

BIOMARCADORES INFLAMATORIOS EN PACIENTES CON LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO EN UN SERVICIO DE URGENCIAS

HARVEY RICARDO CERÓN TAPIA
MARÍA CAMILA GIRÓN CÁRDENAS
DANIELA PERDOMO QUINTERO
JOHAN ESTIVEN VARGAS VARGAS

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA, HUILA
2020

BIOMARCADORES INFLAMATORIOS EN PACIENTES CON LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO EN UN SERVICIO DE URGENCIAS

HARVEY RICARDO CERÓN TAPIA
MARÍA CAMILA GIRÓN CÁRDENAS
DANIELA PERDOMO QUINTERO
JOHAN ESTIVEN VARGAS

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Médico.

Asesores

LUIS CARLOS ÁLVAREZ PERDOMO
Médico Especialista en Medicina Interna
Especialista en Epidemiología

DOLLY CASTRO BETANCOURT
Enfermera Especialista y Magister en Epidemiología

Colaboradores

DIEGO FERNANDO SALINAS
Médico especialista en Medicina Interna-infectólogo
Coordinador del Servicio de Infectología

CARLOS ALBERTO ALARCÓN REYES
Médico especialista en Medicina Interna-Reumatólogo

LINA MARÍA LEIVA PANQUEBA
Médica especialista en Epidemiología

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA, HUILA
2020

Nota de aceptación:

Aprobado en Diciembre de 2018



Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, enero del 2020.

DEDICATORIA

Este trabajo, fruto de estudiantes que se deben enteramente a la universidad pública, que reúne el esfuerzo de quienes creyeron en esta idea, en la posibilidad de encontrar el camino para llevarla a cabo y que no desfallecieron a través del tiempo, es dedicado a todas las personas que en medio de las dificultades por las que atraviesa la educación, han encontrado la manera de resistir, de continuar aportando desde sus espacios -ciencia, humanidades, artes-, a la construcción de una sociedad que valore el baluarte que significa poseer una educación pública y de calidad como derecho, fuente de grandes transformaciones sociales..

Daniela
Harvey Ricardo
Johan Estiven
María Camila

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a:

A Dios por permitirnos estar vivos y dotarnos de capacidades para afrontar los logros que la sociedad actual nos impone; a nuestra Gloriosa Universidad Surcolombiana que abre sus puertas para que jóvenes como nosotros podamos desarrollarnos como profesionales integrales y darnos las herramientas para construir de ahora en adelante una sociedad próspera y justa para todos.

Al departamento de Medicina Interna de la Universidad Surcolombiana, en especial al Dr. Luis Carlos Álvarez, Médico Especialista en Medicina Interna, Especialista en epidemiología, por construir esta idea de la mano de nosotros, por creer y apoyarnos para realizarla dotándonos de conocimientos y fortaleza.

Al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, por ser nuestra casa de estudios durante estos seis años de carrera, en el cual aprendimos a ser profesionales, amar lo que hacemos y sembrar el amor por la investigación científica.

A la asesora Dolly Castro Betancourt, Enfermera Especialista en Epidemiología, por su paciencia, ayuda y entrega fueron vitales para superar cada uno de los obstáculos y preocupaciones que debíamos enfrentar y que con amor y pasión por nuestro trabajo pudimos superar con éxito.

A Biomereux Colombia, por creer en nuestro proyecto y darnos su voto de confianza suministrándonos los reactivos que nos permitieron desarrollarlo sin ningún interés en particular.

Y finalmente gracias a nuestras familias quienes nos acompañaron todos los días no solo para la elaboración del presente trabajo sino en la construcción de personas y profesionales capaces de asumir retos, valientes y dedicados a nuestra profesión, por ustedes todo.

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCION	13
1. JUSTIFICACIÓN	14
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
3. OBJETIVOS	17
3.1 OBJETIVO GENERAL	17
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
4. ANTECEDENTES	18
5. MARCO TEÓRICO	21
6. HIPÓTESIS	24
7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	25
8. DISEÑO METODOLOGICO	32
8.1 TIPO DE ESTUDIO	32
8.2 LUGAR	32

		pág.
8.3	POBLACIÓN	32
8.4	MUESTRA	32
8.5	PERÍODO DE ESTUDIO	33
8.6	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	33
8.7	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	33
8.8	TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LOS DATOS	33
8.9	CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN DE LOS DATOS	35
8.10	FUENTES DE INFORMACIÓN	35
8.10.1	Directas	35
8.10.2	Indirectas	35
8.11	ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	35
8.12	CONSIDERACIONES ÉTICAS	36
8.12.1	Principios bioéticos	36
8.13	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	39
8.14	PRESUPUESTO	42
9.	RESULTADOS	46
9.1	BIOMARCADORES PARA DIAGNÓSTICO INICIAL	47
9.2	VALORACIÓN DEL ÍNDICE DE ACTIVIDAD LÚPICA TENIENDO EN CUENTA EL ECLAM	48

		pág.
10.	DISCUSION	50
10.1	PROCALCITONINA (PCT)	50
10.2	FERRITINA	51
10.3	PROTEÍNA C REACTIVA (PCR)	52
10.4	ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO	53
10.5	VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR (VSG)	53
11.	CONCLUSIONES	54
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
	ANEXOS	61

LISTA DE TABLAS

		pág.
Tabla 1	Biomarcadores utilizados y valores de referencia	34
Tabla 2	Datos sociodemográficos y clínicos de los pacientes con LES	47
Tabla 3	Diferencia de medias de las variables en los eventos flare inmunológico e infección	48
Tabla 4	Regresión lineal múltiple ajustado a otras variables	49

LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A Carta de aprobación por el Comité de ética del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo	62
Anexo B Acuerdo de confidencialidad para investigadores	64
Anexo C Consentimiento Informado	67
Anexo D Recolección de datos	71

RESUMEN

Introducción. El hallazgo de biomarcadores que permitan hacer el diagnóstico preciso entre las causas de complicación del Lupus Eritematoso Sistémico no está bien establecido, lo cual dificulta su diagnóstico en un servicio de urgencias. Nos planteamos la siguiente pregunta: ¿Cuál es el comportamiento de los Biomarcadores Inflamatorios en los pacientes con LES en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP) de Neiva entre el 2017-2018?

Metodología. Estudio de tipo serie de casos con muestreo no probabilístico por conveniencia. Se tomó como muestra a pacientes con antecedente de LES que consultaron al servicio de urgencias, con un total de 32 pacientes. A estos se les tomó en el momento de su ingreso los siguientes exámenes de laboratorio: PCR, VSG, procalcitonina, ferritina y cuadro hemático. Se tuvo en cuenta el diagnóstico final.

Resultados. Las pacientes eran en su mayoría mujeres (93,8%) y en tratamiento de inmunosupresión (81,3%). Al finalizar su estancia hospitalaria se encontró una mortalidad por parte de este evento del 6,3%. Al realizar el análisis por diferencia de medias, encontramos que la proteína C reactiva presenta una asociación estadísticamente significativa con $p < 0,05$, siendo mayor en pacientes quienes cursaban con infección. Al realizar la corrección de variables confusoras; encontramos que la PCT presenta incremento significativo en pacientes con Infección.

Fuentes de financiación. Los biomarcadores inflamatorios de PCR, VSG, ferritina y cuadro hemático fueron financiados por el *HUHMP* y las pro calcitoninas fueron financiadas por el laboratorio: *BIOMERIEUX COLOMBIA*.

Conflictos de interés. El presente estudio contó con la donación de las pruebas de pro calcitonina por parte del laboratorio Biomerieux Colombia; única participación que tuvieron en el estudio, ya que el análisis de las pruebas fue llevado a cabo por el HUHMP; el manejo de la información fue exclusivo por parte de los investigadores del estudio y análisis de los datos obtenidos fue hecho por un estadista independiente.

Palabras claves: Biomarcadores; Inflamación; Autoinmunidad; Infección, Lupus eritomatoso sistémico.

SUMMARY

Introduction. The finding of biomarkers that allow an accurate diagnosis among the causes of complication of Systemic Lupus Erythematosus is not well established, which makes it difficult to diagnose in an emergency department. We ask ourselves the following question: What is the behavior of Inflammatory Biomarkers in patients with SLE in the emergency department of the Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital (HUHMP) of Neiva between 2017-2018?

Methodology. Case series study with non-probabilistic sampling for convenience. Patients with a history of SLE who consulted the emergency department, with a total of 32 patients, were taken as a sample. The following laboratory tests were taken at the time of admission: PCR, ESR, procalcitonin, ferritin and blood count. The final diagnosis was taken into account.

Results. The patients were mostly women (93.8%) and in immunosuppression treatment (81.3%). At the end of his hospital stay, a mortality was found for this event of 6.3%. When performing the analysis by means difference, we found that the C-reactive protein has a statistically significant association with $p < 0.05$, being higher in patients who were infected. When correcting confusing variables; We found that PCT has a significant increase in patients with infection.

Funding sources. The inflammatory biomarkers of PCR, ESR, ferritin and blood count were financed by the HUHMP and the procalcitonins were financed by the laboratory: BIOMERIEUX COLOMBIA.

Conflicts of interest. The present study had the donation of procalcitonin tests by the Biomerieux Colombia laboratory; only participation they had in the study, since the analysis of the tests was carried out by the HUHMP; The management of the information was exclusive by the researchers of the study and analysis of the data obtained was done by an independent statesman.

Key words: Biomarkers; Inflammation; Autoimmunity; Infection, Systemic lupus erythematosus.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades autoinmunes representan una familia de al menos 80 enfermedades que comparten una patogénesis común, es decir, un ataque inmune mediado a los propios órganos del cuerpo. En conjunto, las enfermedades autoinmunes afectan a unos 20 millones de personas, en su mayoría mujeres. Se sabe que muchas de estas enfermedades están aumentando en frecuencia en los países industrializados. El tratamiento ha mejorado en gran medida durante la segunda mitad del siglo XX, pero se ha visto obstaculizado debido a que la enfermedad progresa a menudo antes de un diagnóstico clínico posible ⁽¹⁾.

Dentro de las enfermedades más comunes en nuestro medio, tenemos el lupus eritematoso sistémico (LES), un trastorno multisistémico autoinmune que puede afectar cualquier órgano ⁽²⁾. La presentación clínica de esta enfermedad es amplia y heterogénea siendo común los síntomas constitucionales no específicos ⁽³⁾. En la práctica clínica, la diferenciación entre los flare inmunológicos e infecciones en estos pacientes puede ser extremadamente difícil ya que a pesar de los actuales regímenes terapéuticos, las exacerbaciones de la enfermedad se siguen observando en el 25-35% de los pacientes con lupus ⁽⁴⁾. Por otro lado, el tratamiento inmunosupresor que reciben los pacientes con enfermedad moderada a severa aumenta el riesgo y la gravedad de las infecciones ⁽⁵⁾, informándose estas en el 10 – 40% de los pacientes con LES y constituyendo la principal causa de muerte en un 53 % en grandes cohortes publicadas ⁽⁶⁾. Sin olvidar que las infecciones sistémicas pueden provocar flare inmunológicos en LES ⁽⁷⁾⁽⁸⁾.

En este sentido, varios candidatos han sido evaluados como biomarcadores potenciales para la diferenciación de flare e infecciones del LES: velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT) e índice neutrófilo/linfocito ⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾. Es por ello, que en el presente trabajo de investigación queremos buscar la diferencia entre Flare e infección en pacientes con LES utilizando los biomarcadores que tenemos disponibles en nuestro medio.

1. JUSTIFICACIÓN

Debido a la falta de herramientas diagnósticas para identificar si el paciente cursa con una infección o un FLARE ⁽²¹⁾, nos encontramos con la dificultad de distinguir en pacientes con enfermedad autoinmune – Lupus- el curso de una infección aguda y la exacerbación de su enfermedad de base, lo cual se convierte en un desafío diagnóstico y terapéutico para el médico.

Partiendo que tradicionalmente se ha utilizado como referencia los niveles séricos de reactantes de fase aguda como la proteína c reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) para evaluar y realizar el diagnóstico de enfermedades inflamatorias e infecciosas ⁽²²⁾ y teniendo en cuenta la limitada información sobre los niveles de biomarcadores inflamatorios en pacientes con enfermedad autoinmune que llegan a un servicio de urgencias que nos permita diferenciar una exacerbación autoinmune de un proceso infeccioso, resulta menester una mejor caracterización de los reactante de fase aguda que nos facilite el diagnóstico diferencial de lo mencionado anteriormente para realizar de manera precoz y oportuna un manejo adecuado del paciente.

Entre las patologías que se asocian con respuesta inflamatoria sistémica tenemos el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) el cual demostró, según el estudio GLADES realizado con pacientes latinoamericanos ⁽²³⁾, que la primera causa de muerte en pacientes con LES fue la infección asociada con la reactivación de la enfermedad (44%). Además, también se halló que estas infecciones ocurren tanto al inicio de la enfermedad como en etapas tardías, y son causa directa de muerte en 30% a 60% de los casos y motivo de hospitalización hasta de 30%. Destacando, en igual medida, que las tasas de morbilidad por infección no han disminuido en los últimos 30 años.

Además, el citado artículo menciona que un problema en los pacientes con lupus es la distinción entre una infección aguda y la exacerbación de su enfermedad de base ⁽²¹⁾, por lo cual –conocedores del papel tan importante que tienen los reactantes de fase aguda como posibles herramientas de diagnóstico temprano en los servicios de urgencia a un asunto que afecta no solamente a los pacientes con LES sino a todos quienes tienen una enfermedad autoinmune- resulta fundamental la realización del presente estudio.

En ese orden de ideas, es importante durante el proceso diagnóstico la identificación de los niveles de biomarcadores inflamatorios tales como: la pro calcitonina, útil en la diferenciación de enfermedades infecciosas y procesos

inflamatorios ⁽²⁴⁾; el índice de leucocitos/neutrófilos ⁽²⁵⁾, la ferritina, asociada con sepsis y distintas enfermedades autoinmunes⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾, la velocidad de sedimentación globular (VSG) ⁽²¹⁾; y por último, la proteína C reactiva (PCR), que actualmente es el marcador inflamatorio con más ventajas en la clínica.

Lo anterior juega un papel fundamental si podemos correlacionar los niveles de los biomarcadores inflamatorios con una infección aguda, una exacerbación de la patología de tipo inmunológica o una enfermedad inmunológica con una infección aguda, ayudando de esta forma al clínico a la realización de un diagnóstico oportuno y una terapéutica adecuada, lo que se espera se reflejaría en una disminución de la mortalidad.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los biomarcadores inflamatorios como la velocidad de sedimentación globular (VSG) que es un marcador diagnóstico de enfermedades inflamatorias e infecciosas. Asimismo, la determinación de los niveles séricos de las proteínas de fase aguda, particularmente la proteína C reactiva (PCR), se utilizan para evaluar tanto la presencia de inflamación y la respuesta al tratamiento, siendo útil también, para tres situaciones patológicas: infección, inflamación aguda o crónica y en la evaluación del riesgo metabólico. Cabe mencionar también, la Procalcitonina como un marcador útil de sepsis e infecciones graves⁽¹⁹⁾.

Cada uno de los biomarcadores mencionados, como ya se ha dicho, presentan un comportamiento diferente cuando se enfrenta a infección o flare inmunológico, sin embargo, existe poca evidencia sobre los niveles de cada uno de estos biomarcadores y de otros como la ferritina y el índice linfocito/neutrófilo en pacientes con enfermedades del colágeno que se encuentren cursando con flare inmunológico y/o un proceso infeccioso, en nuestro medio, lo cual hace difícil su diferencial en un servicio de urgencias.

Este proyecto se llevará a cabo en el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo (H.U.H.M.P), un centro hospitalario público, situado en la ciudad de Neiva (Colombia), que presta servicios de salud de complejidad 3 según el decreto de ordenanza 064 de 1995 ⁽²⁰⁾. Ofrece el mejor servicio en salud del sur del país ⁽²⁰⁾. En la actualidad atiende a un 80% de la población que padece LES en el sur del País, encontrando una prevalencia de tres pacientes por semana que ingresan con LES al servicio de urgencias; debido a la falta de herramientas diagnósticas para identificar si el paciente cursa con una infección o un FLARE, en el HUHMP se le da antibióticos a la gran mayoría de los pacientes que ingresan con estas características trayendo consigo un aumento en los costos para el sistema de salud y la exposición del paciente a posibles reacciones adversas a los medicamentos innecesarios. Es por esto, que se considera de vital importancia tener un conocimiento certero de cómo hacer un diagnóstico diferencial en este tipo de patologías que son tan importantes para el Sur Colombiano.

Teniendo en cuenta lo anterior, nos planteamos la siguiente pregunta:

¿Cuál es el comportamiento de los Biomarcadores Inflamatorios en los pacientes con Lupus eritematoso sistémico que asisten al servicio de urgencias del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP) de Neiva entre el 2017-2018?

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Describir el comportamiento de los biomarcadores inflamatorios en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico que ingresan al servicio de urgencias del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo durante el periodo 2017-2018.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Enunciar las características sociodemográficas de los pacientes con lupus eritematoso sistémico que ingresan al servicio de urgencias del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

Determinar los niveles en plasma de los biomarcadores de inflamación en los pacientes con Lupus eritematoso sistémico con infección y/o flare inmunológico

Relacionar los valores de los biomarcadores inflamatorios según el desenlace clínico y la mortalidad.

Determinar el perfil de biomarcadores con los pacientes que tengan cultivos en sangre o en otros tejidos positivos.

4. ANTECEDENTES

La capacidad de distinguir entre flare inmunológico o exacerbación de la enfermedad Lupica e infección representa un gran reto para los médicos actuales debido a que ambos cuadros clínicos son capaces de producir complicaciones similares por lo que resulta dificultosa la capacidad para diferenciarlas basándose solamente en la clínica. Hasta la fecha, diferentes artículos se han encargado de estudiar el comportamiento de los biomarcadores para la identificación de flare inmunológico e infección, sin embargo, en nuestro país no se encuentra ninguna información que nos brinde tal información, por lo tanto, tomamos de referencia estos artículos para la elaboración de nuestro proyecto de investigación, de ellos resaltamos los siguientes:

Shin et al. En 2001 ⁽¹¹⁾ publicaron un estudio prospectivo, controlado, de 19 pacientes con LES y fiebre, en un período de 6 meses. Compararon el recuento de glóbulos blancos, la VSG, la PCR y la PCT. Con respecto a los leucocitos, se vieron más aumentados en el grupo de infecciones no virales respecto del grupo de reactivación lúpica ($p = 0,01$). La VSG se encontró aumentada en el 89% de los grupos con infecciones virales y no virales, y en algunos pacientes del grupo de reactivación lúpica que cursan con serositis. La PCR, por su parte, se halló incrementada en el 92% del grupo infección y en el 89% del grupo de reactivación lúpica, sin diferencias significativas entre los grupos. Con respecto a la PCT, en el grupo de infecciones no virales tiende a incrementarse de manera continua en el período febril temprano, evidenciándose niveles significativamente mayores que en los grupos de infecciones virales, reactivación lúpica y grupo control ($p < 0,01$). A las 2 semanas, los niveles de PCT fueron menores a 0,2 en todos los grupos, sin diferencias significativas. Así, este estudio concluyó que los niveles de PCT ayudarían a detectar infecciones bacterianas o fúngicas durante etapas tempranas de procesos febriles en pacientes con LES.

Por su parte, Quintana et al. ⁽¹²⁾ en 2008 publicaron un estudio en el que participaron 53 pacientes con LES, comparando los niveles de PCT en 2 grupos: lúpicos con mínima o ninguna actividad de la enfermedad ($n = 21$) y grupo de reactivados ($n = 32$), y excluyeron del análisis aquellos que presentaron infecciones.

Si bien en el grupo de reactivados los niveles de PCT eran más altos ($PCT = 0,41$) que el grupo de no reactivados ($PCT = 0,08$), no han encontrado diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,2$). En este estudio se concluye que no hay asociación entre la actividad lúpica y los niveles de PCT.

Por otro lado, *Yang et al.* ⁽¹³⁾ Realizó un estudio en una unidad de cuidados intensivos (UCI) de abril a diciembre de 2012. La información demográfica y clínica del paciente se registró al ingreso a la UCI con muestras de sangre tomadas para proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), interleuquina 6, recuento de glóbulos blancos, así como la temperatura corporal, la edad y la puntuación de falla orgánica relacionada con la sepsis (SOFA). Estos parámetros se usaron para crear un sistema de puntuación. El sistema de puntuación luego se sometió a análisis univariado y análisis de regresión logística multivariada para identificar cuáles de estos parámetros clínicos eran estadísticamente diferentes en pacientes sépticos versus pacientes no sépticos. Obtuvieron 300 pacientes de los cuales 107 están sépticos, de los cuales se identificó que la edad y género eran factores de riesgo para el desarrollo de sepsis, así como la elevación de la proteína C reactiva y procalcitonina con una media 63,8 y 1,79 respectivamente. Esto muestra el comportamiento de algunos marcadores inflamatorios frente al desarrollo de sepsis, pero no se tiene suficiente información de que ocurre con estos marcadores en el contexto de la exacerbación de una enfermedad inmune.

Lanoix et al. ⁽¹⁴⁾ publican en el año 2011 un estudio retrospectivo que incluye 60 pacientes en un período de 12 años, con LES, lupus cutáneo, e inducido por fármacos, y además, pacientes con enfermedad auto inmunitaria no definida. Contaban con 16 pacientes con reactivación de la enfermedad, 32 pacientes estables y 5 infectados. Los resultados de este estudio reiteran la ausencia de correlación entre niveles de PCT y actividad del lupus, como fue reportado previamente. Los niveles de PCT tampoco se correlacionaron con el tratamiento de la enfermedad de base, incluyendo antimaláricos e inmunosupresores. Ninguno de los 5 pacientes infectados en esta serie presentó PCT elevadas, contraponiéndose a los resultados de los estudios previos tanto en lúpicos como en otras enfermedades auto inmunitarias. La principal limitación de este trabajo es el pequeño número de pacientes infectados que incluye. Este estudio demuestra la escasa y limitada bibliografía que existe sobre este tema en la actualidad y la necesidad de dejar claro cuáles son los biomarcadores que contribuyen a realizar un diagnóstico diferencial acertado entre infección y FLARE inmunológico.

Adicionalmente, *Bador et al.* ⁽¹⁵⁾ publicaron un estudio que tenía por objetivo determinar los valores predictivos de la PCT y la PCR en pacientes con LES con infección bacteriana. Incluyeron 68 pacientes, 15% cursando infección bacteriana. La conclusión en este estudio fue que la PCT ha mostrado aumento significativo particularmente en los pacientes infectados cursando una reactivación, y que los VPN fueron mejores que los VPP, sugiriendo que la PCT podría ser una mejor prueba para descartar infección sobreañadida. Una limitación de este estudio es el pequeño número de pacientes infectados y que la mayoría de las infecciones eran localizadas.

En un estudio observacional prospectivo, *Yan Shi, Jin-min Peng et al.* ⁽¹⁶⁾, se llevó a cabo en pacientes con enfermedades autoinmunes ingresados en la UCI. Los niveles séricos de PCT se midieron en la admisión a la UCI y, posteriormente, en los días 1, 3, 5 y 7, y los niveles de PCT máximos a las 24 h (PCT peak) y se analizó la utilidad para la infección bacteriana. Se realizó un análisis de correlación entre la relación de la puntuación PCT peak y SOFA y la gravedad de la sepsis. El clearance PCT y el cambio de la PCT con el tiempo se comparó con la mortalidad a los 28 días en la UCI. Como conclusión destacaron que los pacientes críticos con enfermedades autoinmunes y elevados niveles de PCT son valiosos para la infección bacteriana y tienen una correlación significativamente positiva con la severidad de la sepsis. El aclaramiento PCT cinco días puede proporcionar información pronóstica independiente.

Liu W, Sigdel KR, Wang Y, Su Q, Huang Y, Zhang YL, et al. ⁽¹⁷⁾ hablan acerca de la relación que existe entre la procalcitonina, artritis reumatoide y artritis gotosa, su estudio mostró que en 31 pacientes con artritis reumatoide y 51 pacientes con artritis gotosa, la procalcitonina estaba elevada por encima de los niveles normales, lo que los llevó a concluir que la procalcitonina no es únicamente un biomarcador de infección sino también indicador de artritis reumática y gotosa. Esto demuestra que hay que buscar la manera de cuantificar dentro de que rangos los biomarcadores como la procalcitonina nos indican SIRS o por el contrario nos están mostrando el comportamiento de una enfermedad de origen inmune como la artritis reumatoidea. Recientemente, *Kim et al.* ⁽¹⁸⁾ realizó un estudio retrospectivo donde evaluó la importancia clínica de la PCR como marcador de infecciones en el LES, en comparación con la procalcitonina y niveles específicos de proteínas de fagocitos S100A8 / A9. Al evaluar 34 pacientes con LES con infección bacteriana y 39 con flrare, concluyeron que la CRP es un marcador más sensible y específico para diagnosticar infecciones bacterianas en el LES comparado con los otros biomarcadores (la especificidad y la sensibilidad para la infección son del 90% y 100%, respectivamente).

5. MARCO TEÓRICO

En primer lugar, las enfermedades autoinmunes representan una familia de al menos 80 enfermedades que comparten una patogénesis común, es decir, un ataque inmune mediado a los propios órganos del cuerpo. En conjunto, las enfermedades autoinmunes afectan a unos 20 millones de personas, en su mayoría mujeres. En cuanto al tratamiento, este ha mejorado en gran medida durante la segunda mitad del siglo XX, pero el progreso en el mismo ha sido difícil debido a que la enfermedad progresa a menudo antes de un diagnóstico clínico posible ⁽¹⁾.

Dentro de las enfermedades autoinmunes más frecuentes tenemos el lupus eritematoso sistémico (LES), que es uno de los desórdenes patológicos cuya fisiopatología de los inmunocomplejos son la causa central del daño tisular ocasionado. Posee un pronóstico, presentación clínica y curso ampliamente variables, siendo capaz de afectar muchos tejidos diferentes. Se caracteriza por períodos de exacerbación conocidos como “flare” y periodos de remisión o de baja manifestación ⁽²⁾.

Con frecuencia se detectan factores desencadenantes, como la exposición a la luz ultravioleta, las situaciones de estrés, infecciones o ciertos fármacos. La fatiga crónica y una variedad de trastornos en las esferas cognoscitiva y afectiva incluyendo ansiedad y depresión, son descritas frecuentemente por los pacientes como síntomas iniciales ⁽³⁾. Afecta predominantemente a mujeres en edad fértil, con una relación mujer/hombre de 9/1 ⁽⁴⁾. Un estudio realizado en España (EPISER) ha estimado una prevalencia del LES de 91/100.000 habitantes, existiendo una mayor probabilidad de enfermedad entre los miembros de una familia con antecedente de esta, debido a su componente genético.

Dentro de este escenario y teniendo en cuenta las implicaciones que trae consigo los flare inmunológicos, para que podamos establecer una clara distinción entre este y/o infección, debemos tener en cuenta que los biomarcadores son la principal herramienta de identificación y de seguimiento a través del tiempo; para ello, debemos partir de que los biomarcadores se definen como cualquier macromolécula que puede ser medido y evaluado como un indicador de los procesos biológicos ⁽⁵⁾, y que permiten gracias a las herramientas de laboratorio, hacer aproximaciones y apoyo para la comprobación de diagnósticos.

Todo proceso inflamatorio en fase activa determina un incremento en el plasma de diversas macromoléculas que en conjunto se conocen como proteínas reactivas o reactantes de fase aguda, estos biomarcadores son de especial importancia debido

a que tienen una asociación directa con flare inmunológico e infección, por lo cual debemos reconocer las siguientes:

La Proteína C Reactiva (PCR), un reactivo de fase aguda, sintetizado principalmente en el hígado, su función es el aclaramiento de células necróticas y opsonización con fijación del complemento ⁽⁶⁾. Sus ventajas son el bajo costo para la medición y su alta sensibilidad, además de su utilidad en el diagnóstico de diferentes patologías ^(7,8). Se encuentra en bajas concentraciones en condiciones normales, durante la inflamación se eleva y se normaliza muy rápidamente cuando esta cesa ⁽⁹⁾.

La procalcitonina (PCT) es una glicoproteína con un componente proteico de 114 aminoácidos que es liberada por diversos tejidos neuroendocrinos. Ha demostrado una alta correlación con la severidad de la sepsis ⁽¹⁰⁾. Presenta una sensibilidad del 76% y una especificidad del 70% en el diagnóstico de bacteriemia ⁽¹¹⁾. Situaciones de sepsis, infecciones bacterianas o reacciones inflamatorias graves favorecen la producción de PCT en todos los tejidos parenquimatosos (incluidos pulmón, hígado, riñón, adipocitos y músculo), así como en todas las células diferenciadas del organismo ⁽¹²⁾. Esta, se eleva de manera importante en las 2-4 horas en formas graves de infección ⁽¹³⁾.

La velocidad de sedimentación globular (VSG), se eleva a las 24 h de iniciado el estímulo inflamatorio y no suele normalizarse hasta al cabo de cinco a diez días de su resolución. Una elevación extrema de la VSG la podemos encontrar en infecciones como la tuberculosis, enfermedades del colágeno, disproteinemias, enfermedad renal y enfermedades neoplásicas metastásicas ⁽¹⁴⁾; un conteo bajo, puede deberse a cambios morfológicos de los eritrocitos, como ocurre en la anemia de células falciformes, la esferocitosis hereditaria y las hemoglobinopatías; también se encuentra baja por alteraciones en las proteínas plasmáticas o en enfermedades que se caracterizan por aumento en la viscosidad plasmática como la policitemia vera ⁽¹⁵⁾. Es importante adicionalmente tener en cuenta que, si se determina conjuntamente con la PCR, sirve para hacer el seguimiento y determinar el pronóstico de los pacientes con artritis reumatoide. En cambio, no se le ha encontrado utilidad para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con LES o miopatías inflamatorias.

El índice neutrófilo linfocítico se está usando cada vez más para evaluar resultados en pacientes quirúrgicos; su utilidad ha sido demostrada en pacientes críticos y en el pronóstico de algunos pacientes con cáncer, mostrando correlación de la severidad del curso clínico y el grado de neutrofilia y linfocitopenia ⁽¹⁶⁾.

La ferritina, es una proteína intracelular que almacena hierro, considerada como un reactante de fase aguda ya que, los casos de hiperferritinemia se ha asociado con distintas reacciones inflamatorias, entre las cuales se encuentran la sepsis y distintas enfermedades autoinmunes ⁽¹⁷⁾. Además, algunas enfermedades se incrementan desproporcionadamente la concentración de ferritina sérica como, hepatopatías y el cáncer ⁽¹⁸⁾.

Por otro lado, es importante tener en cuenta la escala ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement) la cual trata de un índice realizado por el médico que evalúa la actividad de la enfermedad, incluye la valoración de 20 síntomas clínicos y 11 determinaciones de laboratorio y tiene un rango de: 0-10 ⁽¹⁹⁾

6. HIPÓTESIS

Estimamos que los pacientes con antecedente de lupus, quienes consultan al servicio de urgencias serán generalmente mujeres de diferentes edades, por etiologías de flare inmunológico o infección. Estos presentaran cuadros clínicos de características similares por lo cual se utilizarán paraclínicos que nos permitan determinar su causa.

Los paraclínicos en estos pacientes cursan de maneras distintas siendo algunos paraclínicos mayormente confiables, lo cual nos brinda una herramienta diagnóstica temprana, y una oportunidad de tratamiento eficiente para su etiología. Esperamos una incidencia mayor de pacientes con flare inmunológico y una baja mortalidad, dado que este comportamiento es frecuente para la enfermedad.

7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORIZACIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del individuo.	Años	Razón	Moda Porcentaje
Genero	Variable biológica y genética que divide a los seres humanos en 2 posibilidades hombre o mujer.	Masculino Femenino	Nominal	Moda Porcentaje
Estado civil	Condición particular que caracteriza a una persona en lo que hace a sus vínculos personales con individuos de otro sexo o de su mismo sexo.	Casado, Soltero, Unión libre, Viudo, Separado	Nominal	Moda Porcentaje
Estrato socioeconómico	Nivel de clasificación de la población con características similares en cuanto a grado de riqueza y calidad de vida.	1, 2, 3, 4 ,5, 6	Ordinal Membresía graduada	Moda Porcentaje

Nivel de Procalcitonina	La procalcitonina es un reactante de fase aguda útil en la diferenciación de enfermedades infecciosas bacterianas graves, de procesos inflamatorios de otras etiologías, siendo el principal estímulo la presencia de endotoxinas en sangre, aunque también se describe su elevación leve en respuesta a infecciones virales, infección bacteriana localizada, neoplasias y padecimientos autoinmunes.	Menor de 0.5 ng/ml: Normal 0.5-2.0 ng/ml: Elevación leve 2.0-5.0 ng/ml: Elevación moderada Mayor de 5.0 ng/ml: Niveles muy altos Mayor de 10.0 ng/ml: Exclusivos de sepsis grave.	Razón	Porcentaje Posición y de dispersión. Medidas de tendencia central. Desviación estándar.
		Rango del límite de valores normales: (Positiva o negativa)	Nominal.	Moda Porcentaje
VSG	Es una prueba diagnóstica de laboratorio que consiste en medir la velocidad con la que sedimentan los glóbulos rojos, provenientes de una muestra de plasma sanguíneo, en un periodo determinado de tiempo, habitualmente una hora.	Hasta los 50 años: hombres (0-15 mm/H), mujeres (0-20 mm/H); Mayores de 50 años: hombres (0-20 mm/H), mujeres (0-30 mm/H).	Razón.	Porcentaje Posición y de dispersión. Medidas de tendencia central. Desviación estándar

	Cuya elevación puede implicar procesos inflamatorios, infecciosos o neoplásicos.	Rango del límite de valores normales: (Positiva o negativa)	Nominal	Moda Porcentaje
PCR	La proteína C reactiva (PCR) es una proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación (proteína de fase aguda).	Valor: El valor normal de PCR es hasta 0.1 mg/dL o 1mg/L Anormal: PCR superior a 1.0mg/dL.	Razón	Porcentaje Posición y de dispersión. Medidas de tendencia central. Desviación estándar
		Rango del límite de valores normales: (Positiva o negativa)	Nominal	Moda Porcentaje
Ferritina	La ferritina es una proteína de depósito tisular de hierro. Sin embargo, las concentraciones séricas pueden estar elevadas, independiente de los depósitos del metal, en presencia de ciertos síndromes clínicos, entre los que se	R. Referencia, (5 - 148 ng/ml).	Razón	Porcentaje Posición y de dispersión. Medidas de tendencia central. Desviación estándar

	incluyen la enfermedad hepática, la enfermedad renal, la infección o inflamación sistémica y los procesos neoplásicos.	Rango del límite de valores normales: (Positiva o negativa)	Nominal	Moda Porcentaje
Índice de leucocitos/neutrófilos	El índice neutrófilo/linfocito (NLR), definido como el recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento de linfocitos, es un marcador inflamatorio de valor pronóstico; su utilidad ha sido demostrado en pacientes críticos y algunas enfermedades neoplásicas.	Riesgo bajo: neutrófilo/linfocito < 1,5. Riesgo intermedio: neutrófilo/linfocito entre 1,5 y 3 y Riesgo alto: neutrófilo/linfocito > 3.	Razón.	Porcentaje Posición y de dispersión. Medidas de tendencia central. Desviación estándar
Enfermedad autoinmune	Es una enfermedad causada por el sistema inmunitario, que ataca las células del propio organismo. En este caso, el sistema inmunitario se convierte en el agresor y ataca y destruye a los propios órganos y tejidos corporales sanos, en vez de protegerlas.	-Artritis Reumatoide -Lupus Eritematoso Sistémico	Nominal	Porcentaje Moda.
Frecuencia cardíaca.	La frecuencia cardíaca es el número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo.	Normal: 60 -100 Bradycardia: <60 Taquicardia: > 100	Razón	Porcentaje Posición y de dispersión. Medidas de tendencia central.

Frecuencia respiratoria	La frecuencia respiratoria es el número de respiraciones que efectúa un ser vivo en un lapso específico (suele expresarse en respiraciones por minuto).	Normal: 12-20 Bradipnea: <12 Taquipnea: >20	Razón.	Porcentaje Posición y de dispersión. Medidas de tendencia central.
Número de leucocitos	Es un examen de sangre que mide la cantidad de glóbulos blancos (GB) en la sangre.	Normal: 4,500 a 11,000 Leucocitos por microlitro (mCL). Leucopenia: <4500 Leucocitos (mCL). Leucocitosis: > 12000 Leucocitos (mCL).	Razón	Porcentaje Posición y de dispersión. Medidas de tendencia central. Desviación estándar
Temperatura	Es una magnitud física que expresa el nivel de calor que ostenta un cuerpo determinado.	Afebril: 36-37.5 °C Febrícula: > 37.5 - 38 °C Febril: >38 °C Hipotermia: <36 °C	Intervalo.	Porcentaje Posición y de dispersión. Medidas de tendencia central.
Estancia hospitalaria	Es el número de días que se encuentra un paciente en las	Número de días.	Intervalo	Porcentaje Posición y de dispersión.

	instalaciones de una entidad prestadora de servicios de salud.			Medidas de tendencia central.
Tasa de Mortalidad	Es la relación que existe entre el número de defunciones ocurridas durante un tiempo determinado, por lo general un (1) año, y la población total de una entidad geográfica cualquiera.	Número de muertes en un año.	Intervalo	Porcentaje Posición y de dispersión. Medidas de tendencia central.
Índice de choque (IS)	IS es la integración de 2 variables fisiológicas (frecuencia cardíaca/presión arterial sistólica) y es utilizado en la evaluación de perfusión tisular y desenlaces clínicos.	Sin choque: <0.3 Choque leve: > 0.6 a <1 Choque moderado: >1 a < 1.4 Choque severo: > 1.4	Intervalo	Porcentaje Posición y de dispersión. Medidas de tendencia central. Desviación estándar
Hemocultivo	Crecimiento de un microorganismo en un líquido estéril como la sangre	Negativo: Ausencia de Microorganismo en sangre Positivo: Presencia de microorganismo en sangre Bacterias: Gram + Gram -, u hongos.	Nominal.	Porcentaje Moda.

Tipo de Germen cultivado	Bacteria y/o hongo que creció en los cultivos de donde se tomaron muestras	Nombre del Germen cultivado	Nominal.	Porcentaje Moda
Diagnóstico final	Análisis que se realiza para determinar cualquier situación y/o tendencias, después de obtener los resultados de pruebas, las cuales se realizan para determinar si hay presencia de cierta enfermedad o afección.	Flare inmunológico O Infección.	Nominal	Porcentaje Moda

8. DISEÑO METODOLOGICO

8.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio de corte transversal. Debido a que nuestro estudio no tiene un seguimiento en el tiempo de la muestra.

8.2 LUGAR

El Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo (H.U.N.) es un centro hospitalario público, situado en la Neiva - Colombia, que presta servicios de salud de alta complejidad. Entidad pública de tercer nivel, descentralizada del Departamento del Huila.

8.3 POBLACIÓN

La *población* son los pacientes con antecedente de Lupus Eritematoso Sistémico que cursan con un cuadro de agudización de sus síntomas generales, y consultan al servicio de urgencias de Medicina Interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva.

8.4 MUESTRA

La *muestra*, son los pacientes que ingresan al servicio de urgencias de Medicina Interna del Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, los cuales tienen como diagnóstico previo Lupus eritematoso sistémico (LES y cumplen los criterios de inclusión.

Se calcula un tamaño de muestra con base a la prevalencia del 1,5% combinada entre LES y con índice de confianza del 99,99% en el software Open epi y se ajusta al número de kits disponibles para el proyecto, siendo de 60 pacientes.

- Unidad de análisis: pacientes que ingresan al servicio de urgencias de Medicina Interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la Ciudad de

Neiva, entre el *1 de septiembre del 2017 al 1 de octubre del 2018*, o hasta completar el tamaño de la muestra.

8.5 PERÍODO DE ESTUDIO

1 de septiembre de 2017 al 1- de octubre de 2018.

8.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes Mayores de 14 años que ingresan al servicio de urgencias de Medicina Interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, con antecedente de lupus eritematoso sistémico.

8.7 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Mujeres embarazadas.
- Pacientes que no firmen el consentimiento informado.
- Menores de 18 años cuyos padres no firmen el consentimiento informado.
- Pacientes menores de 18 años quienes no firmen el asentimiento informado.
- Paciente con Cáncer Activo o sospecha del mismo al ingreso.
- Pacientes con VIH

8.8 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LOS DATOS

Serán seleccionados aquellos pacientes los cuales tengan antecedente diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico. Se procederá a identificar el paciente y hacer el consentimiento informado. Se tomaron los siguientes exámenes paraclínicos en las 12 horas posteriores al ingreso:

Tabla 1. Biomarcadores utilizados y valores de referencia.

MARCADORES	VALORES NORMALES DE REFERENCIA
1.Niveles séricos de PROCALCITONINA	(PCT <0,1)
2.Niveles Séricos de proteína c reactiva (PCR)	(0-6 mg/dl).
3.Niveles séricos del Volumen de sedimentación globular (VSG)	-En niños (0-10mm/ H), -Hasta los 50 años hombres (0-15 mm/H), -Hasta los 50 años mujeres (0-20 mm/H), -Mayores de 50 años hombres (0-20 mm/H) -Mayores de 50 años mujeres (0-30 mm/H).
4.Niveles Séricos de FERRITINA	(5 - 148 ng/ml).
5.Índice linfocito/neutrófilo	Normal: 1,81
6. Hemocultivos	Negativo – no creció ningún germen

Nota: los presentes marcadores se encuentran según los respectivos valores de referencia y la técnica utilizada en el laboratorio clínico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

Todas las muestras de sangre se recolectaron en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo; la financiación del examen de PROCALCITONINA se llevará a cabo por el laboratorio BIOMERIEUX COLOMBIA con el aporte de dos kits de 60 pruebas de la referencia 30450 Vidas Brahms Procalcitonina, para que sean corridos en las plataformas Vidas instaladas en el laboratorio Clínico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo - HUHMP tal y como lo constata en la carta enviada por el presente laboratorio clínico. Los exámenes paraclínicos; PCR, VSG, Ferritina y cuadro hemático se encuentran dentro del paquete de exámenes de laboratorio RUTINARIOS que se les solicita a los pacientes que llegan con SIRS al servicio de urgencias del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

Al finalizar la estancia hospitalaria de los pacientes, se registró cuál fue su diagnóstico final, clasificándolos en los siguientes grupos:

- Pacientes con FLARE inmunológico.
- Pacientes con INFECCIÓN.
- Pacientes con FLARE inmunológico más INFECCIÓN
- Pacientes con otras causas de SIRS.

Se utilizó la escala ECLAM para la determinación de los pacientes que cursaban con aumento de su actividad lúpica (FLARE), mientras se definió infección como aquellos pacientes quienes presentaban un cuadro consistente de acuerdo a sus características clínicas acompañado de cultivos positivos.

8.9 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN DE LOS DATOS

Los datos se tabularán en una base de datos utilizando el programa Excel para Windows 2016, para agrupación y codificación de variables.

8.10 FUENTES DE INFORMACIÓN

8.10.1 Directas. Pacientes mayores de 18 años y los pacientes menores de 14 años con sus respectivos padres o tutor responsable.

8.10.2 Indirectas. Registro de los resultados de laboratorio e historia clínica de los pacientes.

8.11 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Para todos los análisis de datos se utilizará el programa estadístico STATA y se establecerán medidas de tendencia central para variables cuantitativas, y proporciones para variables cualitativas.

Se realizarán contrastes o comparaciones de proporciones para las variables cualitativas mediante el test exacto de Fisher.

Se realizaron regresión logística para la evaluación de la asociación entre los valores de las variables comparadas.

Todas las pruebas estadísticas calculadas tendrán un valor de significancia inferior a 0,05. Finalmente, todos los resultados se presentarán mediante tablas y graficas según el caso respectivo.

8.12 CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki y en la Resolución 008430 de Octubre 4 de 1993 y debido a que esta investigación se consideró como una Investigación con riesgo mínimo ya que el presente estudio emplea técnicas y métodos de investigación documental que es la Historia Clínica del paciente y se realizará tomas de venopunción que se encuentran dentro de los EXÁMENES DE RUTINA que se le realiza a cualquier paciente que ingresa al servicio de urgencias del Hospital, y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 6 de la presente Resolución, este estudio se desarrollará conforme a los siguientes criterios:

8.12.1 Principios bioéticos.

- La Beneficiencia implica que contribuyamos al bienestar de la persona, realizar acciones y dar pasos positivos para ayudar a otros, y no solo evitarles un mal; de esta manera el principio de beneficencia se refiere a la obligación moral de actuar en beneficio de otros. La obligación de conceder beneficios, prevenir y suprimir daños, y sopesar los posibles beneficios frente a los costes y posibles perjuicios de una acción son centrales para la ética biomédica. Dado que la moral de modo característico no ofrece la oportunidad de producir beneficios sin incurrir en costes o riesgos la utilidad es una extensión del principio de beneficencia positiva (requerimiento del aporte de beneficios), ya que exige que los beneficios y los inconvenientes estén equilibrados. Este principio de utilidad llamado a veces como principio de proporcionalidad es en ocasiones criticado y posee limitaciones debido a que permite que los intereses de la sociedad dominen a los intereses individuales.

Teniendo en cuenta lo anterior, podemos decir que el presente proyecto cuenta con las reglas de la Beneficiencia positiva ya que se va a proteger y defender los derechos de los pacientes al no ser publicados sus nombres; y todos sus datos personales permanecerán en total confidencialidad por parte de los investigadores.

- El principio de no maleficencia obliga a no infligir daño y a no someter a los demás a tales riesgos; en los casos de exposición a un riesgo conocido se establece un criterio de debido cuidado como especificación del principio de no maleficencia solo si en estos casos los objetivos justifican los riesgos, siendo extremadamente importantes los objetivos para poderse exponer a estos potenciales riesgos.

- Cuando no cumplimos con el criterio de debido cuidado entramos ya en la negligencia, que incluye tanto someter a los demás a riesgos irracionales como exponerlos a riesgos sin intención, pero por falta de cuidado. Este término también incluye obligaciones que no se cumplen como la de no proteger a los demás de los riesgos que puedan producir algún daño. El ejercicio incompetente de las profesiones sanitarias es una forma de negligencia en que no se han seguido los criterios que la ética considera correctos. Entre los profesionales que están incluidos en el presente proyecto podemos decir que

- Todos han recibido una formación académica adecuada.

- Poseen habilidades que hagan competente al profesional antes las circunstancias que se le presenten.

- Se tiene como principio de trabajo el ser diligente.

Por lo tanto, en este proyecto los pacientes no se encuentran en riesgo ya que no van a ser objeto de investigación si no sus historias clínicas, y cada uno de los miembros de este proyecto están en toda la capacidad para tomar la información de manera responsable y analizarla dándole un enfoque científico adecuado que permite obtener un nuevo conocimiento en el abordaje diagnóstico de los pacientes para poder orientar la terapéutica más adecuada que permita salvar vidas.

- Algunas teorías han descrito características que toda persona autónoma debe tener como capacidad de autogobierno que incluye la comprensión, el razonamiento, la reflexión y la elección independiente. Sin embargo, algunos autores de la teoría ética. Afirma que la autonomía consiste en ser capaz de controlar los deseos básicos, distinguiéndose de aquellos de nivel superior. Pero esta teoría plantea serios problemas; el hecho de aceptar o rechazar un deseo puede deberse a que el deseo que prevalece es mayor y no más racional o autónomo.

- Algunas teorías de autonomía consideran que toda persona autónoma, debe ser auténtica, dueña de sí misma, consciente, independiente, y dispuesta. Otras teorías

sin embargo exigen una evaluación y aceptación de los motivos por los que el individuo actúa. Para que una acción sea autónoma no es necesario que el conocimiento y la independencia sean totales, sino que bastará con un grado de ambas. Se busca establecer cuidadosamente el límite en función de los objetivos específicos, como decisiones importantes. Dentro de este proyecto se evidencia un claro PRINCIPIO DE RESPETO A LA AUTONOMÍA bajo lo cual se respeta los puntos de vista y derechos del resto de personas, siempre que sus ideas no supongan un grave perjuicio para otros. Se tiene como base bajo este precepto el CONSENTIMIENTO INFORMADO, bajo el cual se les pedirá permiso a los pacientes para poder acceder a su historia clínica, a los datos que ella contiene y al seguimiento de su caso, de esta manera no estamos violentando con la voluntad del paciente, respetando su autonomía. Los resultados de este estudio, servirán de guía para las diferentes instituciones de salud en el manejo adecuado de los pacientes que ingresan a los servicios de urgencias y con criterios positivos de SIRS “Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica” reduciendo de esta manera los riesgos de complicación de estos pacientes, y dándole la atención sanitaria adecuada en el menor tiempo posible.

- Atendiendo el principio de Justicia en este proyecto se excluyen las políticas que discriminan a las mujeres y a los grupos raciales de los servicios de salud por causa del sexo y de la raza; los datos se tomarán según el criterio de SIRS sin ningún otro criterio que pretenda sectorizar los resultados a algún grupo poblacional en especial, como el sexo, raza, estrato socio-económico, religión, educación. El fin de este estudio es dar una pauta de cuáles son los niveles de determinados biomarcadores biológicos que se encuentran en los pacientes con SIRS para clasificarlos como una exacerbación de una enfermedad autoinmune, o una posible infección y de esta manera poder elaborar una guía que permita darle un diagnóstico adecuado a los pacientes que ingresan al servicio de urgencias.
- El conocimiento que el presente proyecto nos brindará a la comunidad científica sobre el ejercicio de la práctica médica no se puede obtener por otro medio que no sea el de la investigación clínica, ya que hasta el momento no se tiene los conocimientos sobre el manejo de estos biomarcadores en la identificación de los pacientes con SIRS y su posterior clasificación, teniendo una escasa fuente bibliográfica.
- El presente proyecto cuenta con dos médicos profesionales, uno de ellos especialista en Medicina interna, y el otro un residente de la misma especialización; y cuenta con cinco estudiantes de medicina de la Universidad Surcolombiana que cursan en quinto semestre; cuenta con la aprobación del área de Medicina Interna de la Universidad Surcolombiana y del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

- La presente investigación se llevará a cabo cuando se obtenga la autorización: del representante legal de la Universidad Surcolombiana y del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva y la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética en Investigación de la Universidad Surcolombiana y del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

Nota: Como anexo encontramos el modelo del consentimiento informado y el acuerdo de confidencialidad firmado por cada uno de los miembros del presente estudio.

8.13 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	2016				
	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE
Definir el cronograma de actividades					
Revisión bibliográfica					
Planteamiento del problema					
Pregunta problema					
Justificación					
Objetivo general y específicos					
Metodología					
Envío al Comité de Ética					
Asesorías Dr. Luis Carlos Álvarez Perdomo					
Elaboración de base de datos					
Recolección y tabulación de la información					
Asesorías Dr. Dolly Castro Betancourt					
Análisis de bases de datos					
Elaboración del trabajo escrito					
Elaboración de presentación final					
Revisión y ajustes					
Entrega de trabajo escrito					
Presentación final					

ACTIVIDAD	2017									
	ENERO - FEB	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOS	SEPT	OCT	NOV-DIC
Definir el cronograma de actividades										
Revisión bibliográfica										
Planteamiento del problema										
Pregunta problema										
Justificación										
Objetivo general y específicos										
Metodología										
Envío al Comité de Ética										
Asesorías Dr. Luis Carlos Álvarez Perdomo										
Elaboración de base de datos										
Recolección y tabulación de la información										
Asesorías Dr. Dolly Castro Betancourt										
Análisis de bases de datos										
Elaboración del trabajo escrito										
Elaboración de presentación final										
Revisión y ajustes										
Entrega de trabajo escrito										
Presentación final										

ACTIVIDAD	2018									
	ENERO - FEB	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOS	SEPT	OCT	NOV-DIC
Definir el cronograma de actividades										
Revisión bibliográfica										
Planteamiento del problema										
Pregunta problema										
Justificación										
Objetivo general y específicos										
Metodología										
Envío al Comité de Ética										
Asesorías Dr. Luis Carlos Álvarez Perdomo										
Elaboración de base de datos										
Recolección y tabulación de la información										
Corrección base de datos										
Asesorías Dr. Dolly Castro Betancourt										
Análisis de bases de datos										
Elaboración del trabajo escrito										
Elaboración de presentación final										
Revisión y ajustes										
Entrega de trabajo escrito										
Presentación final										

ACTIVIDAD	2019									
	ENERO - FEB	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOS	SEPT	OCT	NOV-DIC
Definir el cronograma de actividades										
Revisión bibliográfica										
Planteamiento del problema										
Pregunta problema										
Justificación										
Objetivo general y específicos										
Metodología										
Envío al Comité de Ética										
Asesorías Dr. Luis Carlos Álvarez Perdomo										
Elaboración de base de datos										
Recolección y tabulación de la información										
Corrección base de datos										
Asesorías Dr. Dolly Castro Betancourt										
Análisis de bases de datos										
Elaboración del trabajo escrito										
Elaboración de presentación final										
Revisión y ajustes										
Entrega de trabajo escrito										
Presentación final										

8.14 PRESUPUESTO

Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en miles de \$).

RUBROS	FUENTES		TOTAL
	BIOMERIEUX Y HUHMP	USCO	
PERSONAL			
EQUIPOS		\$ 2.700.000	\$ 2.700.000
SOFTWARE		\$3.000.000	\$3.000.000
MATERIALES	\$ 42'113.184**		\$ 42'113.184**
SALIDAS DE CAMPO			
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO			
PUBLICACIONES Y PATENTES			
SERVICIOS TÉCNICOS (telefonía)			
VIAJES		\$ 1.460.000	\$ 1.460.000
CONSTRUCCIONES	No financiable		
MANTENIMIENTO	No financiable		
ALQUILER DE OFICINAS			
IMPREVISTOS			
IMPREVISTOS			
EXCEDENTES			
TOTAL	\$ 42'113.184**	\$7'160.000	\$ 49'273.184

** Costo de los exámenes de laboratorio que serán tomados a los pacientes que conforman la muestra, de estos las PROCALCITONINAS, serán financiadas por la empresa BIOMERIEUX, el resto se encuentran dentro de los exámenes de rutina que se les solicita a los pacientes que llegan con SIRS al servicio de urgencias del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

Descripción de los equipos que se planea adquirir (en miles de \$).

EQUIPO		JUSTIFICACIÓN	RECURSOS		TOTAL
			COLCIENCIAS	USCO	
Computador portátil HP		Se requiere para el manejo y procesamiento de la información	\$2.500.000		\$2.500.000
Disco duro externo		Almacenaje de información del proyecto	\$200.000		\$200.000
		TOTAL	\$2.700.000		\$2.700.000

Descripción y cuantificación de los equipos de uso propio (en miles de \$)

EQUIPO	VALOR (CONTRAPARTIDA)
Equipos de computo	\$ 6.000.000
TOTAL	\$ 6.000.000

Descripción del software que se planea adquirir (en miles de \$).

SOFTWARE	JUSTIFICACIÓN	RECURSOS		TOTAL
		COLCIENCIAS	USCO	
SPSS Versión 20 o mayor	Se requiere para el análisis de la información	\$3.000.000		\$3.000.000
TOTAL				\$3.000.000

Descripción y justificación de los viajes (en miles de \$)

LUGAR /NO. DE VIAJES	JUSTIFICACIÓN*	PASAJES (\$)	ESTADÍA (\$)	TOTAL DÍAS	RECURSOS		TOTAL
					COLCIENCIAS	CONTRAPARTIDA	
Congreso colombiano de Medicina Interna	Presentación de resultados de la investigación en un evento científico	\$ 860.000	\$ 600.000	4	\$1.460.000		\$1.460.000
TOTAL							

Materiales y suministros (en miles de \$)

MATERIALES*	JUSTIFICACIÓN	VALOR
Papelería y útiles de oficina	Se requiere para el desarrollo de las actividades de oficina en el marco del proyecto	\$ 100.000
EXAMENES DE LABORATORIO (PCR, VSG, HEMOGRAMA, FERRITINA, PROCALCITONINA,)	Se requieren para el objetivo principal del proyecto, aproximadamente 100 pacientes	\$328.228x128 \$42'013.184
TOTAL		\$ 42'113.184

Costo de los exámenes de laboratorio y su financiación

EXAMEN DE LABORATORIO	COSTO EN EL HUHMP	FUENTE DE FINANCIACIÓN
PCR	\$41.600	HUHMP
VSG	\$4.700	HUHMP
Ferritina	\$47.000	HUHMP
Procalcitonina	\$214.528	BIOMERIEUX COLOMBIA
Hemograma	\$20.400	HUHMP

9. RESULTADOS

Se incluyeron 32 pacientes con antecedente confirmado de Lupus Eritematoso sistémico (LES) quienes consultaron al servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel. Los pacientes eran casi en su totalidad mujeres (93,8%), con mayor frecuencia personas solteras (62,8%) y en tratamiento de inmunosupresión (81,3%).

Al finalizar su estancia hospitalaria se encontró una mortalidad por parte de este evento del 6,3%. La estancia hospitalaria promedio de los pacientes con flare inmunológico fue de 11 días, y los de infección de 10 días. De los 32 pacientes, 8 (25%) tenían una infección, 14 (43,8%) tenían flare inmunológico o exacerbación de su enfermedad, 5 (15,6%) tenían flare inmunológico e infección (Mixto) y 5 (15,6%) se clasificaron como “otras causas” no relacionadas con las previamente mencionadas. De acuerdo a los alcances del presente estudio, solo se tuvieron en cuenta los pacientes con infección y con flare inmunológico 22(68,75%) para el análisis respectivo.

En los pacientes con infección la mediana de edad fue de 56 años, en comparación con los pacientes que presentaron flare inmunológico cuya mediana fue de 28 años. En el grupo de pacientes que presentaron infección, las fuentes fueron las siguientes: 6 infecciones del tracto gastrointestinal, 1 infección pulmonar, 1 del tracto urinario. Los cultivos fueron positivos en 7 pacientes (87,5%) con diagnóstico de infección, así: uro cultivos 4 (57,1%), cultivo de líquido alveolar 2 (28,6%) Hemocultivo 1(14,3%); y por el método de Reacción en cadena de la polimerasa (RCP): 1 (12,5%) de origen gastrointestinal. Los principales organismos identificados fueron *bacilos Gram negativos* (87,5%). Las características de los pacientes se resumen en la tabla 2.

Tabla 2. Datos sociodemográficos y clínicos de los pacientes con LES.

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS		
Variable	Mediana	
Edad	Flare	28
	Infección	56
Variable	n (%)	
Sexo	Femenino	30 (93,8)
	Masculino	2 (6,3)
Estado civil	Soltero	20 (62,8)
	Casado	6 (18,8)
	Unión libre	4 (12,5)
	Viudo	2 (6,3)
Estrato	1	17 (53,1)
	2	8 (25)
	3	7 (21,9)
Características clínicas		
Inmunosupresión	Sí	26 (81,3)
	No	6 (18,8)
Clasificación del diagnóstico	Flare inmunológico	14 (43,8)
	Infección	8 (25)
	Mixto	5 (15,6)
	Otras causas	5 (15,6)
Condición final	Vivo	30 (93,8)
	Muerto	2 (6,3)

9.1 BIOMARCADORES PARA DIAGNÓSTICO INICIAL

De los reactantes inflamatorios de fase aguda utilizados para evaluar el comportamiento de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) al ingresar al servicio de urgencias, los resultados no sugieren diferencias significativas entre el grupo de pacientes que cursaron con flare inmunológico y quienes cursaron con infección, a excepción de la Proteína C Reactiva (PCR), siendo este último mayor para causas infecciosas, como se reporta en la tabla 1.

Los valores de *Procalcitonina (PCT)*, *PCR*, *ferritina* e *índice neutrófilo/linfocito*, en promedio fueron mayores en el grupo de pacientes con infección, no obstante, no presentan diferencia significativa con respecto al grupo de pacientes con flare inmunológico; exceptuando la PCR, el cual tiene una significancia estadística $<0,05$. En contraste, la VSG es superior en pacientes con diagnóstico final de flare inmunológico, pero no de manera significativa. Ver tabla 3.

Tabla 3. Diferencia de medias de las variables en los eventos flare inmunológico e infección.

FACTOR	FLARE INMUNOLÓGICO	INFECCIÓN	P-VALUE
<i>N</i>	14	8	
Procalcitonina (ng/ml)	0.16	0.65	0.055
PCR (mg/dl)	2.36	9.84	0.017
VSG (mm/h)	52	24.5	0.31
Ferritina (ng/dl)	220	486.45	0.31
Índice neutrófilo	6.54	10.51	0.35
Puntuación ECLAM	8.14	3.5	<0.001

Es importante, además, tener en cuenta que, para la determinación de asociación entre las variables descritas, se debe realizar el análisis mediante la corrección de variables confusoras; encontrando así, que de las variables sociodemográficas y clínicas analizadas sólo el estado de inmunosupresión de los pacientes presentaba una asociación estadísticamente significativa. Además, se encontró que, al realizar el ajuste de estas variables, es evidente que la PCT tuvo un incremento significativo en los pacientes con Infección.

9.2 VALORACIÓN DEL ÍNDICE DE ACTIVIDAD LÚPICA TENIENDO EN CUENTA EL ECLAM

La escala ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement) es un índice que evalúa la actividad en el último mes del LES teniendo en cuenta manifestaciones clínicas y parámetros de laboratorio. En el presente estudio se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos de comparación; por lo

cual se sugiere que esta escala tiene utilidad en la determinación de flare inmunológico o no en un paciente con LES que llega a un servicio de urgencias.

Tabla 4. Regresión lineal múltiple ajustado a otras variables.

VARIABLE	PROCALCITONINA (NGML)	PCR (MGDL)	VSG (MMH)	FERRITINA (NGDL)	INDICE (NEU/LIN)
Edad	-1.022	-0.323	1.455	149.1	-1.089
Inmunosupresión	1.725	-5.681*	38.47	637.0	3.397
Infección	17.23*	2.423	-27.55	-608.8	-0.980
Edad al cuadrado	0.00726	0.00677	-0.00896	-1.901	0.0154
N	22	22	22	22	22
R ²	0.242	0.762	0.132	0.030	0.436

95% Intervalo de confianza

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

10. DISCUSIÓN

A través de la historia, los investigadores han tratado de objetivar los hallazgos clínicos de los pacientes con LES con escalas e índices para medir la actividad de la enfermedad y poderlo distinguir de otras patologías ya que no se contaba con un biomarcador serológico para este fin. Dentro de estas escalas podemos incluir el índice de actividad del LES (SLEDAI), el British Isles Lupus Assessment group (BILAG-2004), el Systemic Lupus Activity Measure (SLAM), el índice de actividad del lupus sistémico (SLAI), y el ECLAM, siendo este último utilizado en nuestro estudio ⁽²⁸⁾.

Posteriormente, surgieron marcadores serológicos para identificar cuando un paciente con LES se encontraba con una activación de su enfermedad, los más utilizados son: los anticuerpos antidsDNA, complemento, anticuerpos anti-C1q ⁽⁷⁾, y sedimento urinario; sin embargo, estos no son específicos a la hora de N^o uso de medicamentos inmunosupresoras, terapia fundamental en el tratamiento de esta enfermedad ⁽²⁹⁾. Es por ello, que surge la necesidad de encontrar marcadores serológicos que sean altamente sensibles, específicos, fáciles de usar, rápidos y baratos a la hora de diferenciar entre flare e infección y que sus resultados, además, nos permitan relacionarlos con la gravedad y su pronóstico.

10.1 PROCALCITONINA (PCT)

Estudios anteriores han proporcionado información importante sobre la correlación entre PCT y LES. La PCT es un precursor de la calcitonina y se estimula como consecuencia de la septicemia, bacteriemia y endotoxemia ⁽³⁰⁾. En sujetos sanos, los niveles de PCT son inferiores a 0,10 ng/ml, pero aumentan rápidamente hasta 200 veces después de las infecciones bacterianas ⁽³¹⁾⁽³²⁾. Los pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas tienen un mayor riesgo de desarrollar infecciones bacterianas sistémicas graves debido a la enfermedad misma y al tratamiento inmunosupresor recibido ⁽³³⁾. La PCT es un biomarcador diagnóstico relevante de infección entre pacientes con LES. Si se encuentra aumentado, puede usarse para diferenciar en forma temprana si un paciente cursa con infección o con un aumento de la actividad lúpica ⁽³⁴⁾

Varios estudios demostraron la capacidad de la PCT para diferenciar entre los pacientes con LES con infección y los pacientes con flare ^{(35) (36)(18) (37)}. Los niveles de corte propuestos de La PCT para diagnosticar la infección bacteriana en pacientes con LES varió de 0,025 a 0,74 ng/ml en diferentes estudios con

sensibilidades que oscilaron entre el 38% y el 89,5% y especificidades que oscilaron entre el 78% y el 100%. ⁽¹⁵⁾

En el presente estudio, los niveles de PCT fueron significativamente superiores en los pacientes con LES e infección tal y como lo sugiere además una revisión sistemática donde mostró que los niveles de PCT > 0.5 µg/L indican una infección bacteriana en el contexto de SLE ⁽³⁸⁾.

Por el contrario, algunos estudios mostraron resultados diferentes: en un estudio realizado por Lanoix et al., ⁽¹⁴⁾ 5/60 pacientes con LES tuvieron una infección sistémica y la PCT fue normal en todos ellos. Un meta-análisis reciente encontró que los niveles séricos de PCT no eran significativamente diferentes entre los pacientes con LES con infección y aquellos sin infección, mientras que el análisis de subgrupos reveló niveles elevados de PCT en pacientes con infección en estudios asiáticos. ⁽³⁴⁾ Aunque es poco frecuente, en la literatura se ha reportado niveles elevados de PCT en pacientes con flare inmunológico por LES en ausencia de infección. ⁽¹²⁾⁽³⁹⁾

En este estudio, además analizamos otros factores potenciales como la edad, y la terapia inmunosupresora previa que podían influir en los niveles de PCT en plasma, sin encontrar una correlación estadísticamente significativa.

10.2 FERRITINA

La ferritina desempeña un papel importante en el almacenamiento de hierro, el reciclaje y la desintoxicación, así como la respuesta inmune del huésped y la inflamación ⁽⁴⁰⁾⁽⁴¹⁾. En pacientes con LES activo, se ha demostrado que los niveles de ferritina están elevados y correlacionados con las puntuaciones de actividad de la enfermedad ⁽⁴²⁾⁽⁴³⁾. Sin embargo, el papel exacto de la ferritina en la patogénesis del LES sigue siendo oscuro.

Existen estudios que sugieren que la ferritina es útil como biomarcador de la activación de la enfermedad en pacientes con LES tal y como lo muestra Lim MK1, Lee CK, et al ⁽⁴⁴⁾. En la cual investigaron la relación entre la ferritina sérica y la actividad de la enfermedad en el lupus eritematoso sistémico (LES), en el cual se reclutaron 128 pacientes con LES (18 hombres y 110 mujeres) y veintiocho pacientes (2 hombres y 26 mujeres) con artritis reumatoide (AR) sirvieron como controles. Encontraron que los niveles séricos de ferritina durante la etapa más activa de LES superaron los de los pacientes con AR y los pacientes en las etapas

menos activas de LES. La ferritina sérica aumentó especialmente en la serositis y en la manifestación hematológica. Estos resultados se correlacionan con el estudio realizado por Beyan E1, Beyan C y col.⁽⁴⁵⁾

Hesselink DA1, Aarden LA, Swaak AJ et al. ⁽⁴⁶⁾ realizaron un estudio donde se analizaron la historia clínica, SLEDAI, CRP y las concentraciones de ferritina se analizaron a lo largo del curso de la enfermedad de 10 pacientes con LES. Durante un seguimiento medio de 4,8 años, se produjeron 10 exacerbaciones (SLEDAI > 11). A lo largo del curso de la enfermedad, la PCR y la SLEDAI se correlacionaron positivamente en 5 pacientes, mientras que la correlación entre la SLEDAI y la ferritina fue positiva en 7 pacientes. Concluyendo que el LES se caracteriza por respuestas de PCR y ferritina altamente variables e inusuales que no siempre reflejan el grado de inflamación en pacientes individuales. A pesar de la actividad de la enfermedad grave, los niveles de ferritina pueden permanecer bien dentro del rango normal, lo que limita su utilidad clínica como marcador de la actividad de la enfermedad.

Teniendo en cuenta lo anterior, podemos decir que los estudios que analizan los niveles de ferritina en pacientes con LES son limitados, y están dirigidos principalmente a su utilidad en la exacerbación de la enfermedad, sin embargo, no hay datos concretos sobre la relación de este biomarcador en infección en pacientes con esta enfermedad, ni como utilidad diagnóstica para diferenciar estas dos entidades. En nuestro estudio, la ferritina es superior en pacientes con LES e infección en comparación con los pacientes con flare pero no de manera significativa; lo que sugiere que si bien la ferritina aumenta en la activación lupica no es útil como biomarcador para diferenciar el flare de la infección en estos pacientes y es necesario estudios posteriores.

10.3 PROTEÍNA C REACTIVA (PCR)

En cuanto a la Proteína C-reactiva (PCR), encontramos que los valores, en promedio, fueron superiores en los pacientes con LES quienes cursaban con infección, tal como lo reporta la literatura ^{(37) (47) (48)} encontrando también una diferencia significativa con el grupo de pacientes quienes cursaban con flare inmunológico ⁽¹⁸⁾. Contrario a lo reportado, encontramos estudios como el realizado por A Dima y cols ⁽⁴⁹⁾ y de Kuo-Cheng y cols ⁽⁵⁰⁾, en donde se concluye que la PCR no es adecuada para evaluar LES, siendo aún controvertido su asociación con infección en pacientes con LES ⁽⁵¹⁾. Teniendo en cuenta lo anterior, nuestro estudio ajustó los valores de PCR con base en las variables de edad e inmunosupresión, lo que nos reportó que no había diferencias significativas entre los valores de este

biomarcador en pacientes con LES que cursaban con infección y aquellos con flare inmunológico.

10.4 ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO

Con respecto a los valores del *índice neutrófilo/linfocito*, en nuestro estudio (NLR), se halló que en promedio fueron mayores en pacientes del grupo que cursaban con infección, coincidiendo con el estudio de Hyoun-Ah Kim y cols ⁽⁵²⁾, no obstante, en nuestro estudio no tenían diferencia significativa con respecto al grupo de pacientes con flare inmunológico, a diferencia de este. Por otro lado, los estudios de Baodong Quin ⁽⁵³⁾ y Jianlin Yu y cols ⁽⁵⁴⁾, encontraron, con una diferencia significativa, que los valores de NLR eran mayores en el grupo de pacientes con LES que cursaban con una reactivación de su enfermedad.

10.5 VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR (VSG)

Se han descrito poco estudios los cuales determinen el comportamiento de el Volumen de Sedimentación Globular (VSG) ⁽⁵⁵⁾. Cuando aplicamos el ajuste por edad a las variables, encontramos que este no era estadísticamente significativo para la determinación de la etiología para el paciente entre los grupos de exacerbación de la enfermedad e infección ⁽⁵⁶⁾. Contrario a nosotros Valentin et al, reconocías que este paraclínico sí funcionaba como un marcador para diferenciar estos cuadros etiológicos.

Consideramos que este reactante de fase aguda debe estudiarse en el contexto de pacientes de muestras homogéneas, resaltando el control de la variable inmunosupresión, pues como vemos, la inmunosupresión tiene asociación significativa con un aumento en los valores de VSG, siendo este una variable confusora.

Estudiar el comportamiento de la variable VSG en pacientes que tengan homogeneidad en cuanto inmunosupresión se debe considerar para estudios futuros, puesto que esto nos ayudaría a realizar conclusiones precisas de la afectación aislada de la causa etiológica de la enfermedad con los valores de VSG.

11. CONCLUSIONES

El Flare inmunológico y la infección constituyen las principales causas de consulta al servicio de urgencias de los pacientes con LES, siendo más frecuente el flare en personas jóvenes y la infección en pacientes con mayor edad.

LES afecta principalmente a mujeres -con una diferencia considerable-, en mayor frecuencia solteras y es más frecuente en personas de estrato socioeconómico bajo.

Nuestro estudio evidenció que los niveles plasmáticos de PCR en pacientes con LES, se encuentran alterados en los pacientes que tienen un tratamiento inmunosupresor lo que podría limitar su utilidad en la práctica clínica para diferenciar entre estos dos cuadros clínicos. Además, la PCT sugiere ser el biomarcador inflamatorio más apropiado para evaluar si los pacientes con LES cursa con una exacerbación o infección al ingreso de un servicio de urgencias.

La mortalidad fue del 6,3% y la estancia hospitalaria promedio de los pacientes quienes cursaban con flare inmunológico fue de 11 días, y quienes cursaban con infección de 10 días.

El índice ECLAM mostró utilidad en la determinación de flare inmunológico o no en un paciente con LES que llega a un servicio de urgencias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Khamashta M. Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. 2011;1–16.
2. Smith PP, Gordon C. Systemic lupus erythematosus: Clinical presentations. *Autoimmun Rev.* 2010;10(1):43–5.
3. Alarcón GS, McGwin, Jr. G, Bastian HM, Roseman J, Lisse J, Fessler BJ, et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. VIII. Predictors of early mortality in the LUMINA cohort. *Arthritis Rheum.* 2001;45(2):191–202.
4. Barr SG, Zonana-Nacach A, Magder LS, Petri M. Patterns of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1999;42(12):2682–8.
5. Cervera R, Doria A, Amoura Z, Khamashta M, Schneider M, Guillevin F, et al. Patterns of systemic lupus erythematosus expression in Europe. *Autoimmun Rev.* 2014;13(6):621–9.
6. Abu-Shakra M, Urowitz MB, Gladman DD, GJ. Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center. I. Causes of death. *J Rheumatol.* 1995;22(1259):64.
7. Sciascia S, Ceberio L, Garcia-Fernandez C, Roccatello D, Karim Y, Cuadrado MJ. Systemic lupus erythematosus and infections: Clinical importance of conventional and upcoming biomarkers. *Autoimmun Rev.* 2012;12(2):157–63.
8. Rigante D, Mazzoni MB, Esposito S. The cryptic interplay between systemic lupus erythematosus and infections. *Autoimmun Rev.* 2014;13(2):96–102.
9. Bakke AC, Allen E, Purtzer MZ, Deodhar A. Neutrophil CD64 expression distinguishing acute inflammatory autoimmune disease from systemic infections. *Clin Appl Immunol Rev.* 2001;1(5):267–75.
10. Bertouch J V, Roberts-Thompson PJ, Feng PH, Bradley J. C-reactive protein and serological indices of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 1983;42(6):655–8.
11. Shin KC, Lee YJ, Kang SW, Baek HJ, Lee EB, Kim HA et al. Dosaje de procalcitonina sérica para la detección de interurrencias infecciosas en pacientes con LES y fiebre. *Ann Rheum Dis.* 2001;(60):988–9.
12. Quintana G, Medina YF, Rojas C, Fernandez A, Restrepo JF, Rondon F, et al. The Use of Procalcitonin Determinations in Evaluation of Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Rheumatol.* 2008;14(3):138–42.

13. Yang Y, Xie J, Guo F, Longhini F, Gao Z, Huang Y, et al. Combination of C-reactive protein, procalcitonin and sepsis-related organ failure score for the diagnosis of sepsis in critical patients. *Ann Intensive Care*. 2016;6(1):51.
14. Lanoix JP, Bourgeois AM, Schmidt J, Desblache J, Salle V, Smail A et al. Procalcitonina sérica no diferencia entre infección y reactivación de la enfermedad en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Lupus*. 2011;(20):125–30.
15. Bador KM, Intan S, Hussin S, Gafor AHA. Serum procalcitonin has negative predictive value for bacterial infection in active systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2012;21(11):1172–7.
16. Shi Y, Peng J, Hu X, Wang Y. The utility of initial procalcitonin and procalcitonin clearance for prediction of bacterial infection and outcome in critically ill patients with autoimmune diseases: a prospective observational study. *BMC Anesthesiol*. 2015;15(1):137.
17. Liu W, Sigdel KR, Wang Y, Su Q, Huang Y, Zhang YL, et al. High level serum procalcitonin associated gouty arthritis susceptibility: From a Southern Chinese Han population. *PLoS One*. 2015;10(7):1–11.
18. Kim HA, Jeon JY, An JM, Koh BR, Suh CH. C-reactive protein is a more sensitive and specific marker for diagnosing bacterial infections in systemic lupus erythematosus compared to S100A8/A9 and procalcitonin. *J Rheumatol*. 2012;39(4):728–34.
19. Pérez NÍ, Liso P. Caracterización estructural de la proteína C reactiva. 1972;
20. Quirurgico I. Ese hospital universitario hernando moncaleano perdomo. 2015. 48-49 p.
21. Enberg G M, Kahn Ch M, Goity F C, Villalón S MV, Zamorano R J, Figueroa E F. Infecciones en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Rev Med Chil* [Internet]. 2009 Oct [cited 2017 Sep 2];137(10):1367–74. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872009001000014&lng=en&nrm=iso&tlng=en
22. Evaluación de la inflamación en el laboratorio. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2010 Mar 1 [cited 2017 Sep 17];17(1):35–47. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0121812310700918#kwd0010>
23. Martha Castillo-Albarrán F, Pérez-Jáuregui J, Manuel Noffal-Nuño V. Utilidad de la procalcitonina para el diagnóstico de sepsis en pacientes hospitalizados. *Experiencia en Médica Sur m Re e Re me Resumen Resumen*. [cited 2017 Sep 2]; Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2010/ms101a.pdf>

24. Urrejola GI, Bambs CE, Espinoza MA, Gellona J, Zúñiga ÁM, Molina ME, et al. Un índice neutrófilo/linfocito elevado se asocia a peor pronóstico en cancer de colon etapa II resecado. *Rev Med Chil* [Internet]. 2013 May [cited 2017 Sep 2];141(5):602–8. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872013000500008&lng=en&nrm=iso&tlng=en
25. Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. R, Peña Pérez C, Zepeda Mendoza AD, Meza Márquez JM, Neri Maldonado R, Meza Ayala CM, et al. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva : órgano oficial*. [Internet]. Vol. 29, *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*. Obsidiana, S.A; 2015 [cited 2017 Sep 2]. 157-166 p. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-84332015000300006
26. Olthof AW, Sijens PE, Kreeftenberg HG, Kappert P, Irwan R, van der Jagt EJ, et al. Correlation between serum ferritin levels and liver iron concentration determined by MR imaging: impact of hematologic disease and inflammation. *Magn Reson Imaging* [Internet]. 2007 Feb [cited 2017 Sep 2];25(2):228–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17275618>
27. Asociación Colombiana de Infectología. LA, SPARC (Organization) FA, Martínez-Vega RA. *Infectio : revista de la Asociación Colombiana de Infectología*. [Internet]. Vol. 11, *Infectio*. La Asociación; 2007 [cited 2017 Sep 2]. 151-158 p. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922007000400002
28. Romero-Díaz J, Isenberg D, Ramsey-Goldman R. Measures of adult systemic lupus erythematosus: Updated Version of British Isles Lupus Assessment Group (BILAG 2004), European Consensus Lupus Activity Measurements (ECLAM), Systemic Lupus Activity Measure, Revised (SLAM-R), Systemic Lupus Activity Questi. *Arthritis Care Res (Hoboken)* [Internet]. 2011 Nov 1 [cited 2018 Nov 25];63(S11):S37–46. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/acr.20572>
29. Müller B, Peri G, Doni A, Perruchoud AP, Landmann R, Pasqualini F, et al. High circulating levels of the IL-1 type II decoy receptor in critically ill patients with sepsis: association of high decoy receptor levels with glucocorticoid administration. *J Leukoc Biol* [Internet]. 2002 Oct [cited 2018 Nov 25];72(4):643–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12377932>
30. Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1994 Dec [cited 2018 Nov 25];79(6):1605–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7989463>
31. Chalumeau M, Leroy S, Gendrel D, Bréart G, Moulin F, Dubos F. Procalcitonine

semi-quantitative aux urgences pédiatriques. Arch Pédiatrie [Internet]. 2007 Jun [cited 2018 Nov 25];14(6):529–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17418544>

32. Breda L, Nozzi M, De Sanctis S, Chiarelli F. Laboratory Tests in the Diagnosis and Follow-Up of Pediatric Rheumatic Diseases: An Update. Semin Arthritis Rheum [Internet]. 2010 Aug [cited 2018 Nov 25];40(1):53–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19246077>

33. Chirouze C, Schuhmacher H, Rabaud C, Gil H, Khayat N, Estavoyer J, et al. Low Serum Procalcitonin Level Accurately Predicts the Absence of Bacteremia in Adult Patients with Acute Fever. Clin Infect Dis [Internet]. 2002 Jul 15 [cited 2018 Nov 25];35(2):156–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12087521>

34. Liu LN, Wang P, Guan SY, Li XM, Li BZ, Leng RX, et al. Comparison of plasma/serum levels of procalcitonin between infection and febrile disease flare in patients with systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. Rheumatol Int. 2017;37(12):1991–8.

35. Shin KC, Lee YJ, Kang SW, Baek HJ, Lee EB, Kim HA, et al. Serum procalcitonin measurement for detection of intercurrent infection in febrile patients with SLE. Ann Rheum Dis. 2001 Oct;60(10):988–9.

36. Ho WL, Lan JL, Chen DY et al. Procalcitonin may be a potential biomarker for distinguishing bacterial infection from disease activity in febrile patients with systemic lupus erythematosus.

37. Yu J, Xu B, Huang Y, Zhao J, Wang S, Wang H, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein for differentiating bacterial infection from disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. Mod Rheumatol. 2014;24(3):457–63.

38. Serio I, Arnaud L, Mathian A, Hausfater P, Amoura Z. Can procalcitonin be used to distinguish between disease flare and infection in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic literature review. Clin Rheumatol. 2014;33(9):1209–15.

39. Wallbach M, Vasko R, Hoffmann S, Niewold TB, Müller GA, Korsten P. Elevated procalcitonin levels in a severe lupus flare without infection. Lupus. 2016 Dec;25(14):1625–6.

40. Torti FM, Torti S V. Regulation of ferritin genes and protein. Blood. 2002 May;99(10):3505–16.

41. Chow JK, Werner BG, Ruthazer R, Snyderman DR. Increased Serum Iron Levels

and Infectious Complications after Liver Transplantation. *Clin Infect Dis*. 2010 Aug;51(3):e16–23.

42. Vanarsa K, Ye Y, Han J, Xie C, Mohan C, Wu T. Inflammation associated anemia and ferritin as disease markers in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther*. 2012 Aug;14(4):R182.

43. Tripathy R, Panda AK, Das BK. Serum ferritin level correlates with SLEDAI scores and renal involvement in SLE. *Lupus*. 2015 Jan;24(1):82–9.

44. Lim MK, Lee CK, Ju YS, Cho YS, Lee MS, Yoo B, et al. Serum ferritin as a serologic marker of activity in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*. 2001 Apr;20(3):89–93.

45. Beyan E, Beyan C, Demirezer A, Ertuğrul E, Uzuner A. The relationship between serum ferritin levels and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol*. 2003;32(4):225–8.

46. Hesselink DA, Aarden LA, Swaak AJG. Profiles of the acute-phase reactants C-reactive protein and ferritin related to the disease course of patients with systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol*. 2003;32(3):151–5.

47. Ospina FE, Echeverri A, Zambrano D, Suso JP, Martínez-Blanco J, Cañas CA, et al. Distinguishing infections vs flares in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(1):i46–54.

48. Enberg Gaete Espoz M, Enberg MG, Kahn Ch M, Goity CF, Valentina Villalón MS, Zamorano JR, et al. ARTÍCULOS DE REVISIÓN INFECCIONES EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Infections in patients with systemic lupus erythematosus. *Rev Méd Chile*. 2009;137:1367–74.

49. Dima A, Opris D, Jurcut C, Baicus C. Is there still a place for erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in systemic lupus erythematosus? *Lupus*. 2016;25(11):1173–9.

50. Wang KC, Liu PH, Yu KH, Weng YM, Ng CJ, Chiu TF, et al. Is initial C-reactive protein level associated with corticosteroid use in lupus erythematosus patients during a bacterial infection episode? *Immunol Lett [Internet]*. 2017;185:84–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.imlet.2017.03.008>

51. Gao J, Zhang L, Zhang X, Zhao S long, Liu S yun, Xing LH. Levels of serum procalcitonin and C-reactive protein for evaluating pulmonary bacterial infection in patients with lupus erythematosus. *J Huazhong Univ Sci Technol - Med Sci*. 2016;36(5):653–8.

52. Kim HA, Jung JY, Suh CH. Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a biomarker for diagnosing infections in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2017;36(11):2479–85.
53. Qin B, Ma N, Tang Q, Wei T, Yang M, Fu H, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients. Vol. 26, *Modern Rheumatology*. 2016. p. 372–6.
54. Yu J, Zeng T, Wu Y, Tian Y, Tan L, Duan X, et al. Neutrophil-to-C3 ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio were associated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus [Internet]. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2018. p. e22633. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jcla.22633>
55. Schäfer VS, Weiß K, Krause A, Schmidt WA. Does erythrocyte sedimentation rate reflect and discriminate flare from infection in systemic lupus erythematosus? Correlation with clinical and laboratory parameters of disease activity. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2018 Jul 14 [cited 2018 Nov 26];37(7):1835–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29656375>
56. Firooz N, Albert D, Wallace D, Ishimori M, Berel D, Weisman M. High-sensitivity C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in systemic lupus erythematosus. *Lupus* [Internet]. 2011 May 24 [cited 2018 Nov 26];20(6):588–97. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21436216>

ANEXOS

Anexo A. Carta de aprobación por el Comité de ética del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.



[Handwritten signature]

C.C. 11075780-702
Doris Perdomo



COMITÉ DE ETICA BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA

ACTA DE APROBACIÓN.

ACTA DE APROBACIÓN N°: 006-004

Fecha en que fue sometido a consideración del comité: 25 de Julio del 2017.

Nombre completo del Proyecto: "PERFIL DE BIOMARCADORES INFLAMATORIOS EN PACIENTES CON ENFERMEDADES AUTOMINMUNES QUE INGRESAN A UN SERVICIO DE URGENCIAS"

Enmienda Revisada: Ninguna.

Sometido por: Investigador Luis Carlos Álvarez Perdomo y Co-investigadores Juan Diego Domínguez, Lina María Leiva, Harvey Ricardo Cerón Tapia, Daniela Perdomo Quintero, María Camila Girón Cárdenas, Johan Estiven Vargas y Juan Daniel Ochoa Trana.

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo constituyó mediante la Resolución N° 875 del 24 de octubre de 2013 el comité de Ética Bioética e Investigación de cumplimiento a la Resoluciones 8430 de 1993 y 2378 del 2008, actos administrativos expedido por el Ministerio de la Protección Social, lo mismo que para obedecer lo dispuesto por la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO.

El Comité de Ética Bioética e Investigación Certifica que:

1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto.
 - a. Resumen del proyecto
 - b. Protocolo de Investigación
 - c. Formato de Consentimiento Informado
 - d. Protocolo de Evento Adverso
 - e. Formato de recolección de datos
 - f. Folleto del Investigador (si aplica)
 - g. Resultado de evaluación por otros comités (si aplica)
 - h. Acuerdo de Confidencialidad para Investigadores

El comité consideró que el presente estudio: es válido desde el punto de vista ético, la investigación se considera de riesgo mínimo para las personas que participan. La investigación se ajusta a los estándares de buenas prácticas clínicas.

3. El comité considera que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos del estudio son las adecuadas.
4. El comité puede con consentimiento o solicitud de algún miembro del comité o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en cada estudio.
5. El investigador Principal deberá:
 - a. Informar cualquier cambio que se proponga introducir en el proyecto, estos cambios no podrán ejecutarse sin la aprobación previa del comité de ética bioética e investigación de la institución excepto cuando sea necesario que comprometa la vida del participante del estudio.
 - b. Avisar cualquier situación imprevista que considere que implica riesgo para los sujetos o la comunidad o el medio en el cual se lleva a cabo el estudio.
 - c. Poner en conocimiento al Comité de Ética información nueva, importante respecto al estudio, que pueda afectar la relación riesgo / beneficio de los sujetos participantes.
 - d. Informar de la terminación prematura o suspensión del proyecto explicando las causas o razones.
 - e. El investigador se compromete una vez terminado su proyecto en hacer una presentación en el servicio donde realizó la investigación para presentar los resultados del estudio.
 - f. El informe final de la investigación se debe hacer entrega al comité en un plazo máximo de un mes después de terminada la investigación.
 - g. Si el tiempo para el desarrollo del proyecto es más de un año debe presentar un informe anual del proyecto.
 - h. El Investigador se compromete con hacer entrega de un artículo publicado en una revista indexada, **Revista del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo** como entidad participante y patrocinadora de la investigación.
 - i. Si este proyecto avalado va participar en evento académico, informar de manera escrita al Comité de Ética Bioética e Investigación del Hospital UHMP.

Entiendo y acepto las condiciones anteriormente mencionadas por el Comité de Ética.

Nombre Investigador: Luis Carlos Álvarez Perdomo.


Dra. ANGELA MARIA SALCEDO RESTREPO
Presidente Comité de Ética Bioética e Investigación

¡Corazón para servir!

Calle 9 No. 15-25 PBX: 871 5907 FAX: 871 4415 – 871 4440 Call center: 8671425
Correo institucional: hospital.universitario@uhmp.gov.co

Anexo B. Acuerdo de confidencialidad para investigadores.

ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES.

Yo, LUIS CARLOS ÁLVAREZ PERDOMO Identificado con cédula de ciudadanía N°80039578 como investigador principal del proyecto PERFIL DE BIOMARCADORES INFLAMATORIOS EN PACIENTES CON ENFERMEDADES AUTOMINMUNES QUE INGRESAN A UN SERVICIO DE URGENCIAS que se realizará en la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, me comprometo a:

1. Mantener total confidencialidad del contenido de las historias clínicas y de todo tipo de información que sea revisada sobre los pacientes que participarán en el estudio a realizar.
2. Velar porque los coinvestigadores y demás colaboradores en esta investigación guarden total confidencialidad del contenido de las historias clínicas revisadas y de todo tipo de información.
3. Mantener en reserva y no divulgar ningún dato personal de las historias clínicas u otros documentos revisados.
4. Obtener de las historias clínicas solamente los datos necesarios de acuerdo con las variables que se van analizar en el trabajo.
5. Utilizar los datos recolectados solamente para el cumplimiento de los objetivos de esta investigación y no de otras subsiguientes.
6. Ser responsable y honesto en el manejo de las historias clínicas y de todo documento que se revise y que esté bajo custodia de la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

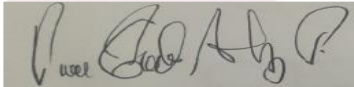
Corazón para servir

Calle 9 No. 15-25 **PBX:** 871 5907 **FAX:** 871 4415 – 871 4440 – 871 7469 Neiva - Huila
www.hospitaluniversitarioneiva.com **E-mail:** hun@hospitaluniversitarioneiva.com

7. Continuar guardando la confidencialidad de los datos y respetando todos los puntos de este acuerdo aun después de terminado el proyecto de investigación.

8. Asumir la responsabilidad de los daños, prejuicios y demás consecuencias profesionales civiles y /o penales a que hubiere lugar en el caso de faltar a las normas éticas y legales vigentes para la realización de investigación con seres humanos.

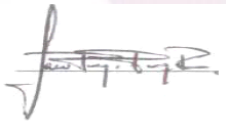
Por la presente acepto y estoy de acuerdo con las condiciones y provisiones contenidas en este documento. En prueba de ello, se firma a los **18 días**, del mes de **julio** del año **2017**



DR. LUIS CARLOS ÁLVAREZ PERDOMO
C.C. 55'068.638
TELÉFONO 3124158213
E- MAIL kapomed@gmail.com

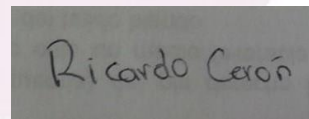
Los co-investigadores, identificados como aparece al pie de su firma, aceptan igualmente todos los puntos contenidos en este acuerdo.

DR. JUAN DIEGO DOMINGUEZ



C.C 7722560
TELÉFONO 3132190495
E-MAIL bucarodomin@hotmail.com

HARVEY RICARDO CERÓN TAPIA

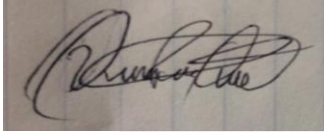


C.C 1124862834
TELÉFONO 3178672089
E- MAIL richarc56@hotmail.com

Corazón para servir

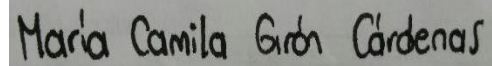
Calle 9 No. 15-25 **PBX:** 871 5907 **FAX:** 871 4415 – 871 4440 – 871 7469 Neiva - Huila
www.hospitaluniversitarioneiva.com **E-mail:** hun@hospitaluniversitarioneiva.com

DANIELA PERDOMO QUINTERO



C.C 1075285708
TELÉFONO 3108014770
E-MAIL dapequi302@hotmail.com
mari13_cami04@hotmail.com

MARÍA CAMILA GIRÓN CÁRDENAS

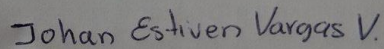


C.C 1075303566
TELÉFONO 3134030415

E-

MAIL

ESTIVEN VARGAS VARGAS



C.C 1075308546
TELÉFONO 3132514358
E-MAIL johanestivenvargasvargas@gmail.com

Corazón para servir

Calle 9 No. 15-25 **PBX:** 871 5907 **FAX:** 871 4415 – 871 4440 – 871 7469 Neiva - Huila
www.hospitaluniversitarioneiva.com **E-mail:** hun@hospitaluniversitarioneiva.com

Anexo C. Consentimiento Informado.

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE
INVESTIGACIÓN MÉDICA**

**TÍTULO PROYECTO: PERFIL DE BIOMARCADORES INFLAMATORIOS EN
PACIENTES CON ENFERMEDADES AUTOMINMUNES QUE INGRESAN A UN
SERVICIO DE URGENCIAS**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL: LUIS CARLOS ÁLVAREZ PERDOMO
SEDE DONDE SE REALIZA EL ESTUDIO: HOSPITAL UNIVERSITARIO
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA**

NOMBRE DEL PACIENTE:

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

1. Objetivo del estudio: Identificar el comportamiento de los valores de biomarcadores inflamatorios de pacientes con enfermedades autoinmunes y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) del servicio de urgencias en el HUHMP y correlacionar estos con el desenlace clínico y la mortalidad.

2. Justificación del estudio: Debido a la poca información sobre niveles de los biomarcadores inflamatorios en SIRS que permitan diferenciar si un paciente con enfermedad autoinmune está cursando con una infección aguda, una exacerbación de su enfermedad o ambas, y con el fin de lograr identificarlo de manera temprana en el servicio de urgencias, resulta muy importante durante el proceso diagnóstico correlacionar los niveles de los biomarcadores inflamatorios para lograr la realización de un diagnóstico oportuno y una terapéutica adecuada a los pacientes que padecen dicha enfermedad

Corazón para servir

Calle 9 No. 15-25 **PBX:** 871 5907 **FAX:** 871 4415 – 871 4440 – 871 7469 Neiva - Huila
www.hospitaluniversitarioneiva.com **E-mail:** hun@hospitaluniversitarioneiva.com

3. Beneficios del estudio: Este estudio hará que podamos reconocer de manera pronta si los pacientes que ingresan a urgencias del HUHMP con una enfermedad de tipo inmune tienen una infección o presentan un episodio agudo de su enfermedad, lo cual permitirá que otros pacientes como usted, puedan iniciar el tratamiento más adecuado en un menor tiempo, sin tener que esperar que la respuesta a determinada medicación y desenlace, proporcionen el diagnóstico, disminuyendo de esta manera, el tiempo de la estancia hospitalaria de cada paciente y por ende, sus costos para la institución.

4. Procedimientos del estudio: Sólo se le realizará venopunción, lo cual es la extracción de sangre de una vena, que se llevará a cabo por un profesional de la salud; luego, de esta muestra serán analizados los biomarcadores inflamatorios por el laboratorio respectivo

5. Riesgos asociados al estudio: Según la resolución 8430 de 1993, esta es una investigación de riesgo mínimo, ya que es un estudio prospectivo que utiliza el registro de datos a través del procedimiento de venopunción, siendo este de rutina en el servicio de urgencias y explicado en el punto anterior.

6. Aclaraciones:

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación
- Si decide participar del estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio
- No recibirá pago por su participación
- En el transcurso del estudio, usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo al investigador responsable
- La información utilizada en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores

Si tiene alguna pregunta o si desea alguna aclaración, por favor comunicarse con el Dr. Luis Carlos Álvarez investigador principal al celular 3124158213 o con la co-investigadora María Camila Girón al celular 3134030415.

Corazón para servir

Calle 9 No. 15-25 **PBX:** 871 5907 **FAX:** 871 4415 – 871 4440 – 871 7469 Neiva - Huila
www.hospitaluniversitarioneiva.com **E-mail:** hun@hospitaluniversitarioneiva.com

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede si así lo desea, firmar el consentimiento informado que forma parte de este documento

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ c.c. N° _____ de _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria por el investigador que me entrevistó. He sido

informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden publicados o difundidos con fines científicos, por lo tanto, deseo participar voluntariamente en el proyecto de investigación.

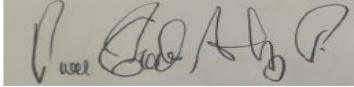
Nombres y apellidos del paciente

Firma del paciente
C.C N°

Nombre del testigo

Firma del testigo
C.C N°

He explicado al Sr.(a) _____ el propósito de la investigación, le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implican su participación. He contestado a sus preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella (Resolución 8430 de 1993) una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.



Firma del investigador

Fecha

DESISTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ c.c. N° _____ de _____ he participado voluntariamente del estudio en mención hasta el día de hoy (día/ mes/ año), donde haciendo uso de mi derecho de retirarme voluntariamente en cualquier fase del desarrollo del estudio, sin que esto ocasione

ningún tipo de represalia contra mí, decido a partir de este momento no participar más de esta investigación, siendo expuestos mis motivos de desistimiento a continuación:

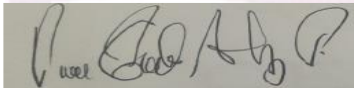
Como constancia del desistimiento en la participación de este estudio firman a continuación:

Firma de quien desiste de su participación en el estudio
C.C

Fecha (día/ mes/ año)

Firma de testigo
C.C

Fecha (día/ mes/ año)



Firma de uno de los investigadores
C.C

Fecha (día/ mes/ año)

Anexo D. Recolección de datos.

HERRAMIENTA DE RECOLECCIÓN DE DATOS: PERFIL DE
BIOMARCADORES INFLAMATORIOS EN PACIENTES CON ENFERMEDADES
AUTOMINMUNES QUE INGRESAN A UN SERVICIO DE URGENCIAS

- VALORACIÓN CLÍNICA DE INGRESO:

DATOS DEL PACIENTE:

Fecha de ingreso: ____/____/____

Nombres y apellidos: _____

Documento de identificación: C.C _____

Tipo de enfermedad autoinmune LES ____ AR ____

Sexo: M ____ F ____

Edad: _____

SIGNOS VITALES

FC: _____ FR: _____ Tº: _____ Tensión arterial: _____

Corazón para servir

Calle 9 No. 15-25 **PBX:** 871 5907 **FAX:** 871 4415 – 871 4440 – 871 7469 Neiva - Huila
www.hospitaluniversitarioneiva.com **E-mail:** hun@hospitaluniversitarioneiva.com

- BIOMARCADORES:

Laboratorio	Valor del paciente	Valor de Referencia
1. Niveles séricos de procalcitonina (PCT)		(PCT <0,1)
2. Niveles séricos de proteína c reactiva (PCR)		(0-6 mg/dl)
3. Velocidad de sedimentación globular (VSG)		(0-15 mm/H) Hasta los 50 años hombres (0-20 mm/H) Hasta los 50 años mujeres (0-20 mm/H) Mayores de 50 años hombres (0-30 mm/H) Mayores de 50 años mujeres
4. Índice leucocito/neutrófilo		
5. Niveles séricos de Ferritina		(5 - 148 ng/ml)
6. Gases arteriales		(PaO₂): (75 - 100 mmHg)
		(PaCO₂): (38 - 42 mmHg)
		pH (7.38 - 7.42)
		(SaO₂): (94 - 100%)
		(HCO₃): (22 - 28 mEq/L)
7. Creatinina		(0.7 - 1.3 mg/dL) para los hombres (0.6 - 1.1 mg/dL) para las mujeres
8. Recuento de leucocitos		(4.8 – 10.8)
9. Hemocultivo		

Corazón para servir

Calle 9 No. 15-25 **PBX:** 871 5907 **FAX:** 871 4415 – 871 4440 – 871 7469 Neiva - Huila
www.hospitaluniversitarioneiva.com **E-mail:** hun@hospitaluniversitarioneiva.com