 33% de los pacientes con LES (20).

2.4.4 Alteraciones inmunológicas

Existe una interacción anormal entre la inmunidad innata y la adaptativa, ruptura de la tolerancia inmunológica, producción de autoanticuerpos e injuria inmunológica en múltiples sistemas orgánicos (24).

Las anomalías en las células B juegan un papel importante en la patogenia del LES y la Nefritis Lúpica (NL), la ruptura de los mecanismos de tolerancia centrales y periféricos genera células B autorreactivas. La desregulación de los factores de transcripción de las células B, las citoquinas y la interacción entre las células B y las células T puede dar como resultado una maduración aberrante de las células B y la producción de autoanticuerpos. Estas anomalías inmunológicas también conducen a perturbaciones en las células B circulantes e infiltrantes (24).

La activación del sistema inmunitario innato es crucial para la patogénesis del LES. Al detectar autoantígenos nucleares con sus correspondientes autoanticuerpos por los receptores intracelulares tipo Toll (TLR) 7 y 9 en las Células Dendríticas Plasmocitoides (DCP), se desencadena una expresión sustancialmente fuerte de interferón de tipo 1, en particular IFN α . Aunque se sabe que el interferón tipo I suprime la replicación viral, cada vez hay más estudios que apoyan su papel patogénico en la actividad de la enfermedad y los fenotipos clínicos más graves de la patología (20).

2.4.5 Daño tisular

Recientes estudios han demostrado el papel de la muerte celular programada en la patogénesis del LES. Cuando la apoptosis se encuentra con una eliminación defectuosa, las células apoptóticas acumuladas conducen a una necrosis secundaria. Las diferentes formas de muerte celular lítica, incluida la necrosis secundaria después de la apoptosis, la NETosis, la necroptosis y la piroptosis, contribuyen a la liberación de patrones moleculares asociados al daño (DAMP) y autoantígenos, lo que desencadena la inmunidad y el daño tisular (25).

En varios estudios se ha observado que las células T apoptóticas han aumentado en pacientes con LES y han mostrado una correlación positiva con el índice de actividad de la enfermedad. La necrosis secundaria a la apoptosis puede estar implicada en la patogénesis y el desarrollo de la patología a través de la liberación de DAMPs así como de autoantígenos (25).

La NETosis, una forma de muerte celular especializada en los neutrófilos y se considera una fuente importante de autoantígenos modificados en el LES (25).

Cada vez hay más estudios que sugieren el importante papel de la piroptosis en la patogenia y progresión de la enfermedad. El inflammasoma NLRP3 es uno de los sensores que median la piroptosis, el cual se encontró hiperactivado en pacientes con LES y nefritis lúpica (25).

Recientemente, algunos estudios han sugerido que la necroptosis puede estar implicada en la patogénesis y el desarrollo del LES. Se ha observado este efecto en células B de pacientes con esta patología (25).

2.5 DIAGNÓSTICO DEL LES

El diagnóstico del LES se compone de manifestaciones clínicas típicas y pruebas serológicas positivas. Debido a la gran variedad y presentación de las mismas, se han desarrollado varios criterios de clasificación con fines epidemiológicos y de investigación.

2.5.1 Criterios de clasificación y diagnóstico

Los criterios de clasificación del ACR de 1982, revisados en 1997, se han utilizado ampliamente durante más de tres décadas (21).

Los criterios de las Clínicas Colaboradoras Internacionales de Lupus Sistémico (SLICC) de 2012, estaban basados en la evidencia e incluían un criterio independiente de NL y se requería al menos 1 criterio clínico (lupus cutáneo agudo, lupus cutáneo crónico, úlceras orales o nasales, sinovitis, serositis, proteinuria o cilindros de glóbulos rojos, manifestaciones neurológicas, anemia hemolítica, leucopenia o linfopenia y trombocitopenia) y al menos 1 criterio inmunológico (ANA, anti-ADN, anti-Smith, anticuerpos anti-fosfolípidos, hipocomplementemia y prueba de Coombs directa) para un total de 4. Estos criterios no se limitan a la investigación y son ampliamente utilizados para el diagnóstico, ya que son más completos y tienen una mayor sensibilidad (21).

Los criterios EULAR de 2018 fueron desarrollados únicamente para la investigación, requieren un ANA de 1:80 o superior y luego ponderan las manifestaciones del LES (para una puntuación de 10) (21).

La comparación directa de los 3 conjuntos de criterios utilizando la cohorte de validación del SLICC mostró que funcionan de manera similar con una sensibilidad y especificidad del 89% y el 90% para el EULAR, el 83% y el 96%

para el ACR, y el 97% y el 84% para los criterios del SLICC, respectivamente (21).

2.6 COMPLICACIONES DEL LES

2.6.1 Complicaciones infecciosas

Son las que tienen mayor frecuencia (26% al 78%). Se estima que un 50% de los pacientes tendrán una infección importante en algún momento de la enfermedad y se considera la primera causa de muerte en países subdesarrollados. Existe dificultad para diferenciar estos procesos de una exacerbación de la misma, ya que podrían presentarse simultáneamente (26).

Su presentación es compleja y puede llevar a la muerte del paciente. En la cohorte LUMINA se estudió a 288 pacientes en 5 años y se encontró que la infección era la responsable del 32% de los fallecimientos (26).

Se pueden presentar en cualquier momento de la enfermedad (etapa temprana o tardía). Los pacientes con LES son más susceptibles a contraer infecciones, debido a una combinación de factores genéticos, propios de la patología y a la inmunosupresión que genera el tratamiento. El porcentaje de muertes por estas complicaciones no ha variado en los últimos 50 años; lo que indica la importancia de su prevención y manejo oportuno debido a su alta prevalencia y mortalidad.

Su etiología está dada principalmente por microorganismos comunes, pero en episodios graves pueden presentarse gérmenes oportunistas, esto debido al estado de inmunosupresión en el que se encuentran los pacientes. Los más frecuentes son las bacterias (80%), principalmente el *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* y *Escherichia coli*, los cuales afectan en su mayoría a la piel y el tracto respiratorio (27).

Debido al estado de inmunosupresión tienden a presentar infecciones complejas como la infección de tejidos blandos y sepsis (16% - 47% de los pacientes) (26).

Las infecciones bacterianas son seguidas por las virales. Dentro de ellas las producidas por herpes zoster y en menor proporción por otros virus como el citomegalovirus y el parvovirus.

La inmunosupresión los hace susceptibles a microorganismos oportunistas como los hongos. Infecciones producidas por *Candida spp* pueden afectar la orofaringe, vías urinarias, tejidos blandos e incluso ocasionar fungemia e infección micótica invasiva. También se han reportado otros como el *Cryptococcus neoformans*, causante de meningitis y el *Aspergillus* que afecta principalmente al pulmón, sistema nervioso central y piel.

Existe una relación importante entre los pacientes con LES y su susceptibilidad a contraer tuberculosis (2% - 11%), en especial en su forma extrapulmonar, la cual se presenta entre el 30 – 66% (27). Estos pacientes se caracterizan por tener una manifestación pulmonar de la enfermedad más agresiva, con un daño más extenso y recaídas más frecuentes.

2.6.2 Complicaciones renales

Las manifestaciones renales se presentan en el 40 – 70% de los pacientes al año de su diagnóstico (28), tienen un alto riesgo de complicación a Insuficiencia Renal Crónica Terminal (ERCT), con necesidad de diálisis y trasplante renal. Se estima que de los pacientes con LES y compromiso renal el 10 – 20% desarrollará ERCT (29), por lo que es indispensable identificar y categorizar oportunamente a estos pacientes con la finalidad de instaurar un tratamiento adecuado y evitar la progresión de la enfermedad.

Al igual que en las complicaciones infecciosas, estas varían con factores como la edad. Se ha observado una mayor frecuencia en pacientes jóvenes, quienes

muestran una incidencia mayor de NL (85%), comparada a aquellos de edad más avanzada (50%) (28).

Otros factores como las diferentes regiones, razas y etnias intervienen en la posibilidad de desarrollar NL. Se ha visto una mayor frecuencia en pacientes de raza negra e hispana, en donde existe una presentación más temprana y una evolución más grave.

La mortalidad de las complicaciones causadas por la NL es elevada. Los pacientes con LES y NL tienen una tasa de mortalidad mayor (6 – 6.8) comparada a los diagnosticados únicamente con LES (2.4) (30).

Es importante mencionar que al instaurar tratamiento oportuno la supervivencia a los 10 años pasa del 46% al 95%, se evita la progresión a complicaciones como la ERCT, la necesidad de diálisis y trasplante renal (30). Esto se logra siempre y cuando se consiga la remisión de la enfermedad.

Es indispensable que en aquellos pacientes que se sospeche o se confirme LES y que presenten proteinuria nefrótica o subnefrótica, o en quienes se observe cilindros celulares en orina se realice urgentemente una biopsia renal. Esto con la finalidad de identificar la NL, clasificarla, dar un tratamiento oportuno y evitar su progresión.

2.6.3 Complicaciones oncohematológicas

No es clara la asociación entre las enfermedades autoinmunes y el riesgo de desarrollar una patología oncológica, pero se ha visto que los pacientes con LES presentan un riesgo incrementado de padecer neoplasias hematológicas. También se ha visto una mayor relación con las no hematológicas, como el cáncer de mama, de cérvix y de pulmón.

Bernatsky y col., determinaron que la mayoría de los cánceres producidos en una cohorte de 9547 pacientes con LES se produjeron después del año del

diagnóstico (31), lo cual nos hace pensar en una posible asociación. Sin embargo, se debe tener en consideración que el cáncer tiene un tiempo de desarrollo subclínico que puede llegar a ser prolongado, por lo que no sería adecuado atribuir como único causante al LES.

La etiología del cáncer es desconocida y diversos factores pueden contribuir en su desarrollo, es así como los cambios genéticos e inmunológicos que genera el LES pueden influir en este.

Dentro de las neoplasias hematológicas, la que mayor relación tiene con las enfermedades autoinmunes es el Linfoma No Hodgkin (LNH), el cual muestra una asociación especial con los pacientes con LES. Este mayor riesgo puede deberse al estado de inmunosupresión, mayor riesgo de infecciones virales potencialmente oncogénicas (VEB, VHS, WZ, etc.), defectos en la inmunidad humoral y celular, estimulación prolongada de los linfocitos T, una supervivencia defectuosa que puede llevar a la formación de linfocitos T autónomos y dar lugar a la aparición del linfoma. Es visto que estados de inmunodeficiencia y autoinmunidad incrementan la incidencia de LNH, como en inmunodeficiencias congénitas o adquiridas y en enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide, psoriasis, síndrome de Sjogren y LES).

La aparición de linfoma puede deberse a un conjunto de factores como los genéticos, ambientales, la propia enfermedad autoinmune y su tratamiento. Dentro de las variedades de LNH se ha encontrado que el que más se asocia con enfermedades reumatológicas es el de células grandes B (35%), enfermedad de Hodgkin (25%), linfomas foliculares (10%), linfoma de Burkitt (4%) y linfoma T periférico (4%) (31).

Es indispensable investigar en los pacientes con LES sobre antecedentes familiares de cáncer. En especial de trastornos linfoproliferativos, debido al mayor riesgo de desarrollarse con la enfermedad y conseguir un mejor control de la actividad de la misma, ya que se ha visto que contribuye a que el LNH

sea menos frecuente y que en la actualidad se la considere como una complicación rara de la patología.

2.6.4 Complicaciones cardiovasculares

A medida que la terapia inmunomoduladora mejoró, la mortalidad por complicaciones renales se redujo. Pero las cardiovasculares aumentaron, convirtiéndose en las más importantes y las causantes del 30% de muertes en los primeros cinco años de diagnóstico (32).

Los pacientes con LES tienen un Riesgo Cardiovascular (RCV) 5 a 6 veces mayor que la población general (33). Se ha observado un riesgo aumentado de aterosclerosis, infarto de miocardio, accidentes cerebrovasculares y enfermedad arterial periférica, las cuales se presentan a una edad temprana (49 – 69 años).

Los factores de riesgo tradicionales se presentan con mayor frecuencia y tienen características particulares como la dislipidemia con perfil aterogénico (también llamada dislipoproteinemia patrón de lupus), diabetes mellitus, síndrome metabólico, hipertensión arterial sistémica, sedentarismo y consumo de tabaco. Un estudio de la Universidad de Toronto identificó que el tabaco es un factor de riesgo importante para infarto de miocardio, accidente cerebrovascular e isquemia periférica en estos pacientes (33).

El mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares no está determinado únicamente por los factores de riesgo tradicionales, sino por su asociación con los no tradicionales como la actividad lúpica, el tratamiento usado y los niveles >2 mg/l de proteína C reactiva, los cuales se asocian con la presencia de placas de ateroma carotídea. Cabe destacar que estos son los responsables de un aumento en la morbimortalidad debido a estas complicaciones. Por la presencia de los dos tipos de factores de riesgo, escalas que valoran sólo los de tipo tradicional como la de Framingham no son del todo adecuadas para determinar el RCV en pacientes con LES (34).

Estudios han determinado asociaciones importantes entre factores de RCV y el LES, dentro de los cuales se encuentra la enfermedad arterial periférica, la dislipidemia, síndrome metabólico, la edad avanzada en el momento del diagnóstico, una propia enfermedad cardiovascular prolongada y el propio LES. Un estudio realizado por Bravo et al., determinó que el 20.8% y el 29.9% de sus pacientes presentaron sobrepeso y obesidad, respectivamente. Otro estudio realizado por Navarro et al., concluyó que el 40.9% y el 18.2% de sus pacientes presentaron sobrepeso y obesidad, respectivamente. Datos que coincidieron con un estudio realizado en México (34).

En un estudio realizado en la población de Apalaches de Estados Unidos se determinó que la complicación cardiovascular más frecuente fue la trombosis venosa, lo que sugiere que estos pacientes tienen un riesgo mayor de desarrollar un evento cerebrovascular de manera temprana. Por otro lado, estudios realizados por la Universidad de Toronto determinaron complicaciones como infarto de miocardio a inicios del diagnóstico de LES, lo que muestra su presentación precoz.

Factores como la actividad del LES tiene un papel importante en el desarrollo de estas complicaciones, sobre todo del accidente cerebrovascular. El uso de esteroides en dosis iniciales reduce la actividad de la enfermedad, pero cuando su uso es excesivo el beneficio de estos fármacos es contrarrestado por sus efectos secundarios como la obesidad.

2.6.5 Complicaciones pulmonares

Se presentan de manera significativa en un 50 a 70%. A los 10 años del diagnóstico el 12% de los pacientes habrán acumulado un daño pulmonar permanente y desarrollarán complicaciones en algún momento de la enfermedad (35).

Las complicaciones pulmonares son amplias, dentro de las cuales se encuentran la enfermedad pleural, enfermedad pulmonar intersticial, vasculitis, embolia pulmonar, hipertensión pulmonar, enfermedad de las vías respiratorias grandes, síndrome de pulmón contraído e infección.

La mayor edad y actividad de la enfermedad están relacionadas con un daño pulmonar temprano, pero una de sus características es que puede progresar de manera independiente a la afectación de otros órganos.

La enfermedad pleural es la afectación más común, dentro de ella se puede encontrar la pleuritis lúpica que se presenta en un 45% de los pacientes y el derrame pleural en un 30% (35). Un tipo específico de LES, el LES inducido por fármacos se ha visto vinculado con una mayor afectación pleural y mayor desarrollo de sus complicaciones.

Al contrario de la afectación pleural, la parenquimatosa es inusual y se presenta en solo el 1 –15% (35). Se presenta con mayor frecuencia en pacientes con una enfermedad avanzada (> 10 años) y con una mayor edad al momento del diagnóstico (> 50 años). Dentro de las complicaciones parenquimatosas, una que se relaciona con una alta mortalidad es la neumonitis lúpica (1 – 4%). Los pacientes que sufren un episodio agudo tienen una mortalidad muy elevada (hasta el 50%) y de los que sobreviven a la misma el 50 – 100% desarrollarán neumonitis intersticial crónica (34).

Existen otras manifestaciones del daño pulmonar generado por el LES como la vasculitis, que cuando afecta a vasos más pequeños produce complicaciones como la Hemorragia Alveolar Difusa (HAD) y puede estar relacionada con la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP). La HAP tiene una frecuencia de 0.5 – 17.5%, se asocia con una mayor edad (> 40 años), sexo femenino y una mayor duración de la enfermedad (> 5 años). Con tratamiento adecuado tiene una tasa de supervivencia alta a los 3 años de su diagnóstico de 89.4% (36).

Al contrario de la vasculitis, la HAD es mortal, pero rara. Tiene una frecuencia del 1 – 5.4%, su presentación es temprana y generalmente en la fase activa de la enfermedad, tiene una mortalidad muy elevada que puede ocurrir en horas o días y aquellos pacientes que sobreviven pueden presentar recurrencias y desarrollar fibrosis pulmonar (35).

Otra complicación vascular que se presenta de manera única en el LES es la hipoxemia aguda reversible (27%). Se caracteriza por presentar hipoxia, hipocapnia y aumento de PO₂ arterial alveolar, que mejora rápidamente con el uso de corticoides (35).

La Trombosis Venosa Profunda (TVP) se presenta en un 9%, sobre todo durante la fase activa de la enfermedad. Si existe presencia de anticuerpos antifosfolipídicos el riesgo aumenta al 35 – 42% (35). Y si se desarrolla de manera crónica predispondrá al desarrollo de HAP.

Las complicaciones que afectan la función respiratoria como la obstrucción son raras, así como el síndrome del pulmón encogido (1%) (34).

Es bien conocido que los pacientes con LES tienen un riesgo mayor de presentar infecciones (40%). Un estudio realizado en 200 personas con LES por Zonana – Nacach y cols., determinó que las infecciosas que presentaron fueron únicas, leves y relacionadas con la actividad de la enfermedad. La neumonía varía según la localización demográfica y los patógenos más prevalentes (34).

La incidencia y mortalidad de cáncer de pulmón es mayor a la población general, la mayoría de los pacientes son fumadores y tienen una exposición importante a los inmunosupresores.

Algunos fármacos usados en el tratamiento se han visto vinculados con una posible toxicidad pulmonar, producen daño pulmonar intersticial y su diagnóstico está dado por la coexistencia y desaparición de la complicación al

inicio y cese de la administración del fármaco. Es un diagnóstico de exclusión, solo se realiza después de descartar otras causas.

2.6.6 Complicaciones neuropsiquiátricas

Se debe tener en cuenta que las manifestaciones neuropsiquiátricas del LES son frecuentes (14 – 95%) y tienen una mortalidad alta, entre el 2 – 45% (36).

Dentro de las afectaciones que involucran al sistema nervioso central se encuentra el Accidente Cerebrovascular (ACV), en un 3 – 20% (36), se presenta dentro de los primeros 5 años de diagnóstico, se asocia con mayor riesgo de ACV de tipo isquémico y de sus complicaciones si se presenta anticuerpos antifosfolipídicos. La prevalencia de las secuelas de esta manifestación varía mucho según los diferentes países y se estima entre un 37 y 95% (37).

La trombosis del seno venoso se asocia con la actividad de la enfermedad y tiene una frecuencia entre el 0.4 – 6.6%. La encefalopatía posterior reversible tiene una frecuencia del 0.4 – 1.8% (36). Este síndrome se asocia con el sexo femenino, la fase activa de la enfermedad, afectación renal e hipertensión. Es una complicación con tasas de mortalidad muy elevadas.

Se han reportado complicaciones menos frecuentes como la desmielinización del sistema nervioso central, entre el 0.3 – 2.7%. Se presenta sobre todo en mujeres en edad fértil y puede coexistir con otras patologías, siendo difíciles de diferenciar como la Esclerosis Múltiple (EM), su diferenciación está dada por los síntomas característicos de LES, signos en la resonancia magnética y títulos altos de ANA y anticuerpos antifosfolipídicos, pero hay que tener en cuenta que estos pueden presentarse en 3 – 80% y 2 – 44% de los pacientes con EM, respectivamente (36).

Otras complicaciones infrecuentes es la mielitis transversa en el 1 – 1.5% (37). Se ha determinado una fuerte asociación de esta complicación con el Síndrome

Antifosfolípídico (SAF), no es característica del LES y también debe diferenciarse de la EM. La neuritis óptica aislada, se presenta en el 1%, donde la más común es la causada por isquemia. La leucoencefalopatía multifocal progresiva es una complicación muy rara (1 – 2.4 por cada 100 000 pacientes con LES), pero extremadamente mortal, se presenta únicamente en pacientes inmunodeprimidos en tratamiento a base de anticuerpos monoclonales como el rituximab, eculizumab y natalizumab (38).

La hipertensión intracraneal idiopática se presenta en el 0.7 – 1.5% de los pacientes con LES. La meningitis aséptica es igual de infrecuente, se presenta en el 0.2% de los pacientes, generalmente en la fase inicial de la enfermedad y su aparición ha sido relacionada con el uso de analgésicos antiinflamatorios, en especial el ibuprofeno (39).

La cefalea es una complicación del LES con una presentación variable (24 – 72%), su forma más común es la de tipo tensional y en racimo. Además, su presentación es crónica. La cefalea por lupus se caracteriza por ser intensa, sin una causa secundaria y que se atribuye directamente a la enfermedad (39).

Los pacientes con LES también pueden desarrollar complicaciones en el sistema nervioso periférico como la neuropatía periférica (3.4 – 7.5%), la mononeuritis múltiple (1.2%), neuropatías craneales (1.7 – 2.4%), polineuropatías desmielinizantes inflamatorias (0.8%), miastenia gravis (0.1 – 0.2%), neuropatía autonómica (4 – 100 de cada 100 000) y la miopatía autoinmune necrotizante (21%) (40).

En el caso de las polineuropatías se ha visto que las más frecuentes son las de tipo sensitivo – motoras y las sensoriales, su causa puede deberse a la propia enfermedad o a otras como la diabetes mellitus, deficiencias vitamínicas o a medicamentos tóxicos. Se presenta en el 1% de los pacientes, en una etapa temprana de la enfermedad y se relaciona con la presencia de actividad lúpica (40).

La presencia de mononeuritis múltiple es una complicación directa del LES y se caracteriza por presentar déficit sensorio – motor o sensorio y afecta principalmente a las extremidades inferiores.

Las neuropatías craneales pueden presentarse en un solo nervio o varios y los más afectados son el III, V, VI y VII.

Dentro de las complicaciones psiquiátricas se encuentra el deterioro cognitivo (17 – 90%), se ha visto tasas mayores de demencia en pacientes con LES. Su etiopatogenia aún no se ha establecido, pero se sugiere que puede estar causada por afectaciones acumulativas en el sistema nervioso central producidos por desmielinización autoinmune, trombosis microvascular y pérdida del volumen del cerebro (40). Los pacientes con LES han reportado altos niveles de dificultades cognitivas, fatiga, dolor y depresión.

2.7 ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

La actividad de la enfermedad muestra la evolución, las recaídas, los brotes y nos permite predecir el daño a largo plazo y la mortalidad. Se identifica por la aparición de nuevos síntomas o empeoramiento de los ya presentados en el paciente, con elevación de marcadores como los anticuerpos anti -DNA y el descenso del complemento.

No existe una escala estandarizada que nos permita valorar de manera exacta la actividad debido a su presentación variable, es por ello que se han desarrollado múltiples escalas; dentro de ellas: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), British Isles Lupus Assessment Group (BILAG), Systemic Lupus Activity Measure (SLAM), European Consensus Lupus Activity Measure (ECLAM), entre otras (41).

El SLEDAI ha sido validado, es confiable y sensible. Mide la actividad de la enfermedad en los últimos 10 días e incluye 24 variables, dentro de las cuales se encuentran las manifestaciones clínicas, hallazgos físicos y valores de

laboratorio, que se ponderan por el tipo de manifestación, pero no por la gravedad. Sus puntuaciones oscilan entre 0 y 105, pero se ha determinado que incluso en fases muy activas no supera los 20 puntos. Se han realizado modificaciones de la escala que permita aumentar su sensibilidad como el desarrollarla en un tiempo más amplio (28 – 30 días) (42).

La escala divide a la actividad de la enfermedad en actividad, leve, moderada y grave. Lo que permite asociarla con recaídas, brotes, aparición de complicaciones, aumento de la mortalidad y a la vez nos permite valorar la necesidad de modificar el tratamiento.

CAPÍTULO III

3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia del LES y sus complicaciones en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en el periodo enero 2017 – diciembre 2021.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar las características sociodemográficas de los pacientes con Lupus eritematoso sistémico.
- Describir las principales complicaciones del Lupus eritematoso sistémico.
- Determinar la mortalidad intrahospitalaria por complicaciones del Lupus eritematoso sistémico.
- Establecer el índice de actividad de la enfermedad mediante los criterios de SLEDAI-2K.

CAPÍTULO IV

DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio de tipo descriptivo y retrospectivo.

4.2 ÁREA DE ESTUDIO

El área de estudio estuvo conformada por los servicios de hospitalización y consulta externa del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga.

4.3 UNIVERSO Y MUESTRA

El universo estuvo conformado por todos los pacientes con diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico, atendidos y registrados en la base de datos anonimizada desde enero del 2017 hasta diciembre del 2021.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión: se incluyó los registros de la base de datos de pacientes con diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico, atendidos en el servicio de consulta externa y hospitalización en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, desde enero 2017 hasta diciembre del 2021.

Criterios de exclusión: se excluyó los registros de la base de datos que se encontraron con información incompleta de pacientes con diagnóstico de LES, y de pacientes con sospecha de la enfermedad, pero sin confirmación.

4.5 VARIABLES DE ESTUDIO

- Edad
- Sexo
- Etnia
- Residencia
- Complicaciones: infecciosas, renales, oncohematológicas, cardiovasculares, pulmonares y neuropsiquiátricas.
- Mortalidad intrahospitalaria por complicaciones del LES
- Índice de la actividad de la enfermedad según criterios de SLEDAI

4.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

(ANEXO 1)

4.7 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

- Se desarrolló un método descriptivo y retrospectivo, que permitió relacionar las diferentes variables planteadas con el fin de identificar la frecuencia del Lupus eritematoso sistémico, sus complicaciones y mortalidad en relación con factores como edad, sexo, raza, residencia, etc.
- La técnica que se utilizó fue la observación de la base de datos anonimizada, proporcionada por el establecimiento de salud.

UCUENCA

- El instrumento que se usó fue el formulario de recolección de información y la escala de índice de actividad de la enfermedad SLEDAI-2K (Anexo 2 y 3)

4.8 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

4.8.1 Autorización

- Se solicitó al Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga una base de datos anonimizada de los pacientes con diagnóstico de LES del periodo de estudio, mediante oficio dirigido al director del hospital para obtener la autorización para acceder y recopilar información de la base de datos.
- Posterior a la obtención de la autorización respectiva, se acudió al departamento de estadística del hospital para la recolección de la información de la base de datos anonimizada a partir de los formularios elaborados para la misma.

4.8.2 Capacitación

- Se realizaron revisiones bibliográficas dirigidas y supervisadas por el tutor docente y se acudió al departamento de estadística para obtener información sobre el manejo de la base de datos.
- Luego de obtener la base de datos se recolectó la información mediante la aplicación del formulario previamente elaborado.

4.8.3 Supervisión

- La supervisión estuvo a cargo de la directora del proyecto de investigación.

4.9 TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Los datos obtenidos durante el periodo de estudio fueron organizados según las variables establecidas en el formulario de recolección de información, se elaboró una base de datos en Excel, se completó la información y se analizó en

el software estadístico SPSS (versión prueba); se realizó el análisis de cada variable (en las variables cualitativas como sexo, raza, complicaciones y mortalidad se obtuvo sus porcentajes y frecuencias y en la variable cuantitativa edad, se determinó medidas de tendencia central y dispersión).

4. 10 ASPECTOS ÉTICOS

Las autoras del estudio declaran no tener conflictos de intereses, y con ayuda del tutor y docentes se recibió la capacitación necesaria para el desarrollo de la investigación.

La información obtenida de la base de datos anonimizada fue manejada con estricta confidencialidad y las únicas personas que accedieron a la información fueron las autoras del estudio.

Los resultados obtenidos del estudio de manera indirecta tendrán beneficios tanto para el personal y estudiantes del área de salud, así como los mismos pacientes, familiares de estos y la población en general; permitirá conocer las complicaciones más frecuentes del LES en nuestro medio y su gravedad. Por otro lado, el estudio no representa ningún riesgo para la salud del paciente; ya que la información requerida fue obtenida a partir de la base de datos anonimizada.

CAPÍTULO V

RESULTADOS

POBLACIÓN DE ESTUDIO

En el presente estudio se ha determinado como población objetivo a todos los pacientes con diagnóstico establecido de Lupus Eritematoso Sistémico (LES), atendidos en los servicios de consulta externa y hospitalización del Hospital de Especialidades José Carrasco Artega, de la ciudad de Cuenca, Ecuador, durante el período 2017-2021. Se obtuvo un total de 2669 registros de pacientes con diagnóstico de LES en algún momento de la atención, de los cuales 956 registros fueron descartados por tratarse de registros repetidos. Se seleccionaron 1713 registros, de los cuales 960 se excluyeron por contener información incompleta en la base de datos, obteniéndose un total de 753 registros, de ellos se excluyeron 308 registros de pacientes con diagnóstico presuntivo de la enfermedad, 12 con errores en el registro de los diagnósticos y 1 registro perteneciente a un paciente con diagnóstico de LES, pero fuera del rango de edad establecido en las variables del estudio. Finalmente, se seleccionaron un total de 432 registros, que cumplieran con los criterios de inclusión planteados.

Ilustración 1 Flujograma de participantes

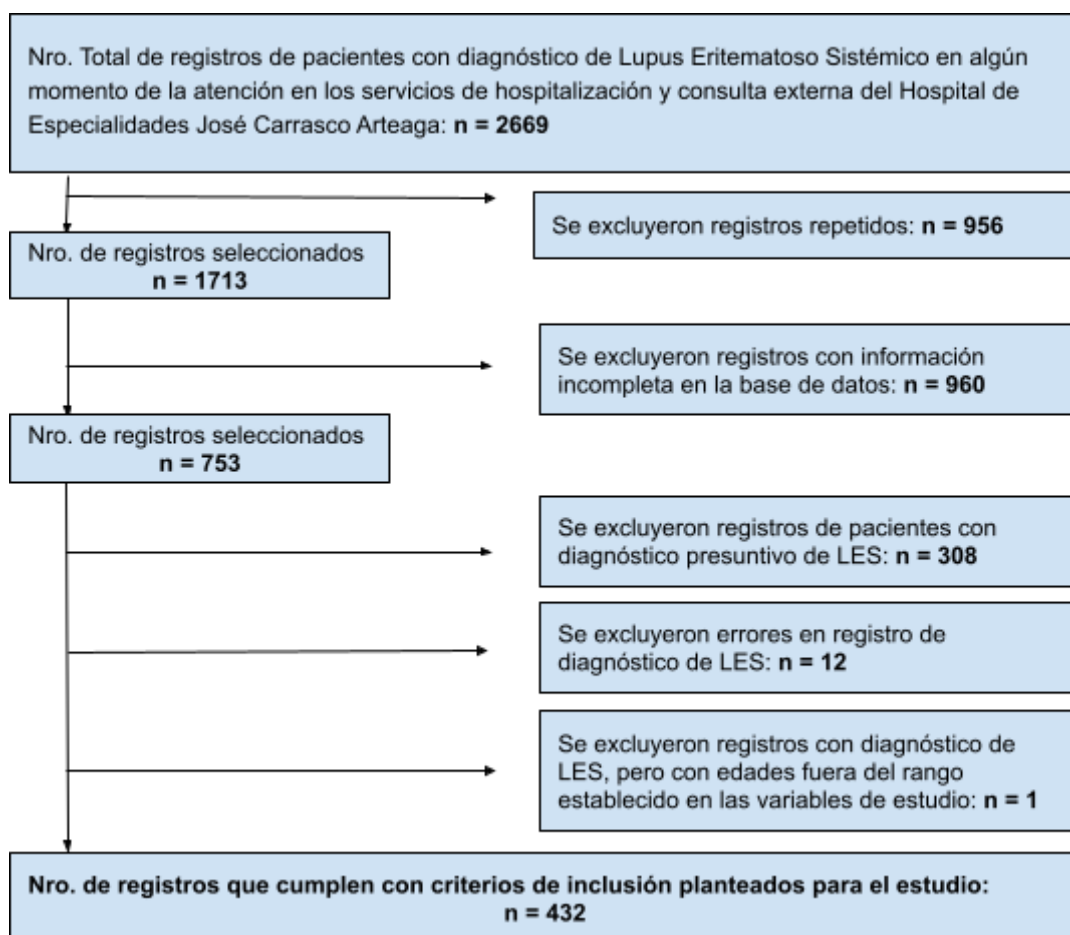


Ilustración 2 Frecuencia de Lupus eritematoso sistémico en pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en enero 2017 - diciembre 2021

$$P: \frac{432}{1713} \times 100 = 25.22$$

Análisis: del total de los pacientes atendidos en el servicio de consulta externa y hospitalización durante el periodo 2017-2021 con diagnóstico presuntivo de LES (1713), 25 por cada 100 pacientes tuvieron diagnóstico confirmado de LES.

Tabla 1. Características sociodemográficas de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en enero 2017 - diciembre 2021

Edad	N (432)	%
16 a 25	24	5.56
26 a 35	77	17.82
36 a 45	123	28.47
Mayor de 45	208	48.15
Sexo	N (432)	%
Femenino	385	89.12
Masculino	47	10.88
Etnia	N (432)	%

Mestiza	432	100
Residencia	N (432)	%
Rural	75	17.36
Urbano	357	82.64

Fuente: Base de datos anonimizada del Hospital José Carrasco Arteaga enero 2017 - diciembre 2021.

Elaborado por: Erika Ramón, Viviana Reinoso

Análisis: la población estudiada (432) se conformó en su mayoría por pacientes mayores de 45 años (48.15%), de los cuales el 89.12% fueron del sexo femenino. La totalidad de la población se autoidentificó como etnia mestiza y el 82.64% reside a nivel urbano.

Tabla 2 Edad de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en enero 2017 - diciembre 2021

Edad	N (432)
Media	46.46
Mediana	45
Moda	38

Fuente: Base de datos anonimizada del Hospital José Carrasco Arteaga enero 2017 - diciembre 2021.

Elaborado por: Erika Ramón, Viviana Reinoso

Análisis: de la población estudiada (432); la edad media de los pacientes fue de 46 años.

Tabla 3 Frecuencia general de complicaciones en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en enero 2017 - diciembre 2021

Variable	N (432)	%
No	83	19.2
Si	349	80.8
Total	432	100.0

Fuente: Base de datos anonimizada del Hospital José Carrasco Arteaga enero 2017 - diciembre 2021.

Elaborado por: Erika Ramón, Viviana Reinoso

Análisis: de la población estudiada (432) el 80.8% presentó complicaciones tras padecer la enfermedad durante el tiempo de estudio.

Tabla 4 Frecuencia de complicaciones del Lupus Eritematoso Sistémico en pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en enero 2017 – diciembre 2021

Variable	N	%
Infecciosas	209	48.38
Renales	174	40.3
Oncohematológicas	15	3.5
Neuropsiquiátricas	146	33.8

Cardiovasculares	38	8.8
Pulmonares	72	16.7
Otras	183	42.4

Fuente: Base de datos anonimizada del Hospital José Carrasco Arteaga enero 2017 - diciembre 2021.

Elaborado por: Erika Ramón, Viviana Reinoso

Análisis: con respecto a las complicaciones en la población de estudio (432), las que se presentaron con mayor frecuencia fueron las infecciosas (48.38%), renales (40.3%) y neuropsiquiátricas (33.8%), mientras que las complicaciones menos frecuentes fueron las oncohematológicas (3.5%) y las cardiovasculares (8.8%).

Tabla 5 Frecuencia de complicaciones infecciosas, renales, oncohematológicas, cardiovasculares, pulmonares y neurológicas en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en enero 2017 – diciembre 2021

Variable		N (432)	%
----------	--	---------	---

Complicaciones infecciosas	Si	209	48.38
	No	223	51.62
Complicaciones renales	Nefritis lúpica		
	Si	128	29.6
	No	304	70.4
	Enfermedad renal crónica		
	Si	46	10.6
	No	386	89.4
Complicaciones oncohematológicas	Neoplasias hematológicas		
	Si	4	0.93
	No	428	99.07
	Neoplasias no hematológicas		
	Si	47	10.88
	No	385	89.12
Complicaciones cardiovasculares	Aterosclerosis		
	Si	1	0.23
	No	431	99.77
	IAM		
	Si	2	0.46
	No	430	99.54
	ACV		
	Si	7	1.62
	No	425	98.38
	Enfermedad arterial periférica		
	Si	29	6.71
	No	403	93.29
Complicaciones pulmonares	Enfermedad pleural		

	Si	18	4.17
	No	414	95.83
	Afectación parenquimatosa		
	Si	38	8.80
	No	394	91.20
	Complicaciones pulmonares vasculares		
	Si	10	2.31
	No	422	97.79
	Complicaciones infecciosas		
	Si	28	6.48
	No	404	93.52
	Otras		
	Si	24	5.56
	No	408	94.44
Complicaciones neuropsiquiátricas	Complicaciones del sistema nervioso central		
	Si	64	14.81
	No	368	85.19
	Complicaciones del sistema nervioso periférico		
	Si	1	0.23
	No	431	99.77
	Complicaciones psiquiátricas		
	Si	107	24.77
No	325	75.23	

Fuente: Base de datos anonimizada del Hospital José Carrasco Arteaga enero 2017 - diciembre 2021.

Elaborado por: Erika Ramón, Viviana Reinoso

Análisis: con respecto a las complicaciones del LES, el 48.38% presentó complicaciones infecciosas. De las complicaciones renales, el 29.6% de la

UCUENCA

población en estudio (432) manifestó nefritis lúpica, mientras que el 10.6% progresó a enfermedad renal crónica. De las complicaciones oncohematológicas, el 10.88% (47) fue diagnosticada con alguna neoplasia no hematológica, mientras que el 0.93% (4) fue diagnosticado con neoplasias hematológicas. De las complicaciones cardiovasculares, se evidenció un predominio de la enfermedad arterial periférica en un 6.71% (29), seguido de complicaciones del accidente cerebro vascular en un 1.62% (7). De las complicaciones pulmonares, el 8.8% (38) presentaron complicaciones parenquimatosas pulmonares, seguidas de un 6.48% que presentaron complicaciones infecciosas pulmonares. Mientras que las complicaciones pleurales y vasculares se presentaron en menores proporciones (4.17% y 2.31%, respectivamente). De las complicaciones neuropsiquiátricas, el 24.77% (107) mostraron un predominio por las complicaciones psiquiátricas, seguidas en menor proporción por las complicaciones del sistema nervioso central en un 14.81% (64).

Tabla 6 Frecuencia del Índice de actividad de la enfermedad en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en enero 2017 - diciembre 2021

Variable	N (432)	%
Inactividad	295	68.3
Actividad leve	51	11.8
Actividad moderada	60	13.9
Actividad grave	26	6.0
Total	432	100.0

Fuente: Base de datos anonimizada del Hospital José Carrasco Arteaga enero 2017 - diciembre 2021.

Elaborado por: Erika Ramón, Viviana Reinoso

Análisis: de la totalidad de la población de estudio (432), el 11.8% (51) y el 13.9% (60) presentaron actividad leve y moderada de la enfermedad, respectivamente; existiendo un predominio de pacientes con inactividad de la patología, con un 68.3% (295).

Tabla 7 Frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en enero 2017 - diciembre 2021

Variable	N (432)	%
No	414	95.8
Si	18	4.2
Total	432	100.0

Fuente: Base de datos anonimizada del Hospital José Carrasco Arteaga enero 2017 - diciembre 2021.

Elaborado por: Erika Ramón, Viviana Reinoso

Análisis: la mortalidad intrahospitalaria se presentó en un 4.2% (18) de la totalidad de la población de estudio (432).

CAPÍTULO VI

DISCUSIÓN

Se estima una prevalencia del LES a nivel mundial entre el 50 - 100 casos por cada 100 000 habitantes. Un estudio realizado en EE. UU determinó una prevalencia de 241 casos por 100 000 habitantes (14). En este estudio se determinó una prevalencia de 25 casos por cada 100 pacientes atendidos en el lugar de estudio durante un periodo de 5 años.

Las características demográficas del LES son bien conocidas y concuerdan con los resultados encontrados en este estudio, esta enfermedad constituye una de las patologías reumatológicas más sobreexpuestas en el sexo femenino, hasta llegar a catalogarla en diferentes estudios como una característica distintiva de la enfermedad. En un estudio realizado en Suecia en 1226 pacientes que cumplían al menos cuatro criterios de la ACR para diagnóstico de LES se determinó que el 87% de la población eran mujeres y el 13% eran hombres (43).

En Argentina, un estudio realizado en 303 pacientes adultos con LES, mostró que el 92% eran mujeres y el 8% eran hombres (44). Se evidencia una gran similitud con los resultados obtenidos en nuestro estudio, donde el 89.12% corresponden al sexo femenino y el 10.88% al sexo masculino, lo que corrobora el predominio existente del LES en mujeres.

Si bien la presentación del LES en los hombres es menos frecuente, varios estudios han concluido que sus complicaciones y por lo tanto su daño orgánico y gravedad es mayor. El estudio realizado en Suecia, mostró una afectación mayor en los hombres, quienes tendieron a desarrollar serositis (pleuritis y pericarditis), mayor afectación renal y daño inmunológico. Mientras que las mujeres presentaron afecciones menos graves como fotosensibilidad, úlceras orales y artritis. Un aspecto importante a desarrollar en estudios posteriores es

la relación entre las complicaciones del LES y el sexo, debido a que dicho análisis excede el alcance de este estudio.

Otra característica predominante del LES es el grupo etario al cual afecta, es bien conocida su mayor frecuencia en la edad adulta media. En el estudio realizado en Argentina, se determinó que la edad promedio más prevalente fue entre 16 - 83 años, la cual se presentó en el 42.3% (44). Un resultado similar a nuestro estudio, donde existió un predominio de pacientes mayores a 45 años (48.15%), seguido de aquellos con 36 a 45 años (28.47%) y finalmente individuos entre 26 a 35 años (17.82%). Nuestro estudio determinó que la edad media fue de 46 años.

Diversos estudios a nivel mundial han establecido la mayor frecuencia del LES en la población hispana y afrodescendiente. Un estudio realizado en EE. UU en 34 339 pacientes con LES, estableció que el 38.5% eran afroamericanos, el 13.9% fueron hispanos a comparación de pacientes de etnia blanca (36.2%) (45). Esto nos muestra la mayor predisposición étnica de nuestra población a esta patología y que no se la debe catalogar como infrecuente en el contexto demográfico de nuestro país.

En el estudio realizado en Suecia, el 45% se identificó como etnia mestiza y el 37% como blanca; de aquellos autoidentificados como mestizos, el 44% correspondieron a mujeres y el 61% a hombres. En nuestra población de estudio el 100% de los pacientes fueron registrados al momento de la atención como mestizos, por lo cual no puede ser correlacionado con el resto de etnias existentes en el país.

Si bien la etiología del LES no está bien establecida, se conoce que está influenciada por muchos factores; uno de ellos el socioeconómico y demográfico de la población, en donde los factores individuales (pobreza, la falta de cumplimiento del tratamiento, entre otros), combinado con los asociados al sistema de salud (falta de acceso a servicios especializados, dificultad de movilización, etc.) y sociales (políticas públicas inadecuadas, falta de apoyo social, etc.) (17), llevan a una detección tardía de la enfermedad y por tanto, a su progresión, desarrollo de complicaciones y mayor mortalidad de pacientes que se encuentran en esta condición de desigualdad. Esto se

observa constantemente en las poblaciones de áreas rurales, las cuales en nuestro estudio constituyen un porcentaje significativo de los pacientes con LES, presentándose en un 17.38%.

Las complicaciones del LES son frecuentes y durante el curso de la enfermedad se pueden presentar varias de ellas en un mismo paciente. En un trabajo de investigación realizado en Ecuador en 175 personas con diagnóstico de la enfermedad, se estableció que el 76% presentó uno o más complicaciones (23). En nuestro estudio, el 80.8% desarrollaron una o más complicaciones durante el curso de la enfermedad.

Al igual que en el estudio realizado en nuestro país, donde las complicaciones más frecuentes fueron las nefrológicas (56%), seguidas de las infecciosas (49.1%), pulmonares (36%), neuropsiquiátricas (22.9%), vasculares (20.6%) y cardíacas (18.9%) (23), en nuestro estudio se presentó un predominio de las complicaciones infecciosas, renales y neuropsiquiátricas, con la diferencia que las infecciosas sobrepasaron en frecuencia a las renales (48.38% frente a 40.3%), las neuropsiquiátricas se mantuvieron en el tercer lugar con un 33.8%. Las complicaciones pulmonares, cardiovasculares y oncohematológicas tuvieron una menor proporción (16.7%, 8.8% y 3.5%, respectivamente).

De las complicaciones del LES, las más frecuentes son las infecciosas y, además, constituyen las causas principales de hospitalización y muerte en estos pacientes, las cuales tienden a presentarse tanto al inicio como en etapas tardías de la enfermedad. Estudios realizados en la cohorte EuroLupus, determinaron que el 36% de los pacientes tuvieron complicaciones infecciosas durante un seguimiento de cinco años (46). El mismo resultado se obtuvo en el estudio realizado en Argentina; donde el 36% de la población de estudio cursó durante la evolución de la enfermedad con algún proceso infeccioso, principalmente de la infección genitourinaria (17%) y del parénquima pulmonar, en un 15% (44). Similar a lo hallado en nuestro estudio, donde se evidenció que el 48.38% de los pacientes cursaron con complicaciones infecciosas en algún momento del desarrollo de la enfermedad.

La afectación renal se presenta entre el 40 al 70% de los pacientes con LES. Una revisión bibliográfica realizada en México, determinó que, de los pacientes

con LES y compromiso renal, el 79% manifestaron nefritis lúpica y que el 20% progresaron a una ERC (47). Otro estudio realizado en Colombia en 136 pacientes con diagnóstico de NL determinó que entre el 10 - 20% tuvieron progresión de la enfermedad (48). Un aspecto importante en nuestro estudio es que si bien la proporción de afectación renal encontrada es acorde a lo esperado; en un 40.3%, al igual que la encontrada para NL en un 73.56%, la proporción de pacientes con progresión a ERC superan el valor estimado (26.44%).

No se encuentra del todo establecida la asociación entre el LES y el desarrollo de neoplasias, pero se ha encontrado un riesgo 4 veces mayor de desarrollar estas patologías en comparación con la población general, sobre todo en las neoplasias de tipo hematológico, en especial del LNH y en menor frecuencia las no hematológicas como el cáncer de mama (49). Los datos encontrados en nuestro estudio no fueron acordes a los esperados en base a las diferentes revisiones bibliográficas, ya que solo el 0.93% de los pacientes fueron diagnosticados con neoplasias hematológicas, predominando las no hematológico en un 10.88%. Se necesita de más estudios para establecer una posible relación entre estas patologías.

Diversos estudios mencionan el aumento de las complicaciones cardiovasculares en pacientes con LES en estos últimos años, llegando a presentarse hasta en un 50% (50). Un estudio realizado en EE. UU en 308 pacientes, estableció que el 6.5% tuvo complicaciones cardiovasculares; de los cuales el 50% sufrió ACV en algún momento del transcurso de la enfermedad, el 35% IAM y el 20% isquemia periférica (51). En nuestro estudio se determinó una frecuencia de 8.8%, pero a diferencia de lo esperado hubo un predominio de la enfermedad arterial periférica en un 6.71%, superando a las complicaciones del ACV y al IAM, que se presentaron en un 1.62% y 0.46%, respectivamente.

Se considera que las complicaciones pulmonares son comunes en el LES y se presentan en aproximadamente el 50 - 70% de los pacientes; siendo la más frecuente las causadas por la afección pleural y en menor frecuencia las complicaciones parenquimatosas y las causadas por la vasculitis. En el estudio

realizado en Argentina se determinó que las complicaciones pulmonares se presentaron en el 23% de los pacientes, de los cuales el 19% presentaron afectación pleuritis, el 4% neumonitis, el 2% hemorragias alveolares y el 0.6% hipertensión pulmonar (44). A diferencia de este estudio, el nuestro mostró una menor frecuencia de estas afectaciones (16.7%); de las cuales hubo un predominio de las complicaciones parenquimatosas e infecciosas (8.8% y 6.48%, respectivamente).

Se ha demostrado una asociación importante entre las complicaciones neuropsiquiátricas y el LES, las cuales se presentan en un 14 - 95% de los pacientes. En el estudio realizado en Argentina se determinó que el 37% tuvo alguna complicación neuropsiquiátrica, 13% presentaron cefaleas, 9% ansiedad, 8% neuropatías y el 5% psicosis. Los resultados obtenidos en nuestro estudio se asemejan a los antes mencionados, donde el 33.8% presentó alguna complicación durante el curso de la enfermedad, las más frecuentes fueron las psiquiátricas (24.77%), las cuales incluyeron diagnósticos de depresión, ansiedad, trastorno mixto de ansiedad y depresión e insomnio crónico, estas fueron seguidas de las complicaciones del sistema nervioso central (14.81%); donde se incluyeron diagnósticos como la cefalea y secuelas del ACV, finalmente en una frecuencia muy baja se encontraron las complicaciones del sistema nervioso periférico (0.23%).

Valorar la actividad de la enfermedad nos permite predecir el daño a largo plazo que generará en los diferentes órganos y sistemas, a la vez que permite estimar la mortalidad. No existe una escala que sea exacta, pero el SLEDAI ha sido validada como el más sensible y confiable, con la dificultad de que el rango en el que se evalúa es solo de 10 días y no permite valorar la gravedad de la enfermedad; por ello la adecuación de la misma, la SLEDAI - 2K, donde se amplía su rango de valoración a 28 - 30 días y que a diferencia del SLEDAI original incluye la valoración de la alopecia, exantema, úlceras bucales y proteinuria (sea nueva, recurrente y persistente), permite una mejor detección de la actividad, a la vez que la clasifica según la gravedad (inactividad, actividad leve, moderada y grave). Diversos estudios se han realizado para valorar la eficacia del SLEDAI-2K frente al SLEDAI, un estudio realizado en la

Universidad de Toronto en 960 pacientes para validar el SLEDAI-2K frente al original como predictor de mortalidad y como medida de actividad global de la enfermedad, determinó que las dos escalas fueron predictores significativos de mortalidad y que en cuanto a la actividad, el SLEDAI-2K la describe de manera comparable al original y es adecuada para el uso en ensayos clínicos y estudios de pronóstico del LES (52).

En un estudio transversal, realizado en Suecia en 252 pacientes valorados mediante la puntuación del índice de actividad de la enfermedad con la modificación de la Evaluación Nacional de la Seguridad de Estrógenos (SELENA-SLEDAI), se determinó que el 49.6% presentó actividad de la enfermedad (53). Los resultados encontrados en nuestro estudio se aproximan al estudio realizado en Suecia, ya que en la población valorada con el SLEDAI-2K, se estableció que el 31.7% presentó algún grado de actividad (11.8% presentaron actividad leve, 13.9% actividad moderada y 6% actividad grave). Si bien la frecuencia de pacientes con inactividad de la enfermedad supera la mitad de pacientes (68.3%), los que presentan actividad de la misma constituyen un porcentaje relevante y nos permiten predecir el potencial de afectación y complicaciones.

La supervivencia a los diez años de pacientes con LES ha aumentado en las últimas cinco décadas, con los mayores descubrimientos de la enfermedad y de su tratamiento, pero su mortalidad sigue siendo elevada. Un estudio realizado en Reino Unido determinó que los 4356 pacientes con LES, 442 fallecieron durante el periodo de estudio. Además, determinaron un riesgo 1.8 veces mayor de los pacientes con LES de fallecer, comparado a la población general (54). Otro estudio realizado en Egipto en 771 pacientes con diagnóstico de LES, estableció que el 4.4% falleció durante los cinco años de seguimiento, las principales causas encontradas fueron las infecciosas (35.29%), cardiopulmonares (26.48%), renales (14.7%), desconocidas (14.7%), neuropsiquiátricas (5.88%) y gastrointestinales (2.94%). Otro hallazgo importante de este estudio fue la relación existente con el índice de actividad de la enfermedad; el cual fue significativamente mayor en los pacientes fallecidos (55). En nuestra población de estudio, la mortalidad fue de 4.2%,

encontrándose acorde con lo estimado, las causas de la mortalidad y su relación con el índice de actividad, exceden los objetivos de este estudio, pero se considera su vital importancia en estudios posteriores.

CAPITULO VII

7.1 CONCLUSIONES

- Existe una frecuencia importante de la enfermedad, así como de sus complicaciones. Gran parte de los pacientes experimentará alguna e incluso varias complicaciones de manera simultánea en el curso de la misma, siendo las más frecuentes las infecciosas, renales y neuropsiquiátricas.
- El presente estudio mostró cómo las características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de LES del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga son similares a los descritos en otros estudios de alcance mundial y regional, corroborando la tendencia a presentarse en el sexo femenino, en la edad adulta media y la mayor predisposición étnica de nuestra población.
- Existe una gran proporción de pacientes con NL, que progresaron a complicaciones como la ERCT, superando los valores esperados en estudios internacionales.
- En comparación con estudios internacionales, no se encontró la frecuencia esperada de complicaciones oncohematológicas en pacientes con LES; sobre todo de tipo hematológico, especialmente con el LNH.
- Las complicaciones cardiovasculares superaron en frecuencia a lo presentado en estudios mundiales, la más frecuente fue la enfermedad arterial periférica.

UCUENCA

- Las complicaciones pulmonares se presentaron en menor frecuencia a lo esperado, las más frecuentes fueron la afectación parenquimatosa pulmonar y las complicaciones infecciosas a nivel pulmonar.
- Las complicaciones neurológicas fueron la tercera complicación más frecuente, sobre todo las neuropsiquiátricas.
- Menos de la mitad de los pacientes tuvieron algún grado de actividad de la enfermedad en los últimos 28 - 30 días de su valoración. Valor inferior al esperado en otros estudios a nivel mundial.
- La mortalidad intrahospitalaria se presentó acorde a lo esperado en estudios de alcance mundial, se concluye que la mortalidad del LES en nuestra población sigue siendo elevada.

7.2 RECOMENDACIONES

- Las distintas revisiones realizadas reportan una menor frecuencia de la enfermedad en el sexo masculino, pero una mayor afectación orgánica y por lo tanto una mayor mortalidad en los hombres con LES, consideramos oportuno continuar con futuras investigaciones que permitan identificar las complicaciones más frecuentes del LES en el sexo masculino.
- Para estudios posteriores se sugiere mejorar la elaboración de las historias clínicas, al incluir y registrar las diferentes etnias existentes en el país, a la que pertenezcan los pacientes.
- La proporción de pacientes con diagnóstico de LES que residen en zonas rurales del país constituyen un porcentaje importante, que asociándolo a las múltiples desigualdades existentes en la población y en el acceso a la salud, llegarían a constituir una barrera en el manejo y tratamiento de la enfermedad. Consideramos esencial la realización de

estudios posteriores enfocados a los niveles socioeconómicos y su relación con la gravedad de la enfermedad.

- La mayor proporción a la esperada de pacientes que progresaron a ERC nos alarma y nos hace pensar en la necesidad de educar a los pacientes y al personal de salud sobre la importancia de detectar la enfermedad en etapas tempranas, a fin de detectar estas complicaciones, tratarlas oportunamente y evitar su progresión hasta una etapa tan grave como la ERC.
- Se requiere de mayores estudios para encontrar una posible asociación entre el LES y los procesos neoplásicos. Así como entre la actividad de la enfermedad y la mayor mortalidad.
- Consideramos necesario establecer la afectación emocional que trae consigo la enfermedad y es necesario considerar la asesoría y apoyo psicológico de los pacientes desde el momento del diagnóstico de la enfermedad.

CAPITULO VIII

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Xibillé D, Pérez M, Carillo S, Álvarez H. Guía de práctica clínica para el manejo del lupus eritematoso sistémico propuesta por el Colegio Mexicano de Reumatología. *Reumatol Clin* [Internet]. 2019 [citado 25 enero 2022]; 15 (1): 3 - 20. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-pdf-S1699258X18300901>
2. Witjal M, Vizcaino Y, Bermúdez W. Lupus eritematoso sistémico. *Rev Act Med Cen* [Internet]. 2017 [citado 25 enero 2022]; 11 (1): 82 – 91. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7411877>
3. Izmirly P, Ferucci E, Somers E, Lim S. Incidence rates of systemic lupus erythematosus in the USA: estimates from a meta - analysis of the Centers for Disease Control and Prevention national lupus registries. *Lupus Sci Med* [Internet]. 2021 [citado 25 enero 2022]; 8 (1): 1- 5. Disponible en: <https://lupus.bmj.com/content/lupusscimed/8/1/e000614.full.pdf>
4. Izmirly P, Parton H, Wang L. Prevalence of systemic lupus erythematosus in the United States: estimates from a meta - analysis of the Centers for Disease Control and Prevention national lupus registries. *Arthritis rheumatol* [Internet]. 2020 [citado 25 enero 2022]; 73 (6): 991. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.41632>
5. Gonzalez L, Barbaglia A, Vellomio B. Prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in Tucumán, Argentina. *SAGE Journals* [Internet]. 2020 [citado 25 enero 2022]; 29 (13): 2-5. Disponible en: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0961203320957719?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0 pubmed&

6. Lim S, Helmick C, Bao G. Racial disparities in mortality associated with systemic lupus erythematosus - Fulton and Dekalb counties, Georgia, 2002-2016. *Morb Mort Wkly Rep* [Internet]. 2019 [citado 25 enero 2022]; 68 (18): 419-422. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6818a4.htm>
7. Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. *J Autoimmun* [Internet]. 2018 [citado 17 julio 2022]; 11 (1): 10 - 13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30448290/>
8. Jameson J, Kasper D, Longo D, et al. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 20va edición. Mc GrawHill. 2018
9. Fanouriakis A, Tziolos N, Bertsias G, Boumpas D. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2020 [citado 17 julio 2022]; 80 (1): 14 - 25. Disponible en: <https://ard.bmj.com/content/80/1/14>
10. Shaikn M, Jordan N, D´Cruz D. Systemic lupus erythematosus. *Clin Med* [Internet]. 2017 [citado 17 julio 2022]; 17 (1): 78 - 83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28148586/>
11. Cornet A, Myllys K, Charlet A, Slujimers A, Costa M. Lupus science and medicine. *Lupus Sci Med* [Internet]. 2020 [citado 20 julio 2022]; 7 (1): 1 - 131. Disponible en: [Lupus Science & Medicine - Una revista de acceso abierto de LFA y BMJ](#)
12. Gordon C, Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. Oxford University Press [Internet]. 2016 [citado 25 julio 2022]; 1 (1): 1 - 6. Disponible en: https://books.google.com.ec/books?hl=es&lr=&id=1KNHDAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT13&dq=history+of+systemic+lupus+erythematosus&ots=Xn5r_8Pqzq&sig=i bLzZFLU1KbIZax4eEr8q0uoY1k#v=onepage&q&f=false
13. Konya C, Paz Z. History of systemic lupus erythematosus. *Els Inc* [Internet]. 2016 [citado 25 julio 2022]; 1 (1): 1 - 5. Disponible en: [Historia del lupus eritematoso sistémico - ScienceDirect](#)

14. Fanouriakis A, Tziolos N, Bertias G, Boumpas D. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2021 [citado 25 julio 2022]; 80 (1): 14 - 25. Disponible en: <https://ard.bmj.com/content/80/1/14>
15. Rees F, Doherty M, Grainge M, Lanyon P, Zhang W. The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a systematic review of epidemiological studies. *Bri Soc Rhe* [Internet]. 2017 [citado 1 agosto 2022]; 56 (1): 1945 - 1961. Disponible en: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.translate.goog/28968809/>
16. Peralta A, Rodas A. Bibliographic review of systemic lupus erythematosus generalities, clinical manifestations and its management in dentistry. *Odontología* [Internet]. 2022 [citado 25 julio 2022]; 24 (1): 1 - 11. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8307859>
17. Hernández H, Padilla D, Martínez O. Tendencia creciente de la mortalidad por lupus eritematoso sistémico en América Latina como expresión de las disparidades sociales en salud. *Reumatol Clín* [Internet]. 2022 [citado 25 julio 2022]; 18 (3): 189 - 190. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/en-increasing-trend-in-mortality-from-articulo-S2173574321000599>
18. Lim S, Helmick C, Bao G. Racial disparities in mortality associated with systemic lupus erythematosus - Fulton and Dekalb counties, Georgia, 2002-2016. *Morb Mort Wkly Rep* [Internet]. 2019 [citado 25 enero 2022]; 68 (18): 419-422. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6818a4.htm>
19. Ocampo V, Nieto I, Cañas A, Tobón G. Mortality in systemic lupus erythematosus: causes, predictors and interventions. *Expert Rev Clin Immunol* [Internet]. 2018 [citado 10 febrero 2022]; 14 (12): 1043 – 1051. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30338717/>
20. Kwon Y-C, Chun S, Kim K, Mak A. Update on the genetics of systemic lupus erythematosus: genome-wide association studies and beyond. *Cells* [Internet].

2019 [citado 11 septiembre 2022]; 8(10):1180. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2073-4409/8/10/1180#cite>

21. Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: diagnosis and clinical management. J Autoimmun [Internet]. 2019 [citado 11 septiembre 2022]; 1 (90): 1-13. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0896841118305213?via%3Dihub>

22. Woo J, Parks C, Jacobsen S, Costenbader K, Bernatsky S. The role of environmental exposures and gene-environment interactions in the etiology of systemic lupus erythematosus. J Intern Med [Internet]. 2022 [citado 11 septiembre 2022];291(6):755-778. Disponible en-. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35143075/>

23. Mascote M. Determinación de las características clínicas, inmunológicas y epidemiológicas del lupus eritematoso sistémico en el servicio de Medicina interna del Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito en el periodo comprendido desde enero 2015 hasta diciembre del 2017. PUCE [Internet]. 2018 [citado 13 septiembre 2022]; 1 (1): 1-113. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/8471/browse?value=Mascote+M%C3%A1rquez%2C+Mariela+del+Roc%C3%ADo&type=author>

24. Yap D, Chan T. B Cell abnormalities in systemic lupus erythematosus and lupus nephritis—role in pathogenesis and effect of immunosuppressive treatments. Int J Mol Sci [Internet]. 2019 [citado 11 septiembre 2022]; 20 (24):6231. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/24/6231#cite>

25. Yang F, He Y, Zhai Z, Sun E, Programmed cell death pathways in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. J Immunol Res [Internet]. 2019 [citado 11 septiembre 2022]. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/jir/2019/3638562/>

26. Ocampo V, Nieto I, Cañas A, Tobón G. Mortality in systemic lupus erythematosus: causes, predictors and interventions. Expert Rev Clin Immunol [Internet]. 2018 [citado 10 septiembre 2022]; 14 (12): 1043 – 1051. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30338717/>

27. Muñoz C, Pinto L, Velásquez C, Márquez J, Restrepo M. Complicaciones infecciosas en lupus eritematoso sistémico. Rev Col Reu [Internet]. 2013 [citado 10 febrero 2022]; 20 (3): 141 – 147. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232013000300004
28. Ruiz L, Cano L, Cruz S, Díaz J, Rodriguez F. Systemic lupus erythematosus: lupus nephritis: a complication to dismiss. Rev Med Con [Internet]. 2019 [citado 10 febrero 2022]; 17 (4): 296 – 301. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2019/dcm194q.pdf>
29. Almmani S, Meara A, Rovin B. Update on lupus nephritis. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2016 [citado 10 febrero 2022]; 12 (1): 1 – 9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27821390/>
30. Fulgeri C, Carpio J, Ardiles L. Lesiones renales en el lupus eritematoso diseminado: ausencia de relación entre datos clínicos e histológicos. Nefrol [Internet]. 2017 [citado 10 febrero 2022]; 38 (4): 386 – 393. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-lesiones-renales-el-lupus-eritematoso-articulo-S021169951830002X>
31. Iftimie G, Pantea A, Socea B. Complications of systemic lupus erythematosus: a review. Rev Rom J Mil Med [Internet]. 2018 [citado 2 marzo 2022]; 21 (3): 9 – 15. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/343166869_Complications_of_systemic_lupus_erythematosus_A_review
32. Serra M, Landrian A, Ramos A, Reyes Y. Systemic lupus erythematosus and lymphoma not Hodgkin of cells T: presentation of case and revisión of the literatura. Rev Cub Reumatol [Internet]. 2016 [citado 24 marzo 2022]; 18 (2): 200 – 208. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4516/451651463005.pdf>
33. McVeigh E, Batool A, Stromberg A, Abdel A, Mohammed N. Cardiovascular complications of systemic lupus erythematosus: impact of risk factors and therapeutic efficacy – a tertiary centre experience in an Appalachian state. Lupus Sci Med [Internet]. 2021 [citado 24 marzo 2022]; 1 – 7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33952624/>

34. Batún J, Radillo H, Hernández E. Cardiovascular risk in systemic lupus erythematosus. Rev Colomb Reumatol [Internet]. 2016 [citado 24 marzo 2022]; 23 (4): 241 – 249. Disponible en: <https://www.elsevier.es/pt-revista-revista-colombiana-reumatologia-english-editon--474-articulo-cardiovascular-risk-in-systemic-lupus-S2444440516300413>
35. Hannah J. Pulmonary complications of systemic lupus erythematosus. Semin Respir Crit Care Med [Internet]. 2019 [citado 7 abril 2022]; 40 (1): 227 – 234. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31137062/>
36. Shaban A, Leira E. Neurological complications in patients with systemic lupus erythematosus. Curr Neurol Neurosci Rep [Internet]. 2019 [citado 29 abril 2022]; 1 (1): 1 – 10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31773306/>
37. Jameson J, Kasper D, Longo D, et al. Harrison Principios de Medicina Interna. 20va edición. Mc Graw Hill. 2018
38. Sabatine M. Medicina de bolsillo. 7ma edición. Wolkers Kluwer. 2020.
39. Carrión, I, Salman T, Vilchez F. Neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus: A review. Autoimmun Rev [Internet]. 2021[citado 3 mayo 2022]; 20 (4): 1-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33609799/>
40. Saji A, Gupta V. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. NCBI [Internet]. 2020 [citado 3 mayo 2022]; 1 (1): 1-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809419/>
41. Strand V, Chu A. Reumatología. 6ta edición. Elsevier Ltd. 2015.
42. Parker B, Bruce I. Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes. 9na edición. Elsevier Ltd. 2019.
43. Sepúlveda J, Bolin K, Mofors J, Svenungsson E. Sex differences in clinical presentation of systemic lupus erythematosus. Biol Sex Differ [Internet]. 2019 [citado 12 septiembre 2022]; 10 (60): 1 - 7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6915972/>
44. Mussano E, Onetti L, Cadile I, Werner M. Lupus eritematoso sistémico: datos sociodemográficos y su correlación clínico-analítica en un hospital

universitario. Rev Argent Reumatol [Internet]. 2019 [citado 12 septiembre 2022]; 30 (3): 5 - 12. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2362-36752019000400002

45. Feldman C, Hiraki L, Lui J, Fisher M, Alarcón G. Epidemiology and sociodemographics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis among US adults with Medicaid coverage, 2000-2004. Arthritis Rheum [Internet]. 2013 [citado 12 septiembre 2022]; 65 (3): 753-763. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3733212/#:~:text=We%20identified%2034%2C339%20individuals%20with%20SLE%2C%20for%20an%20overall%20prevalence,American%2C%20and%2036.2%25%20White.>

46. Singh B, Singh S. Systemic lupus erythematosus and infections. Reum [Internet]. 2020 [citado 13 septiembre 2022]; 72 (3): 154-169. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33213128/>

47. Ruiz L, Cano L, Cruz S, Díaz J, Rodríguez F. Lupus eritematoso sistémico: nefritis lúpica, una complicación a descartar. Der CMQ [Internet]. 2019 [citado 13 septiembre 2022]; 17 (4): 296-301. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2019/dcm194q.pdf>

48. Nieto J, Serna L, Builes S, Restrepo R, Aristizabal A, Ocampo K. Clinical outcomes of kidney transplants on patients with end-stage renal disease secondary to lupus nephritis, polycystic kidney disease and diabetic nephropathy. Colomb Med [Internet]. 2016 [citado 14 septiembre 2022]; 47 (1): 51-58. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4867517/>

49. Ladouceur A, Tessier B, Clarke A, Ramsey R, Gordon C, Hansen J, Bernatsky S. Cancer and systemic lupus erythematosus. Rheum Dis Clin North Am [Internet]. 2020 [citado 14 septiembre 2022]; 46 (3): 533-550. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32631602/>

50. Kreps A, Paltoo K, McFarlane I. Cardiac manifestations in systemic lupus erythematosus: a case report and review of the literature. Am J Med Case Rep [Internet]. 2018 [citado 15 septiembre 2022]; 6 (9): 180-183. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6286042/#:~:text=Cardiac%20co>

[mplications%2C%20reported%20in%20about,involverment%20seems%20to%20be%20multifactorial.](#)

51. McVeigh E, Batool A, Stromberg A, Abdel A, Kazzaz N. Cardiovascular complications of systemic lupus erythematosus: impact of risk factors and therapeutic efficacy-ateritary centre experience in a Appalachian state. *Lup Sci Med* [Internet]. 2021 [citado 16 septiembre 2022]; 8 (1): 1-7. Disponible en: <https://lupus.bmj.com/content/8/1/e000467>

52. Gladman D, Ibañez D, Urowitz M. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol* [Internet]. 2002 [citado 16 septiembre 2022]; 29 (2): 288-291. Disponible en: <https://www.jrheum.org/content/jrheum/29/2/288.full.pdf>

53. Chaigne B, Chizzolini C, Perneger T, Huynh-Do U. Impact of disease activity on health-related quality of life in systemic lupus erythematosus - a cross-sectional analysis of the swiss systemic lupus erythematosus cohort study (SSCS). *BMC Immunol* [Internet]. 2017 [citado 16 septiembre 2022]; 18 (17): 1-9. Disponible en: <https://bmcimmunol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12865-017-0200-5>

54. Bultink I, Vries F, Vollenhoven R, Lalmohamed A. Mortality, causes of death and influence of medication use in patients with systemic lupus erythematosus vs matched controls. *Rheumatol* [Internet]. 2021 [citado 16 septiembre 2022]; 60 (1): 207-216. Disponible en: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/60/1/207/5870413>

55. Moghazy A, Ibrahim A. Mortality in a cohort of Egyptian systemic lupus erythematosus patients: retrospective two-center study. *Egypt Rhematol Rehabil* [Internet]. 2021 [citado 16 septiembre 2022]; 48 (14): 1-9. Disponible en: <https://erar.springeropen.com/articles/10.1186/s43166-021-00062-5>

CAPITULO IX

ANEXOS

ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Edad	Tiempo de vida de una persona en años cumplidos al momento del diagnóstico.	Edad cronológica	Cuantitativa continua	1= 16 -25 años 2= 26 – 35 años 3= 36 – 45 años 4= >45 años
Sexo	Condición orgánica que define biológicamente al género.	Fenotipo	Cualitativa nominal dicotómica	1= Hombre 2= Mujer
Etnia	Término utilizado para identificar a una persona según su cultura y costumbres. (INEC)	Antropología	Cualitativa nominal politómica	1= Indígena 2= Blanco 3= Mestiza 4= Negro 5= Mulato 6= Afro ecuatoriano 7= Montubio
Residencia	Población del área urbana: población que fue empadronada	Demográfica	Cualitativa nominal politómica	1= Urbano 2= Rural

	<p>da en el núcleo urbano de provincias y cabeceras cantonales (INEC)</p> <p>Población del área rural: población que fue empadronada en la periferia de capitales provinciales y cabeceras cantonales (INEC)</p>			
Complicaciones	<p>Resultado desfavorable que causa daño orgánico en el momento del diagnóstico o en el transcurso de la enfermedad</p>	<p>Infecciosas</p> <p>Renales</p> <p>Oncohematológicas</p> <p>Cardiovasculares</p>	Cualitativa	<p>1= Sí 2= No</p> <p>1= Nefritis lúpica 2= Insuficiencia renal crónica</p> <p>1= Neoplasias hematológicas 2= Neoplasias no hematológicas</p> <p>1= Aterosclerosis 2= IAM 3= ACV 4= Enfermedad arterial periférica</p>

		Pulmonares		<p>1= Enfermedad pleural</p> <p>2= Afectación parenquimatosa</p> <p>3= Complicaciones pulmonares vasculares</p> <p>4= Complicaciones infecciosas</p> <p>5= Otras</p>
		Neuropsiquiátricas		<p>1= Complicaciones del sistema nervioso central</p> <p>7= Complicaciones del sistema nervioso periférico</p> <p>8= Complicaciones psiquiátricas</p>
Mortalidad intrahospitalaria por complicaciones de LES	Proporción de pacientes con complicaciones del LES fallecidos durante estancia hospitalaria y 15 días posterior al alta.	Nominal	Cualitativa	<p>1= Sí</p> <p>2= No</p>
Índice de actividad de la enfermedad según criterios de SLEDAI – 2K	Indicador de la actividad de la enfermedad durante la valoración en consulta y durante la	Ordinal	Cualitativa	<p>1= Inactividad (0-2 puntos)</p> <p>2= Leve (3 – 4 puntos)</p> <p>3= Moderada (5 – 8 puntos)</p> <p>4= Grave (\geq 9 puntos)</p>

	hospitalización en los últimos 28 – 30 días			
--	---	--	--	--

ANEXO 2. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

FRECUENCIA DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SUS COMPLICACIONES EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA EN EL PERIODO ENERO 2017 – DICIEMBRE 2021.

Instructivo:

- El presente formulario será llenado con información obtenida de la base de datos de los pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital José Carrasco Arteaga desde enero del 2017 hasta diciembre del 2021.
- Llenar la información solicitada en el siguiente formulario:

--	--	--

Fecha:

--	--	--

Número de formulario:

1. Información general del paciente con lupus eritematoso sistémico (LES).

1.1 Edad

Años cumplidos: _____

16- 25 años

26 – 35 años

36 – 45 años

> 45 años

		escaso, pensamiento ilógico, raro, desorganizado y comportamiento catatónico. Excluir I. renal y fármacos
8	Síndrome orgánico-cerebral	Función mental alterada con falta de orientación, memoria, u otras funciones intelectuales, de comienzo rápido y manifestaciones clínicas fluctuantes. Incluye disminución del nivel de conciencia con capacidad reducida para focalizar, e inhabilidad para mantener la atención en el medio, más, al menos dos de los siguientes: alteración de la percepción, lenguaje incoherente, insomnio o mareo matutino, o actividad psicomotora aumentada o disminuida. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos.
8	Alteraciones visuales	Retinopatía lúpica. Incluye cuerpos citoides, hemorragias retinianas, exudados serosos y hemorragias en la coroides, o neuritis óptica. Excluir HTA, infección o fármacos.
8	Alteración de Pares craneales	De reciente comienzo, motor o sensitivo.
8	Cefalea lúpica	Grave, persistente; puede ser migrañosa pero no responde a analgésicos narcóticos.
8	AVC.	De reciente comienzo. Excluir arteriosclerosis.
8	Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos dolorosos sensibles, infartos periungueales, hemorragias en astilla o biopsia o angiografía que confirme la vasculitis

4	Miositis	Debilidad proximal/dolor asociado a elevación de las CPK/aldolasa o EMG sugestivo o miositis comprobada por biopsia.
4	Artritis	Más de dos articulaciones dolorosas y con signos inflamatorios.
4	Cilindros urinarios	Cilindros hemáticos o granuloso.
4	Hematuria	>5 hematíes/c. Excluir litiasis, infección u otras causas.
4	Proteinuria	> 5 g/24 h. De reciente comienzo o aumento de la proteinuria ya conocida en más de 0.5 g/24 h.
4	Piuria	> 5 leucocitos/c. Excluir infección
2	Exantema nuevo	Comienzo reciente o recurrente. Exantema inflamatorio.
2	Alopecia	De comienzo reciente o recurrente. Pérdida difusa o en placas.
2	Úlceras bucales	De comienzo reciente o recurrente. Úlceras bucales o nasales
2	Pleuritis	Dolor pleurítico con roce o derrame, o engrosamiento pleural.
2	Pericarditis	Dolor pericárdico con al menos uno de los siguientes: roce, derrame, cambios electrocardiográficos o confirmación ecocardiográfica.
2	Complemento	Descenso de CH50, C3, C4 por debajo del

UCUENCA

		límite inferior del laboratorio.
2	Anti DNA	> 25%. Técnica de Farr o por encima del valor habitual del laboratorio.
1	Fiebre	> 38°C. Excluir infección
1	Trombopenia	< 100.000 plaquetas/mm ³ .
1	Leucopenia	< 3.000 células/mm ³ . Excluir fármacos
PUNTUACIÓN TOTAL:		Nota: puntúa en la escala SLEDAI si el descriptor está presente en el día de la visita o 28-30 días.