



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 1

Neiva, 8 de noviembre de 2021

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Nicolas Ricardo Puentes Ninco, con C.C. No. 1075289202,

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado o titulado Caracterización clínica paraclínica y epidemiológica de los pacientes con lupus eritematoso sistémico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva presentado y aprobado en el año 2018 como requisito para optar al título de Médico;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, “Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores”, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_



**TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO:** Caracterización clínica paraclínica y epidemiológica de los pacientes con lupus eritematoso sistémico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva

**AUTOR O AUTORES:**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Puentes Ninco	Nicolás Ricardo

**DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

**ASESOR (ES):**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Caviedes Pérez	Giovanni
Castro Betancourt	Dolly

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE:** Médico

**FACULTAD:** Salud

**PROGRAMA O POSGRADO:** Medicina

**CIUDAD:** Neiva      **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2021

**NÚMERO DE PÁGINAS:** 48

**TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):**

Diagramas \_\_\_ Fotografías \_\_\_ Grabaciones en discos \_\_\_ Ilustraciones en general **X** Grabados \_\_\_ Láminas \_\_\_  
Litografías \_\_\_ Mapas \_\_\_ Música impresa \_\_\_ Planos \_\_\_ Retratos \_\_\_ Sin ilustraciones \_\_\_ Tablas o Cuadros **X**



**SOFTWARE** requerido y/o especializado para la lectura del documento:

**MATERIAL ANEXO:**

**PREMIO O DISTINCIÓN** (*En caso de ser LAUREADAS o Meritoria*):

**PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:**

**Español**

**Inglés**

- |                                |                              |
|--------------------------------|------------------------------|
| 1. Lupus eritematoso sistémico | Systemic lupus erythematosus |
| 2. Características clínicas    | Clinical features            |
| 3. Epidemiología               | Epidemiology                 |
| 4. Prevalencia                 | Prevalence                   |
| 5. Paraclínicos                | Paraclinics                  |

**RESUMEN DEL CONTENIDO:** (Máximo 250 palabras)

**Objetivo:** Caracterizar clínica paraclínica y epidemiológicamente el Lupus Eritematoso Sistémico en los pacientes del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

**Diseño:** Descriptivo de corte transversal. **Población:** Pacientes atendidos en el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico.

**Método:** Recolección de datos a través de revisión documental de historias clínicas del Hospital Universitario de enero 2009 a enero 2014.

**Resultados:** De un total de 104 pacientes con lupus eritematoso sistémico encontrados en el periodo de estudio, la relación mujer: hombre fue de 5:1. Las comorbilidades de mayor frecuencia en el género femenino fueron la hipertensión arterial con un 26,7%, la fibromialgia con 12,7% y el síndrome de antifosfolípidos con 12,7%; en el género masculino la hipertensión arterial, la fibromialgia y la falla cardíaca se presentaron cada una en un 27,7%. El 61,5% de las pacientes femeninas tuvieron manifestaciones en piel, el 51,1% refirieron artralgias y solo un 25,5% presentaron compromiso articular caracterizado por derrame sinovial. En los hombres las manifestaciones en piel estuvieron presentes en un 50%, las artralgias y el compromiso articular caracterizado por derrame sinovial fueron un 50% y 22,2% respectivamente. En los exámenes paraclínicos entre el 12,7% y el 31,4% de los pacientes tenían un lupus activo, determinado por la presencia de leucopenia, proteinuria y C3-C4 consumidos.

En la muestra de pacientes femeninas las alteraciones paraclínicas más frecuentes se caracterizaron por hemoglobina <12 g/dl en 53,4% y trombocitopenia en 26,7%. Por su parte, 33,3% de los hombres presentaron trombocitopenia y 6,3% hemoglobina <12 g/dl.



**ABSTRACT:** (Máximo 250 palabras)

Objective: To characterize clinically, paraclinical, and epidemiologically systemic lupus erythematosus in patients at Hospital Universitario in Neiva Design: Descriptive cross sectional. Place: Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva-Colombia. Population: Patients at Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo with diagnosis of systemic lupus erythematosus.

Method: Data collection of medical histories was performed.

Results: Of 104 medical histories, the disease occurs five times more often in women than in men (ratio of 5:1). The most frequent comorbidities in females were hypertension with 26.74%, fibromyalgia and anti-phospholipid syndrome both with 12,79%; In male patients hypertension, fibromyalgia and heart failure were presented each in a 27.78%. 61.53% of female patients had skin manifestations, 51.16% reported arthralgia and only 25.58% had joint involvement characterized by synovial effusion; in men skin manifestations were 50%, 50% arthralgia and articular involvement characterized by synovial effusion was 22.22%. In the laboratory test between 12.79% and 31.40% of patients had active lupus, determined by the presence of leukopenia, proteinuria and C3 and C4 consumed.

In the sample of female patients the most frequent paraclinical alterations were characterized by hemoglobin <12 g/dl in 53.48% and 26,74% of patients present thrombocytopenia. Meanwhile, 33.33% of men had thrombocytopenia and 6.38% had hemoglobin <12 g/dl.

**APROBACION DE LA TESIS**

Nombre Presidente Jurado: Dolly Castro Betancourt

Firma:

Nombre Jurado: Giovanni Caviedes Perez

Firma:

Nombre Jurado:

Firma:

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA PARACLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE LOS  
PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DEL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA

NICOLAS RICARDO PUENTES NINCO

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA  
2021

Caracterización clínica paraclínica y epidemiológica de los pacientes con lupus eritematoso sistémico del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva

Nicolás Ricardo Puentes Ninco

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

Asesor metodológico

DOLLY CASTRO BETANCOURT

Enfermera, Magister en salud pública

Asesor clínico

GIOVANNI CAVIEDES PEREZ

Especialista en medicina interna

Especialista en farmacología

Especialista en epidemiología clínica

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

FACULTAD DE SALUD

PROGRAMA DE MEDICINA

NEIVA

2021

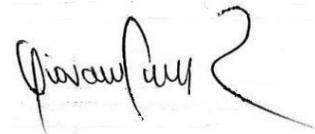
# Nota de aceptación

Se aprueba el trabajo de grado, caracterización clínica  
paraclínica y epidemiológica de los pacientes con lupus  
eritematoso sistémico del HUHMP de Neiva y podrá ser  
llevado a biblioteca



---

Asesor de tesis



---

Asesor de tesis

Neiva, Huila 11 de diciembre de 2018

## DEDICATORIA

*A cada uno de los profesores que durante la carrera participaron para mi formación como médico y como persona.*

*A mi mami, por supuesto.*

*NICOLAS RICARDO*

## AGRADECIMIENTOS

El autor expresa agradecimientos a:

Al Hospital Universitario de Neiva, porque fueron nuestras fuentes de información para la elaboración de este proyecto.

Al grupo y al semillero de epidemiología por aportarme tanto en mi formación académica y personal.

A la vida por darme la oportunidad de estudiar medicina en la Universidad Surcolombiana.

## CONTENIDO

	Pág
INTRODUCCIÓN	11
1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	12
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
3. JUSTIFICACIÓN	16
4. OBJETIVOS	17
4.1 OBJETIVO GENERAL	17
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
5. MARCO TEÓRICO	18
6. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	27
7. DISEÑO METODOLÓGICO	29
7.1 TIPO DE ESTUDIO	29
7.2 ÁREA DE ESTUDIO	29
7.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	
7.3.1 Criterios de inclusión	
7.3.2 Criterios de exclusión	29
7.4 VARIABLES DE CONFUSIÓN	30
7.5 TÉCNICAS PARA RECOLECCIÓN	30
7.6 INSTRUMENTO	30

	Pág
	31
7.7 PRUEBA PILOTO	
7.8 PROCESAMIENTO DE DATOS	31
7.9 PLAN DE ANÁLISIS	32
7.10 FUENTES DE INFORMACIÓN	32
7.11 ASPECTOS ÉTICOS	32
8 RESULTADOS	33
9 DISCUSIÓN	39
10 CONCLUSIONES	42
11 RECOMENDACIONES	43
12 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44

## LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva	34
Tabla 2. Frecuencia de Comorbilidades en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva ingresados a urgencias entre 2009 y 2014.	35
Tabla 3. Manifestaciones clínicas en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.	36
Tabla 4. Perfil paraclínico en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva	37
Tabla 5. Perfil terapéutico en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva	38

## RESUMEN

**Objetivo:** Caracterizar clínica paraclínica y epidemiológicamente el Lupus Eritematoso Sistémico en los pacientes del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

**Diseño:** Descriptivo de corte transversal. **Población:** Pacientes atendidos en el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico.

**Método:** Recolección de datos a través de revisión documental de historias clínicas del Hospital Universitario de enero 2009 a enero 2014.

**Resultados:** De un total de 104 pacientes con lupus eritematoso sistémico encontrados en el periodo de estudio, la relación mujer: hombre fue de 5:1. Las comorbilidades de mayor frecuencia en el género femenino fueron la hipertensión arterial con un 26,7%, la fibromialgia con 12,7% y el síndrome de antifosfolípidos con 12,7%; en el género masculino la hipertensión arterial, la fibromialgia y la falla cardíaca se presentaron cada una en un 27,7%. El 61,5% de las pacientes femeninas tuvieron manifestaciones en piel, el 51,1% refirieron artralgias y solo un 25,5% presentaron compromiso articular caracterizado por derrame sinovial. En los hombres las manifestaciones en piel estuvieron presentes en un 50%, las artralgias y el compromiso articular caracterizado por derrame sinovial fueron un 50% y 22,2% respectivamente. En los exámenes paraclínicos entre el 12,7% y el 31,4% de los pacientes tenían un lupus activo, determinado por la presencia de leucopenia, proteinuria y C3-C4 consumidos.

En la muestra de pacientes femeninas las alteraciones paraclínicas más frecuentes se caracterizaron por hemoglobina <12 g/dl en 53,4% y trombocitopenia en 26,7%. Por su parte, 33,3% de los hombres presentaron trombocitopenia y 6,3% hemoglobina <12 g/dl.

**Palabras clave.** Lupus eritematoso sistémico, características clínicas, epidemiología, prevalencia.

## SUMMARY

**Objective:** To characterize clinically, paraclinical, and epidemiologically systemic lupus erythematosus in patients at Hospital Universitario in Neiva **Design:** Descriptive cross sectional. **Place:** Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva-Colombia.

**Population:** Patients at Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo with diagnosis of systemic lupus erythematosus.

**Method:** Data collection of medical histories was performed.

**Results:** Of 104 medical histories, the disease occurs five times more often in women than in men (ratio of 5:1). The most frequent comorbidities in females were hypertension with 26.74%, fibromyalgia and anti-phospholipid syndrome both with 12,79%; In male patients hypertension, fibromyalgia and heart failure were presented each in a 27.78%. 61.53% of female patients had skin manifestations, 51.16% reported arthralgia and only 25.58% had joint involvement characterized by synovial effusion; in men skin manifestations were 50%, 50% arthralgia and articular involvement characterized by synovial effusion was 22.22%. In the laboratory test between 12.79% and 31.40% of patients had active lupus, determined by the presence of leukopenia, proteinuria and C3 and C4 consumed.

In the sample of female patients the most frequent paraclinical alterations were characterized by hemoglobin <12 g/dl in 53.48% and 26,74% of patients present thrombocytopenia. Meanwhile, 33.33% of men had thrombocytopenia and 6.38% had hemoglobin <12 g/dl.

**Keywords.** Systemic lupus erythematosus, clinical features, epidemiology, prevalence

## 1. INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la producción de numerosos anticuerpos contra auto-antígenos, formación de complejos inmunes y disregulación inmune que resulta en daños en cualquier órgano incluyendo riñón, piel, elementos formes de la sangre y sistema nervioso central, etc. Se presenta en todas las edades con más frecuencia en mujeres. La prevalencia de LES reportada en los Estados Unidos varía entre 22 y 122 casos/100.000 habitantes por año.

La historia natural de la enfermedad es impredecible, los pacientes podrían presentarse con síntomas de muchos años de evolución o con una enfermedad aguda mortal; debido a esta variedad de manifestaciones, el LES debería ser considerado en el diagnóstico diferencial de muchas patologías incluyendo: fiebre de origen desconocido, artralgia, anemia, nefritis, psicosis y fatiga. Las manifestaciones clínicas abarcan un gran abanico de alteraciones las cuales se han agrupado en 11 criterios de clasificación y son de utilidad actualmente para el diagnóstico de LES.

## 2. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Estudios similares al nuestro, serían un sustento para este estudio: Lupus eritematoso sistémico de inicio tardío: una serie personal de 47 pacientes y análisis combinado de 714 casos en la literatura. *Medicine (Baltimore)*. 2004; 83 (6): 348-59 (ISSN: 0025 a 7974) En este estudio se analiza las características y evolución de los pacientes con LES de inicio tardío y se compara con pacientes más jóvenes con LES. De 1980 a 2000, 47 pacientes fueron identificados teniendo LES de inicio tardío, definidos como pacientes con LES diagnosticados en o más de 50 años. Estos pacientes fueron comparados con un grupo de 114 pacientes seleccionados al azar de edad menores de 50 años al momento del diagnóstico de LES. Se compararon las características clínicas, datos de laboratorio, terapia y curso. La relación mujer: hombre fue menor en el grupo de LES de inicio tardío. Algunas manifestaciones fueron menos frecuentes en el LES de inicio tardío: la artritis, eritema malar, y la nefropatía. Corticosteroides en altas dosis y los fármacos inmunosupresores fueron utilizados con menor frecuencia en los ancianos. Las muertes ocurrieron con mayor frecuencia en el LES de inicio tardío, con una tasa de supervivencia a 10 años de 71% versus 95% en el LES de inicio temprano. En los pacientes con LES de inicio tardío, las causas de muerte fueron por lo general no relacionadas con el LES. En cuanto a las características de laboratorio, positividad del factor reumatoideo fue más frecuente, mientras que positividad de los anti-RNP, anti-Sm, y una fracción de complemento CH50 baja fueron menos frecuentes en comparación con los pacientes de edades jóvenes con LES. En conclusión, el patrón clínico de aparición tardía LES se caracteriza por una menor gravedad de la enfermedad. La reducción de la supervivencia observada en este grupo parece ser el resultado principalmente de las consecuencias del envejecimiento.

Morbilidad y mortalidad en lupus eritematoso sistémico en un periodo de 5 años. Un estudio multicéntrico prospectivo de 1000 pacientes. En el presente estudio se evaluó la frecuencia y características de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el LES durante un período de 5 años y analizaron el significado pronóstico de la morbilidad y la mortalidad de los principales parámetros inmunológicos utilizados en la práctica clínica. Empezaron en 1990 un estudio multicéntrico de 1.000 pacientes de 7 países europeos. Todos tenían historias médicas documentadas y se sometieron a reconocimiento médico y el examen físico general de rutina cuando inició el estudio, y todos fueron seguidos prospectivamente por los mismos médicos durante los 5 años siguientes (1990-1995). Dieciséis pacientes (1,6%) desarrollaron tumores malignos, con las localizaciones primarias

más frecuentes en útero y mama. Cuarenta y cinco pacientes (4,5%) fallecieron; las causas más frecuentes de muerte fueron divididos de manera similar entre LES activo (28,9%), infecciones (28,9%) y trombosis (26,7%). Se encontró una probabilidad de supervivencia del 95% a los 5 años. Una probabilidad de supervivencia inferior (92%) se detectó en los pacientes que presentaron al comienzo del estudio con la nefropatía.

Características clínicas y de laboratorio en lupus eritematosos sistémico en pacientes pakistaníes (JPMA 52:12, 2002). Los resultados de laboratorio mostraron anticuerpos antinucleares positivos en todos los pacientes, seguido de anticuerpos anti-DNA de doble cadena, anticuerpos anti-antígenos nucleares extraíbles (anti-anticuerpos anti ENA: 64%) y las pruebas de consumo de complemento en el 64% de los pacientes. Tasa de sedimentación globular (VSG) se encontró aumentada en promedio de 64 mm en primera hora en los varones y una media de 87 mm en los pacientes de sexo femenino. La proteína C reactiva se detectó normal o aumentó ligeramente a pesar del aumento de la VSG con media de 7 mg/l para los pacientes masculinos y 5 mg/l para las mujeres. Una combinación de prueba de anticuerpo antinuclear positivo, evidencia para el consumo del complemento en forma baja de C4 y C3, aumento de la VSG y la proteína C reactiva baja resultaron ser un conjunto eficaz y sensible de hallazgos de laboratorio para el diagnóstico de pacientes que sufren de LES. El conjunto antes mencionado de las características clínicas y de laboratorio ayudaría en el diagnóstico correcto y precoz de los pacientes que sufren de lupus eritematoso sistémico.

Características clínicas y de laboratorio de pacientes masculinos con Lupus Eritematoso Sistémico Se analizaron las características clínicas y de laboratorio de 20 hombres, en comparación con 100 mujeres con lupus eritematoso sistémico (LES), se hallaron diferencias en el patrón de pruebas de laboratorio entre hombres y mujeres y por supuesto en la presentación clínica entre géneros.

Recomendaciones de la Liga Europea Contra el Reumatismo para el seguimiento de los pacientes con lupus eritematoso sistémico en la práctica clínica y en los estudios observacionales. Un total de 10 recomendaciones se han desarrollado, que abarca los siguientes aspectos: la evaluación del paciente, factores de riesgo cardiovascular, otros factores de riesgo (osteoporosis, cáncer), el riesgo de infección (detección, vacunación, vigilancia), la frecuencia de las evaluaciones, pruebas de laboratorio, afectación mucocutánea, seguimiento del riñón, manifestaciones neuropsicológicas y evaluación oftalmológica. Un 'conjunto básico' de variables mínimas para la evaluación y seguimiento de los pacientes con LES en la práctica clínica se ha desarrollado, que incluyó algunas de las recomendaciones.

Visión general del manejo del lupus eritematoso sistémico. Se recomiendan terapéuticas adecuadas en los pacientes con lupus eritematoso sistémico, dependiendo de la afectación a órganos específicos.



### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune frecuente y potencialmente grave, con una elevada morbimortalidad a pesar de los continuos y relevantes avances diagnóstico-terapéuticos y con gran impacto económico, por lo que es necesario incidir en la población, los médicos de atención primaria, los médicos de urgencias y las administraciones públicas con el fin de intentar unir esfuerzos para tratarla de manera conveniente. Con una incidencia en > 14 años de 1,6-2,6 episodios/1.000 habitantes, se asocia con una tasa de mortalidad de 14,1 por 100.000 habitantes y un coste anual de alrededor de 115 millones de dolares . La demora en el diagnóstico es un gran problema ya que se asocia a mortalidad, otro problema es el diagnóstico errado y la demora en este, todo esto podría mejorar con ayuda de una mejor caracterización de la enfermedad en nuestro medio.

El trabajo de investigación que se va a realizar será llevado a cabo en Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, Huila, Colombia; este es una entidad pública especial, de alta complejidad, descentralizada, con personería jurídica, patrimonio propio y autonomía administrativa. Es una empresa social del estado que ofrece servicios de salud de mediana y alta complejidad, garantizando óptima calidad científica a sus usuarios, calidez humana y procesos de mejoramiento continuo. Se encuentra amparado en la personería jurídica 085 del 17 de Agosto de 1973 y emanada de la Gobernación del Huila.

La Empresa Social del Estado Hospital Departamental “Hernando Moncaleano Perdomo” es una institución de tercer nivel que atiende a la población del Huila, el sur del Tolima, el Caquetá, parte del Amazonas, el Putumayo y el sur del Cauca”, y debido a esta densidad de población atendida y del nivel de complejidad que este tiene, hay gran cobertura de patologías complicadas y que requieren gran atención y cuidado como lo es el lupus, sobre todo las complicaciones que traen las exacerbaciones o apariciones de patologías secundarias a estas<sup>3</sup>.

Teniendo en cuenta todas estas consideraciones, la pregunta que buscamos resolver con nuestro estudio es la siguiente: ¿Cuáles son las características clínico epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico definitivo de Lupus Eritematoso Sistémico que ingresaron al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva desde el 2009 hasta el 2014?

#### 4. JUSTIFICACIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) constituye un grupo de desórdenes inflamatorios, de carácter autoinmune y causa desconocida que afecta simultáneamente múltiples órganos generando una gran morbimortalidad en el mundo y en nuestro medio. Debido a la escasez de los estudios sobre LES en Colombia y a la gran importancia clínica, socioeconómica, académica del LES y al resurgimiento de esta patología evidenciándose por la mayor cantidad de consultas, complicaciones, gravedad y pronóstico relacionado con esta, es para nosotros significativo realizar un estudio en nuestra región sobre el LES.

Los objetivos que nos planteamos desde el inicio del estudio es establecer las principales manifestaciones clínicas y paraclínicas en cuanto al perfil sociodemográfico de los pacientes diagnosticados con LES, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP). Se realizará un estudio que describe y analiza el comportamiento de la enfermedad en dicha población, su prevalencia, la manifestación inicial más frecuente y la prevalencia de todas ellas, la evolución natural de la enfermedad, el enfoque diagnóstico, así como sus complicaciones y/o comorbilidades, se analizará el enfoque terapéutico que se brindan en el HUHMP, sus recaídas, efectividad, costo-beneficio. Con ello queremos ofrecer ayudas diagnósticas y paraclínicas sobre el LES, alternativas de tratamiento con base en nuestros resultados.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1 OBJETIVO GENERAL

Caracterizar clínica y epidemiológicamente el Lupus Eritematoso Sistémico en los pacientes del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

### 5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Especificar las características epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de LES.
- Establecer las principales características clínicas de los pacientes con diagnóstico definitivo de LES.
- Determinar las comorbilidades presentes en los pacientes con LES.
- Establecer la prevalencia de las complicaciones lúpicas en los pacientes con LES
- Identificar los pacientes con tratamiento médico y el tipo de tratamiento que están recibiendo.
- Identificar la terapia biológica que reciben los pacientes con LES en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

## 6. MARCO TEÓRICO

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica, autoinmune, que clasifica en las reacciones de hipersensibilidad tipo tres (mediada por complejos inmunes) caracterizada por la inflamación multisistémica con la generación de auto anticuerpos, manifestaciones múltiples y curso de recaídas y remisiones. Se caracteriza por una respuesta de autoanticuerpos a antígenos nucleares y citoplasmáticos. LES puede afectar a cualquier sistema orgánico, aunque involucra principalmente la piel, articulaciones, riñones, células sanguíneas y el sistema nervioso. Aunque se desconoce la causa específica de la LES, múltiples factores se asocian con el desarrollo de la enfermedad, incluyendo la genética, epigenética, étnica, factores inmunoregulatorios, hormonales y factores ambientales. [1,2, 3, 4] Muchos trastornos inmunes, tanto de la rama innata como de la adquirida, pueden ocurrir en él LES

En un meta-análisis que revisó las manifestaciones clínicas del LES en la infancia comparado con el de comienzo en el adulto, hubo varias diferencias en síntomas clínicos estadísticamente significativas encontradas con mayor frecuencia en él LES en la infancia, incluyendo eritema malar, úlceras / participación mucocutánea, afectación renal, proteinuria, cilindros celulares urinarios, convulsiones, trombocitopenia, anemia hemolítica, fiebre y linfadenopatía. Raynaud y pleuritis eran dos veces más común en los adultos que en los niños y adolescentes. [5]

La presentación clásica de una tríada de fiebre, dolor en las articulaciones y erupción cutánea en una mujer en edad fértil debe impulsar la investigación en el diagnóstico de LES. [6,7] Sin embargo, los pacientes pueden presentar cualquiera de los siguientes tipos de manifestaciones [8]:

- Constitucionales: Fatiga, fiebre, artralgia, cambios de peso, etc.
- Musculo esqueléticos: Artralgia, artropatía, mialgia, artritis franca, necrosis avascular

- Dermatológica: Eritema malar, fotosensibilidad, lupus discoide, etc.
- Renal: Insuficiencia renal aguda o crónica, enfermedad nefrítica aguda.
- Neuropsiquiátrico: Convulsiones, psicosis.
- Pulmonar: pleuresía, derrame pleural, neumonitis, hipertensión pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial.
- Gastrointestinales: Náuseas, dispepsia, dolor abdominal.
- Cardíaco: Pericarditis, miocarditis.
- Hematológicas: Citopenias tales como leucopenia, linfopenia, anemia, trombocitopenia.

## 6.1 DIAGNOSTICO

El grupo SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) [9] revisaron y validaron los criterios de clasificación para LES del Colegio Americano de Reumatología en 2012, clasificaron a una persona con LES si presentaba cuatro de los criterios en donde al menos uno debería ser inmunológico y/o uno clínico. En esta nueva clasificación, la biopsia renal positiva para nefritis lupica con ANA o Anti-dsDNA, es clasificada como LES. A continuación, se exponen con brevedad los criterios (se debe tener en consideración otras posibles causas de las manifestaciones aquí descritas):

- Lupus cutáneo agudo.
- Lupus cutáneo crónico: incluye lupus hipertrófico (verrucoso), mucoso, eritematoso, discoide
- Úlceras orales
- Alopecia “sin cicatriz” (non scarring)
- Sinovitis: compromiso de dos o más articulaciones caracterizado por edema o derrame o dolor en 2 o más articulaciones y 30 minutos de rigidez matinal.
- Serositis: Pleuritis típica por más de un día o derrame pleural o frote pleural, dolor pericárdico típico.

- Las características anteriores no deben relacionarse con infección, uremia y pericarditis de Dressler.
- Renal. 500 mg de proteínas/24 horas o cilindros hemáticos.
- Neurológico:
  - Convulsiones – sicosis o mono neuritis multiplex (en ausencia de otras causas conocidas como vasculitis primaria)
  - Mielitis – Neuropatía craneal o periférica (en ausencia de otras causas conocidas como vasculitis primaria, infección y diabetes mellitus)
  - Estado confusional agudo (en ausencia de otras causas conocidas, incluyendo causas tóxico-metabólicas, uremia, medicamentos)
- Anemia hemolítica o coombs directo positivo: Leucopenia (<4000/mm<sup>3</sup> al menos una vez). Trombocitopenia (<100 mil/mm<sup>3</sup> al menos una vez)

## 6.2 CRITERIOS INMUNOLÓGICOS

- ANA por encima del rango de referencia.
- Anti-dsDNA de doble cadena por encima del rango de referencia, excepto el que sea tomado por el método ELISA: dos veces por encima del rango de referencia del laboratorio.
- Anti Sm
- Anticuerpos anti fosfolípido: cualquiera de los siguientes.
  - a. Anticoagulante lúpico
  - b. VDRL falsamente positivo
  - c. Anticardiolipinas a títulos intermedios o altos (IgA, IgG o IgM)
  - d. Anti B2 glicoproteína I (IgA, IgG o IgM)
- Hipocomplementemia (C3/C4 ó CH50 bajos)
- Coombs Directo Positivo en ausencia de anemia hemolítica.

### 6.3 MORTALIDAD

La mortalidad en los pacientes con LES se ha reducido en las últimas décadas [10] Antes de 1955, la tasa de supervivencia a 5 años en el LES fue inferior al 50%; Actualmente, la tasa media de supervivencia a 10 años supera el 90%, [11] y la tasa de supervivencia a 15 años es aproximadamente del 80% [12] Anteriormente, la mortalidad se debió a la enfermedad en sí.; Actualmente, la mortalidad es a menudo un resultado de los efectos secundarios de los medicamentos (por ejemplo, infecciones fatales en las personas que reciben medicamentos inmunosupresores potentes) o los eventos cardiovasculares. Según los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), sin embargo, un tercio de las muertes relacionadas con LES en los Estados Unidos ocurren en pacientes menores de 45 años.

La mortalidad en los primeros años de la enfermedad es por lo general debido a LES grave (por ejemplo, complicaciones en SNC, renales, o cardiovascular) o infección relacionada al tratamiento inmunosupresor. Las infecciones representan el 29% de todas las muertes en estos pacientes. [14]

Las muertes tardías (después de la edad de 35 años) son por lo general de un infarto de miocardio o accidente cerebrovascular secundario a la aterosclerosis acelerada [10, 11]; la inflamación es fundamental para la patogénesis de SLE y desempeña un papel importante en el desarrollo y la progresión de la aterosclerosis acelerada; factores relacionados son también la aterogénesis inducida por corticosteroides, y la dislipidemia.

### 6.4 TRATAMIENTO

El tratamiento del lupus eritematoso sistémico (LES) es guiado por las manifestaciones individuales del paciente, por lo cual es dispendioso crear y así mismo utilizar un algoritmo. La fiebre, erupción cutánea, manifestaciones

musculoesqueléticas y serositis generalmente responden al tratamiento con hidroxicloroquina, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y esteroides en dosis bajas o moderadas, según sea necesario. Los medicamentos como el metotrexato pueden ser útiles en la artritis crónica del lupus, y azatioprina y micofenolato han sido ampliamente utilizados en el lupus de severidad moderada. [15]

El compromiso del sistema nervioso central y la enfermedad renal constituyen una enfermedad más grave y a menudo requieren altas dosis de esteroides y otros fármacos inmunodepresores, como la ciclofosfamida, azatioprina, o micofenolato [16, 17]. A continuación presentamos los fármacos más frecuentemente utilizados en el manejo del LES, realizando una breve clasificación y definiendo sus espectros de acción [18]

## 6.5 ANTIMALÁRICOS

Agentes antipalúdicos actúan a través de numerosos mecanismos propuestos en el LES, mediando sutil inmunomodulación sin causar inmunosupresión manifiesta. Estos medicamentos son útiles en la prevención y el tratamiento de erupciones de la piel, síntomas constitucionales, artralgiyas y artritis; Los antimaláricos también ayudan a prevenir brotes de lupus y se han asociado con una menor morbilidad y mortalidad en los pacientes con LES seguidos en ensayos observacionales. Los más utilizados son:

- Hidroxicloroquina: Inhibe la quimiotaxis de eosinófilos y la locomoción de los neutrófilos y deteriora las reacciones antígeno-anticuerpo dependiente del complemento. La hidroxicloroquina sulfato 200 mg es equivalente a 155 mg de base hidroxicloroquina y 250 mg de fosfato de cloroquina. El ajuste de la dosis según el peso y el seguimiento ayuda a mitigar el riesgo de toxicidad retiniana. Este agente también de uso general para la supresión y tratamiento de la malaria.

## 6.6 AINES

Los anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) proporcionan un alivio sintomático de artralgias, fiebre, dolor de cabeza, y serositis leve. Los AINES pueden causar elevaciones en las pruebas de creatinina o de función hepática en pacientes con lupus eritematoso sistémico activo. Adicionalmente, la administración concomitante con prednisona puede aumentar el riesgo de ulceración gastrointestinal.

- Ibuprofeno: Ibuprofeno es el fármaco de elección para los pacientes con dolor leve a moderado. En estos casos, es una alternativa el naproxeno y una opción el diclofenaco. Actúan inhibiendo la actividad de la enzima ciclooxigenasa atenuando las reacciones inflamatorias y el dolor por la disminución de la síntesis de prostaglandinas.

## 6.7 DMARDS, INMUNOMODULADORES

Los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD), son agentes inmunomoduladores que actúan como inmunosupresores y citotóxicos y anti-inflamatorios. La selección del agente específico se indica generalmente por la implicación de órganos y gravedad de la enfermedad del paciente. Debido a la toxicidad, la ciclofosfamida se reservó para la enfermedad grave de órganos. En el otro extremo del espectro, metotrexato o azatioprina puede ser útil para la artritis o enfermedad de la piel más leve. DMARDS se pueden utilizar en pacientes cuyo estado haya tenido una respuesta inadecuada a los glucocorticoides. La azatioprina, micofenolato, y ciclosporina han sido estudiados para utilizar en manifestaciones tales como nefritis lúpica.

- Ciclofosfamida: se usa para la inmunosupresión en casos de afectación grave de órganos, tales como el SNC, las vasculitis y nefritis lúpica. Este agente está químicamente relacionada a las mostazas de nitrógeno. Como un agente de alquilación, el mecanismo de acción de los metabolitos activos

puede implicar el cross-linking de ADN, que puede interferir con el crecimiento de las células normales y neoplásicas.

- Metotrexato: Se utiliza para controlar la artritis, serositis, síntomas cutáneos y constitucionales. Se bloquea la síntesis de purinas y ribonucleótido 5-aminoimidazol-4-carboxamida (AICAR), aumentando así la concentración de adenosina anti-inflamatoria en los sitios de inflamación. El metotrexato mejora los síntomas de la inflamación y es particularmente útil en el tratamiento de la artritis.
- Azatioprina: es un inmunosupresor y una alternativa menos tóxica a la ciclofosfamida. Se utiliza como un agente economizador de esteroides en la enfermedad no renal. La azatioprina antagoniza el metabolismo de las purinas e inhibe la síntesis de ADN, ARN y proteínas. Se puede disminuir la proliferación de las células inmunes, lo que resulta en una disminución de su actividad.
- Micofenolato: Útil para el mantenimiento en la nefritis lúpica y otros casos de lupus graves. Este agente inhibe la inosina monofosfato deshidrogenasa (IMPDH) y suprime la síntesis de novo de purina por los linfocitos, lo cual inhibe su proliferación. También se ha descrito que inhibe la producción de anticuerpos.
- La inmunoglobulina intravenosa: Se utiliza para la inmunosupresión en agudizaciones de la enfermedad graves. Neutraliza anticuerpos circulantes de mielina a través de anticuerpos anti-idiotípicos. Este agente regula a la baja citoquinas proinflamatorias, incluyendo el interferón-gamma; bloquea los receptores de Fc en macrófagos; suprime inductor de células T y B; y aumenta las células T supresoras. La inmunoglobulina también bloquea complementación cascada, promueve la remielinización, y puede aumentar IgG líquido cefalorraquídeo (10%).

## 6.8 REUMATOLÓGICOS, OTROS

Agentes reumatológicos tales como Belimumab reducen la respuesta inmune y de células B.

- Belimumab: Inhibe la actividad biológica del estimulador de linfocitos B (BLyS); BLyS es una proteína natural necesaria para la supervivencia y el desarrollo de linfocitos B en células plasmáticas maduras productoras de anticuerpos. En las enfermedades autoinmunes, se cree que los niveles elevados de BLyS contribuirían a la producción de autoanticuerpos. Este agente está indicado para LES activo con autoanticuerpos positivos en pacientes en los que la terapia estándar, incluyendo los corticosteroides, antimaláricos, inmunosupresores y AINES, está fallando.

## 6.9 CORTICOSTEROIDES

Se utilizan predominantemente para la actividad anti-inflamatoria y como inmunosupresores.

Preparaciones incluyen la vía oral, intravenosa, tópica, y las inyecciones intraarticulares

- La metilprednisolona: se usa para las exacerbaciones agudas de órganos en peligro. Se disminuye la inflamación mediante la supresión de la migración de los leucocitos polimorfonucleares y al revertir el aumento de la permeabilidad capilar.
- Prednisona: La prednisona es un inmunosupresor para el tratamiento de trastornos autoinmunes. Puede disminuir la inflamación mediante la inversión de un aumento de la permeabilidad capilar y la supresión de la actividad de los neutrófilos polimorfonucleares. Prednisona estabiliza las membranas lisosomales y suprime los linfocitos y la producción de anticuerpos. Las dosis bajas de prednisona oral se pueden utilizar para SLE más leve, pero la participación más grave requiere altas dosis de terapia oral o intravenosa.

## 6.10 DMARDs, OTROS

- Rituximab: La depleción de células B con rituximab, un anticuerpo monoclonal anti-CD20 se ha utilizado con éxito para la artritis reumatoide, pero se han mostrado resultados mixtos para el tratamiento de LES. Un estudio abierto utilizando rituximab reportó excelentes resultados como terapia de rescate en pacientes con LES activo que no respondían a la terapia inmunosupresora estándar. Sin embargo, 2 estudios controlados con placebo no mostraron grandes una respuesta global significativa. Hay que tener en cuenta que rituximab tiene una indicación off-label para LES

## 7. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

### 7.1 VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

Edad, Genero, Ocupación, Procedencia, Hábitos

### 7.2 VARIABLES CLÍNICAS

Ulceras orales, Alopecia sin cicatrización, Sinovitis, Infectología, endocrinológicas, Neurológico, Constitucionales, Musculo esqueléticas, Dermatológicas, Renal, Pulmonar, Gastrointestinal, Cardiovascular, NEOPLASIAS,

### 7.3 VARIABLES PARACLÍNICAS

- ANA
- Anti-dsDNA (si es con ELISA dos resultados por encima del valor de referencia)
- Anti Sm
- Anti-fosfolípidos
- Anticoagulante lúpico
- VDRL (falsamente positivo)
- Anti-cardiolipinas (IgA, IgG, o IgM con títulos intermedios o altos)
- Anti B2 glicoproteína I (IgA, IgG, o IgM)
- Complemento (C3/C4 o CH50 bajos)
- Coombs directo (positivo-negativo)
- Cuadro hemático

- Glóbulos rojos
- Glóbulos blancos
- Hemoglobina
- Hematocrito
- Plaquetas
- Proteinuria (<500 mg/día)
- Cilindros urinarios (hemáticos positivos)

#### 7.4 Variable de tratamiento:

Clásico, Biológico, otro.

## 8. DISEÑO METODOLÓGICO

### 8.1 TIPO DE ESTUDIO:

El presente trabajo es un estudio epidemiológico descriptivo transversal sobre pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico.

### 8.2 AREA DE ESTUDIO:

El área de estudio es el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, que cuenta con servicio de medicina interna y reumatología que atiende a la población estudio

### 8.3 POBLACIÓN Y MUESTRA:

La población a estudiar estará integrada por los pacientes que ingresen al servicio de medicina interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, durante el periodo comprendido entre Enero de 2009 hasta Enero de 2014.

Para la selección de la muestra, se ha optado por la realización de un muestreo No probabilístico un total de 100 pacientes distribuidos entre los cuatro grupos, por criterios que serán presentados a continuación:

#### 8.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes adultos entre los 18 y los 60 años
- Diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico ( según el código de CIE 10: M-321)

### 8.3.2 Criterios de exclusión

- Personas con diagnóstico no claro
- Personas en estado de embarazo.
- Personas estén en la unidad de cuidado intensivo.
- Personas que cursen con muerte cerebral.
- Personas que presentan enfermedad renal crónica avanzada (estadio 5).
- 

### 8.4 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Para realizar la respectiva recolección de datos, se utilizó un instrumento aplicado a cada una de las historias clínicas de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión establecidos, de manera que se logre la modalidad de “Revisión Documental” que es una técnica de revisión y registro que permite la consecución de datos fundamentales para el propósito del estudio en cuestión. El instrumento diseñado contiene todas las variables y sus respectivas unidades de medición, divididas por rangos (en el caso de las cuantitativas), y en los formatos adecuados para cada una de las cualitativas (duales en caso del género, etc), también con rangos establecidos.

La forma de recolección de datos se realizará a través de visitas diarias al archivo del HUHMP; con instrumento en mano, se dedicarán a revisar las historias clínicas adecuadas para el estudio y diligenciarán los datos requeridos por el mismo.

### 8.5 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La información se recolectó por medio de un instrumento que fue elaborado en Excel 2013, dicho elemento que será empleado para la obtención de los datos contiene las variables que se analizarán teniendo en cuenta la revisión bibliográfica y la asesoría del tutor en la elaboración del mismo.

## 8.6 PRUEBA PILOTO

Inicialmente, el primer instrumento fue valorado y aprobado por dos expertos, entre ellos, el tutor del proyecto de investigación; sin embargo, durante el desarrollo del trabajo se decidió realizar una prueba piloto aplicada a 15 pacientes, donde se evidenciaron inconsistencias en la obtención de los datos por el déficit de las unidades de análisis. Por lo anterior, se decidió modificar el instrumento de recolección de datos teniendo en cuenta las dificultades encontradas.

Dentro de los cambios que se realizaron durante la revisión de expertos al instrumento de recolección de datos, se encuentran variables de tratamiento que no fueron necesarias para el estudio, se quitaron variables de exposición a tóxicos. Adicionalmente, los investigadores tras una nueva revisión bibliográfica y una observación activa del comportamiento clínico se agrega disnea, se adicionó en paraclínicos recuento de blancos y diferencial.

## 8.7 PROCESAMIENTO DE DATOS

Los datos fueron registrados en el programa Excel 2013 y analizados en el programa stata 14, no se emplearon códigos en el momento de digitar los datos, debido a que el instrumento que se empleó es muy específico y los datos no son tan extensos como para asignarles un código.

Una vez registrada la información se verificó que ésta se encontrara correctamente digitada por medio de la observación y correlación de los datos de los instrumentos en medio físicos con los datos registrados en Excel 2013

## 8.8 PLAN DE ANALISIS

Posteriormente después del correcto procesamiento de los datos se procedió a analizarlos por medio del programa Stata 14. Debido al tipo estudio, el mecanismo por el cual se describieron los datos fue, primero tabulación y frecuencias y después se aplicó la Prueba no paramétrica Kruskal-Wallis con lo que encontramos significancia estadística.

## 8.9 FUENTES DE INFORMACIÓN.

La fuente de información empleada es secundaria ya que fue recolectada a partir de documentos o registros existentes correspondientes a las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio. De esta forma no es información original de los realizadores del estudio.

## 8.10 ASPECTOS ÉTICOS

Para la aprobación del actual proyecto de investigación se requirió contar con el aval del comité de bioética e investigación del Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo para lo cual se consideraron las resoluciones 8430 del 93, 2378 del 2008 y el decreto 1757/94, ratificando así la validez del estudio desde el punto de vista ético debido a su consideración bajo el título de “sin riesgo” para las personas que participan del estudio, además dicho comité consideró que se estaban tomando las medidas necesarias para la protección de los sujetos y que se ajusta a los estándares de buenas prácticas clínicas.

## 9. RESULTADOS

De un total de 670 registros identificados con el código CIE-10: M-321 buscados en la base de datos de la oficina de Registro del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, se obtuvo una muestra de 104 pacientes. De los 566 registros restantes, que corresponden al 84,5% del total, se evidenciaron principalmente 3 eventos que hicieron improcedente su inclusión. En orden de frecuencia, el evento inesperado más común fue una duplicidad de los registros médicos que implica tener un mismo paciente con registros diferentes. El segundo, y el tercer motivo corresponden directamente a los criterios de exclusión; registros que no cumplían con un mínimo del 50% de los datos requeridos para diligenciar el instrumento de recolección de datos en su totalidad y finalmente, un error en la rotulación del diagnóstico según la clasificación CIE-10.

Tabla 1 Características sociodemográficas de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva

Variable	Hombres; n: 18	Mujeres; n: 86
Edad en años, Mediana (RI)	44 (33-52)	34 (26-46)
Procedencia; n (%)		
Huila	15 (83,33)	74 (86,05)
Tolima	2 (11,11)	2 (2,33)
Nariño	1 (5,56)	3 (3,49)
Otros Departamentos	0	7 (8,13)
Estrato; n (%)		
1	6 (27,78)	37 (43,02,21)
2	11 (61,11)	46 (53,49)
3	1 (5,56)	3 (3,49)
Escolaridad; n (%)		
Primaria	1 (5,56)	11 (12,79)
Secundaria	15 (83,33)	65 (75,58)
Educación Superior	2 (11,11)	10 (11,63)
Estado Civil; n (%)		
Soltero	5 (27,78)	23 (27,06)
Unión*	11 (61,11)	61 (71,77)
Separado	2 (11,11)	1 (1,18)

RI: rango intercuartílico, \*Caquetá, Magdalena, Cauca, Boyacá, Putumayo, + Unión libre; Casado.

Al estadificar por género, se encontró una relación Mujer: Hombre de 5:1; el Huila fue el departamento de mayor procedencia, un 86,05% del género femenino y de un 83,3% del género masculino. El mayor porcentaje de la muestra estaba ubicada en el estrato socioeconómico con un 61,1% en los hombres y un 53,4% en las mujeres; el bachillerato fue el nivel educativo más relacionado (Tabla 1). En función de las comorbilidades presentes en los pacientes y la estratificación según género, las más frecuentes en las mujeres fueron la hipertensión arterial con un 26,74%, la fibromialgia y el síndrome de antifosfolípidos ambos con un 12,79%. En los hombres la hipertensión arterial, la fibromialgia, la enfermedad renal y la falla cardiaca se presentaron con igual frecuencia 27,78% (Tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia de Comorbilidades en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva ingresados a urgencias entre 2009 y 2014.

VARIABLE	MUJERES n (%)	HOMBRES n (%)
Diabetes Mellitus tipo 2	2 (2,33)	1 (5,56)
Hipertensión arterial	23 (26,74)	5 (27,78)
Fibromialgia	11 (12,79)	5 (27,78)
Depresión	4 (4,65)	0
Osteoporosis	6 (6,98)	1 (5,56)
Enfermedad renal	8 (9,30)	5 (27,78)
Hiperlipidemia	0	2 (5,56)
Falla Cardíaca	8 (9,30)	5 (27,78)
Síndrome antifosfolípidos	11 (12,79)	2 (5,56)

Tabla 3. Manifestaciones clínicas en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

VARIABLE n (%)	HOMBRE	MUJER
Manifestaciones en piel	10 (55,5)	53 (61,63)
Ulceras orales	2 (11,1)	6 (6,98)
Alopecia	2 (11,1)	7 (8,14)
Artralgias	9 (50)	44 (51,16)
Compromiso articular	4 (22,2)	22 (25,58)
Derrame pleural	2 (11,1)	7 (8,14)
Dolor pericárdico	0	7 (8,14)
Convulsiones	1 (5,5)	13 (15,12)
Psicosis	1 (5,5)	0
Neuropatía periférica	0	4 (4,65)
Estado confusional agudo	0	1 (1,16)

Al evaluar los resultados de laboratorio encontramos que entre el 12,7% y el 31,4% de los pacientes tenían un lupus activo, determinado por la presencia de leucopenia, proteinuria y C3-C4 consumidos. En la muestra de pacientes femeninas los paraclínicos que en mayor frecuencia se encontraron alterados fueron hemoglobina menor de 12 g/dl que corresponde a 53,48% seguido de trombocitopenia que fue de 26,74%. Las manifestaciones paraclínicas en pacientes masculinos de mayor frecuencia fue trombocitopenia (33,33%) seguido de la presencia de hemoglobina <12 g/dl que corresponde al 6,38%. El perfil inmunológico se representó de la siguiente forma: Los anticuerpos antinucleares (ANAS) se encontraron positivos en el 33,3% de los hombres y 32% de las mujeres; los anti-DNA en el 16,6% y 9,3% en hombres y mujeres respectivamente; el C3 estuvo consumido en el 27,7% de los hombres y el 31,4% de las mujeres; el C4 se encontró bajo en el 22,2% de los hombres y 30,2% de las mujeres y el VDRL solamente se encontró reactivo en el 4,6% de las mujeres (Tabla 4).

Tabla 4. Perfil paraclínico en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva

VARIABLE n (%)	HOMBRE	MUJER
Proteinuria (>500)	3 (16,67)	11 (12,79)
Leucocitos (<4500)	4 (22,22)	13 (19,2)
Trombocitopenia	6 (33,33)	23 (26,74)
ANAS positivo	6 (33,33)	28 (32)
Anti DNA positivos	3 (16,67)	8 (9,30)
VDRL reactivo	0	4 (4,65)
Anticardiolipinas	1 (5,56)	3 (3,49)
C3 consumido	5 (27,78)	27 (31,40)
C4 consumidos	4 (22,22)	26 (30,23)
Coombs directo positivo	0	2 (2,33)
Hemoglobina < 12	3 (16,67)	46 (53,48)

Con respecto al tratamiento instaurado en los pacientes con LES se ordenó de acuerdo al grupo terapéutico. En el momento del diagnóstico la frecuencia de uso de glucocorticoides orales fue de 45,19%, que aumento en la última evaluación realizada al 54,46%. La frecuencia del uso de metotrexato en el momento de diagnóstico fue 10% aumentando en la última evaluación con una frecuencia de 33,38%. Otro aumento lo encontramos en la administración de azatioprina que pasó de ser del 9,62% al 20,95%. El uso de Ciclofosfamida y de mofetilo de micofenolato no tuvo cambios significativos. Y en cuanto a la terapia biológica, el rituximab mostró un aumento del 4% (Tabla 5).

Tabla 5. Perfil terapéutico en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva

MEDICAMENTO	Al Inicio; n (%)	En el seguimiento; n (%)
AINES	64 (62,7)	56 (54,3)
Glucocorticoides	56 (53,7)	58 (57,2)
Otros Antiinflamatorios	47 (45,6)	50 (48,5)
Metotrexate	10 (9,6)	35 (33,9)
Ciclofosfamida	13 (12,7)	12 (11,7)
Azatioprina	10 (9,6)	22 (20,9)
Micofenolato	13 (12,5)	11 (10,8)
Rituximab	5 (4,08)	9 (8,6)

## 9. DISCUSIÓN

En el presente estudio, la relación Mujer: Hombre con respecto a la presentación del LES fue de 5:1, contrastando con la relación 9:1 habitual [18], [19] . Una correlación entre edad e incidencia de LES, refleja los años pico de la producción de hormonas sexuales en la mujer, aumentando la incidencia de la enfermedad durante la edad fértil y disminuyendo con el inicio de la menopausia [4] [5] ; Más del 90% de los casos de LES ocurren en mujeres(19), sin embargo, en el presente estudio la relación fue más estrecha, probablemente por la inclusión de pacientes hasta los 60 años de edad. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron las cutáneas que se presentaron en 61,63% de los pacientes, un porcentaje menor al estudio GLADEL(9) que reporta un compromiso cutáneo entre 91%-95 %. Las manifestaciones se determinaron en cualquier momento de la enfermedad.

Las artralgiyas y la artritis se presentaron en la mitad de nuestros pacientes, siendo la primera causa de dolor en el lupus; estos datos contrastan con los presentados en el grupo GLADEL donde el porcentaje fue mayor con un 67,3% y en el estudio realizado en Irán por Faezi et al. [20] que reporta en el caso de la artritis una frecuencia alrededor de 70%, y en el caso de las manifestaciones mucocutaneas un 40%. Todos los sistemas orgánicos pueden llegar a verse afectados en pacientes con LES. Sin embargo, diversas comorbilidades se evidencian de manera paralela a la enfermedad.

En nuestro estudio, el sistema de mayor afectación fue el cardiovascular. La hipertensión arterial (HTA) y la fibromialgia son las dos comorbilidades más frecuentes en pacientes con LES. La HTA se presentó en un 26,74% de los pacientes. La fibromialgia en el 27% y 12,79% en hombres y mujeres respectivamente, una frecuencia que triplica a las previamente reportadas en población caucásica (6,2%) [21].

La importancia de patología cardiovascular asociada al LES fue ampliamente estudiada y explicada por Amaya Amaya et al. [22] quien concluye que la mortalidad en LES por enfermedades cardiovasculares se ha mantenido en los últimos 30 años y los pacientes con LES en comparación con la población general tienen al menos el doble de riesgo. La mortalidad bimodal fue descrito

por Urowitz et al. [23] que describió 2 picos, el primero 3 años después del diagnóstico por causas infecciones y glomerulonefritis y el segundo pico, entre los 5 a 20 años después del diagnóstico de LES, en el que la enfermedad cardiovascular es la característica principal y la causa de la muerte. La siguiente patología con alta frecuencia en nuestro estudio fue el síndrome antifosfolídeos con una tasa de 12,7% en mujeres y de 5,5% en hombre. En pacientes con LES la poliautoinmunidad es frecuente (presencia de dos o más enfermedades autoinmunes), y es influenciado por factores clínicos e inmunológicos [24]

La frecuencia de poliautoinmunidad en el estudio de Anaya JM et.al. [24] fué de 41%, donde 14% de sus pacientes cursaban con síndrome antifosfolípido; en el estudio GLADEL 17,5% y sólo García y colaboradores [25] (8,14%) tienen una frecuencia por debajo del 10%. En general, la mitad de los pacientes con LES quienes tienen anticuerpos antifosfolípidos, han sufrido fenómenos de trombosis arterial y/o venosa [26] , fenómeno no evaluado en nuestro estudio. La trombocitopenia y la anemia fueron hallazgos frecuentes en los pacientes con lupus, estando presentes en un 26,74% y 53,48% de los casos respectivamente. La nefritis lúpica se presentó en el 9,23% de los pacientes, 4 veces menos a la frecuencia evidenciada en el estudio GLADEL. Los bajos niveles de C3 Y C4, se presentaron en 31,4 y 30,23% respectivamente, indicativos de enfermedad activa. En nuestro estudio, el 32% de los pacientes presentan títulos de ANAS positivos, una frecuencia muy baja con respecto a la esperada y con respecto a la reportada en el estudio GLADEL, que fue de 97% e igualmente menor a la reportada en el estudio Padovan et al que es del 99% [27] ).

De manera similar, un menor porcentaje de los demás parámetros inmunológicos es evidenciado. Los parámetros inmunológicos evaluados en nuestro estudio revelan una muy baja frecuencia de positividad que desemboca en nuestro medio en la preponderancia de criterios clínicos para el diagnóstico de la enfermedad. En Colombia el estudio de la Dra. Gaviria y colaboradores [28] describió las características clínicas y serológicas de los pacientes con LES. Realizó un estudio retrospectivo en la Sección de Reumatología de la Universidad de Antioquia donde incluyó 21 pacientes con LES de inicio tardío (15 mujeres y 6 hombres) y 63 pacientes con LES de inicio temprano (57 mujeres y 6 hombres) que cumplieran con cuatro o más criterios del ACR para el diagnóstico de LES. Encontraron que la relación mujer-hombre fue de 9,5:1. Dato que difiere de lo encontrado en nuestra investigación para este grupo de edades. Se encontró una frecuencia de mialgias 47,6%, neumonitis intersticial 19%, trastornos del afecto 19%, datos no medidos en nuestra investigación. La frecuencia de

osteoporosis fue 23,8%, similar a la frecuencia del 17,6% reportada por Joo et al. [29]. Ambos hallazgos sobrepasan de manera elocuente el 7% de pacientes con LES y osteoporosis en el presente estudio. Nuestra frecuencia por debajo de la literatura es probablemente secundaria al no diagnóstico y/o un sub-registro de la patología.

La Dra. Gaviria y colaboradores concluyen exaltando las importantes diferencias clínicas entre ambos grupos (LES de inicio temprano y tardío) y entre la misma población Colombiana. En el estudio de Caballero Uribe [30] en Barranquilla sobre las características clínicas de lupus eritematoso sistémico encontraron que las manifestaciones constitucionales estaban en un 100%, las musculoesqueléticas en un 91%, las hematológicas en un 83,5%, las cutáneas en un 77,2%, las renales en un 63,3%, las cardiopulmonares en un 62%, y las neurológicas en un 19%. Nuestra investigación muestra porcentajes inferiores a los demostrados en esa investigación.

El lupus tiene manifestaciones sistémicas variadas que cambian en frecuencia dependiendo el tipo de población estudiada. El uso de medicamentos en el tratamiento del LES es amplio, con diversas dosis, frecuencias, indicaciones y efectos adversos, el uso de Glucocorticoides en nuestro estudio tuvo un alto porcentaje, superior al 50% en los pacientes. Por eso la Liga Europea Contra el Reumatismo [31] recomienda la monitorización clínica para una amplia variedad de efectos secundarios como son fracturas osteoporóticas, enfermedad coronaria, cataratas, necrosis avascular y accidente cerebrovascular.

Por otro lado Popoe et. al. [32] muestra en su estudio como los medicamentos tienen las mismas frecuencias de efectos adversos en pacientes con LES que en pacientes sin LES. A diferencia de los Medicamentos moduladores de la Enfermedad que si se asocian a un mayor número de efectos adversos en pacientes con LES. La evolución de la enfermedad en los pacientes requirió un incremento en la administración de terapia farmacológica; en un lapso de 5 años los fármacos recibidos por los pacientes aumentó, incluso hasta triplicarse. A pesar de las limitaciones inherentes del diseño metodológico del estudio, observamos que en nuestro medio el porcentaje de recaídas por activación de la enfermedad es menor al de la población latinoamericana. Sin embargo, ésta diferencia puede ser debida a un sub-registro y/o rotulación de éstos eventos con diagnósticos alternativos. Estudios adicionales con enfoque en reactivación del LES son necesarios en nuestro medio para determinar la verdadera frecuencia y posibles asociaciones causales.

## 10. CONCLUSIONES

Los signos y síntomas pueden discriminar entre estas patologías, no sabemos en qué porcentaje ya que se necesitaría un análisis multivariado y ver en qué contribuye cada variable a la discriminación diagnóstica. Los datos como la edad, peso también ayudan en la discriminación

A pesar de la heterogeneidad de los grupos, se logran encontrar variables equiparables y por eso se pueden discriminar las patologías

No todas las variables que se realizaron sirvieron para discriminar con buen valor estadístico, solo un pequeño porcentaje sirvió para este fin.

## 11. RECOMENDACIONES

Un análisis multivariado daría un peso fuerte en la investigación, utilizando la sumatoria de variables que influyan en la enfermedad para predecir desenlaces en Lupus eritematoso sistémico.

## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Overview of the clinical manifestations of systemic lupus erythematosus in adults [Internet]. [cited 2016 May 13]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-manifestations-of-systemic-lupus-erythematosus-in-adults>
2. Cooper GS, Dooley MA, Treadwell EL, St Clair EW, Parks CG, Gilkeson GS. Hormonal, environmental, and infectious risk factors for developing systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* [Internet]. 1998 Oct [cited 2016 May 13];41(10):1714–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9778212>
3. Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* [Internet]. 2008 Feb 28 [cited 2016 Mar 21];358(9):929–39. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra071297>
4. Lahita RG. The role of sex hormones in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* [Internet]. 1999 Sep [cited 2016 May 13];11(5):352–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10503654>
5. Chakravarty EF, Bush TM, Manzi S, Clarke AE, Ward MM. Prevalence of adult systemic lupus erythematosus in California and Pennsylvania in 2000: estimates obtained using hospitalization data. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2007 Jun [cited 2016 May 13];56(6):2092–4. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2530907&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
6. Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2010 Feb [cited 2015 Nov 18];39(4):257–68. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2813992&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
7. Danchenko N, Satia JA, Anthony MS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus* [Internet]. 2006 Jan [cited 2016 May 13];15(5):308–18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16761508>
8. Mosca M, Tani C, Neri C, Baldini C, Bombardieri S. Undifferentiated connective tissue diseases (UCTD). *Autoimmun Rev* [Internet]. 2006 Nov [cited 2016

May 14];6(1):1–4. Available from:<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997206000358>

9. Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, Soriano ER, Gentiletti S, Villa AR, et al. The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus: ethnic and disease heterogeneity among “Hispanics”. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2004 Jan [cited 2016 May 13];83(1):1–17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14747764>

10. Bertias GK, Pamfil C, Fanouriakis A, Boumpas DT. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: has the time come? *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. 2013 Nov 9 [cited 2016 May 13];9(11):687–94. Available from: [http://www.nature.com/nrrheum/journal/v9/n11/fig\\_tab/nrrheum.2013.103\\_T2.html](http://www.nature.com/nrrheum/journal/v9/n11/fig_tab/nrrheum.2013.103_T2.html)

11. Petri M, Orbai A-M, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2012 Aug [cited 2015 Nov 5];64(8):2677–86. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3409311&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

12. Vilá LM, Alarcón GS, McGwin G, Bastian HM, Fessler BJ, Reveille JD. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort, XXXVII: association of lymphopenia with clinical manifestations, serologic abnormalities, disease activity, and damage accrual. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2006 Oct 15 [cited 2016 May 14];55(5):799–806. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17013840>

13. Bashal F. Hematological disorders in patients with systemic lupus erythematosus. *Open Rheumatol J* [Internet]. 2013 Jan [cited 2016 May 13];7:87–95. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3816272&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

14. Builes CE, Durango IC, Velásquez CJ. Lupus eritematoso sistémico con anticuerpos antinucleares negativos y anemia hemolítica. *Acta Medica Colomb* [Internet]. [cited 2016 May 13];35(4):179–82. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-24482010000400004&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482010000400004&lng=en&nrm=iso&tlng=es)

15. Mosca M, Tani C, Aringer M, Bombardieri S, Boumpas D, Brey R, et al. European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients

with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2010 Jul [cited 2016 May 13];69(7):1269–74. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2952401&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

16. Bertsias G, Ioannidis JPA, Boletis J, Bombardieri S, Cervera R, Dostal C, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2008 Feb [cited 2016 May 10];67(2):195–205. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17504841>

17. van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, Isenberg D, Kuhn A, Lerstrøm K, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2014 Jun [cited 2016 May 13];73(6):958–67. Available from: <http://ard.bmj.com/content/early/2014/04/16/annrheumdis-2013-205139.abstract>

18. Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol* [Internet]. 2002 Dec [cited 2016 Apr 29];16(5):847–58. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12473278>

19. Torrente-Segarra V, Salman-Monte TC, Rúa-Figueroa Í, Pérez-Vicente S, López-Longo FJ, Galindo-Izquierdo M, et al. Fibromyalgia prevalence and related factors in a large registry of patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* [Internet]. 2015 Nov 17 [cited 2016 Apr 9]; Available from: <http://europepmc.org/abstract/med/26575317>

20. Faezi ST, Hosseini Almodarresi M, Akbarian M, Gharibdoost F, Akhlaghi M, Jamshidi A, et al. Clinical and immunological pattern of systemic lupus erythematosus in men in a cohort of 2355 patients. *Int J Rheum Dis* [Internet]. 2014 May [cited 2016 Oct 19];17(4):394–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/1756-185X.12268>

21. Torrente-Segarra V, Salman-Monte TC, Rúa-Figueroa Í, Pérez-Vicente S, López-Longo FJ, Galindo-Izquierdo M, et al. Fibromyalgia prevalence and related factors in a large registry of patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* [Internet]. 2015 Nov 17 [cited 2016 Apr 9];34(2 Suppl 96):40–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26575317>

22. Amaya-Amaya J, Sarmiento-Monroy JC, Caro-Moreno J, Molano-González N, Mantilla RD, Rojas-Villarraga A, et al. Cardiovascular disease in latin american

patients with systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study and a systematic review. *Autoimmune Dis* [Internet]. 2013 Jan [cited 2016 May 13];2013:794383. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3835818&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

23. Urowitz MB, Bookman AA, Koehler BE, Gordon DA, Smythe HA, Ogryzlo MA. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med* [Internet]. 1976 Feb [cited 2016 May 13];60(2):221–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1251849>

24. Anaya J-M. The autoimmune tautology. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2010 Jan [cited 2016 May 13];12(6):147. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3046506&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

25. García Tello A, Villegas Martínez A, González Fernández AF. Manifestaciones hematológicas en el lupus eritematoso sistémico. *An Med Interna* [Internet]. [cited 2016 May 13];19(10):53–7. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992002001000011&lng=es&nrm=iso&tln g=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992002001000011&lng=es&nrm=iso&tln g=es)

26. Hanly JG. Antiphospholipid syndrome: an overview. *CMAJ* [Internet]. 2003 Jun 24 [cited 2016 Oct 19];168(13):1675–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12821621>

27. Padovan M, Castellino G, Bortoluzzi A, Caniatti L, Trotta F, Govoni M. Factors and comorbidities associated with central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: A retrospective cross-sectional case-control study from a single center. *Rheumatol Int*. 2012;32(1):129–35.

28. Gaviria Jaramillo LM, Rodelo Ceballos JR, Uribe Uribe O, Vásquez Duque G, Ramírez Gómez LA. Clinical and serological characteristic of late onset SLE patients in a Colombian population. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. [cited 2016 May 13];14(1):23–31. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-81232007000100003&lng=en&nrm=iso&tln g=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232007000100003&lng=en&nrm=iso&tln g=es)

29. Joo Y Bin, Sung Y-K, Shim J-S, Kim J-H, Lee E-K, Lee H-S, et al. Prevalence, incidence, and associated factors of avascular necrosis in Korean patients with systemic lupus erythematosus: a nationwide epidemiologic study. *Rheumatol Int*. 2015;35(5):879– 86.

30. Caballero Uribe CV, Torrenegra A, Melendez M, Durante Y, Romeo O, Navarro E, et al. Características clínico- epidemiológicas del lupus eritematoso sistémico en los hospitales de tercer nivel de Barranquilla. [Internet]. Vol. 12, Revista Científica Salud Uninorte. 2012 [cited 2016 May 13]. Available from: <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/view/4222/5864>
31. Zonana-Nacach A, Barr SG, Magder LS, Petri M. Damage in systemic lupus erythematosus and its association with corticosteroids. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2000 Aug [cited 2016 May 13];43(8):1801–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10943870>
32. Pope J, Jerome D, Fenlon D, Krizova A, Ouimet J. Frequency of adverse drug reactions in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* [Internet]. 2003 Mar [cited 2016 May 13];30(3):480–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12610805>