



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 2

Neiva, enero del 2022

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

William Enrique Cadena Londoño, con C.C. No. 1117541711,

Belcy Lorena Ordóñez Moncayo, con C.C. No. 1082779661,

Yadira Lucía Peña López, con C.C. No. 1082778414,

Karen Daniela Quiroga Medina, con C.C. No. 1075298669,

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado o titulado Lupus Eritematoso Sistémico, Serie De Casos Fatales En El Hospital Universitario De Neiva 2015-2018 presentado y aprobado en el año 2022 como requisito para optar al título de Médico(a);

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.

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

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:

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma:

Firma:



TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Lupus Eritematoso Sistémico, Serie De Casos Fatales En El Hospital Universitario De Neiva 2015-2018

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Cadena Londoño	William Enrique
Ordóñez Moncayo	Belcy Lorena
Peña López	Yadira Lucía
Quiroga Medina	Karen Daniela

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Alarcón Reyes	Carlos Alberto
Castro Betancourt	Dolly
Herrera	Emilio

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Médico

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Medicina

CIUDAD: Neiva

AÑO DE PRESENTACIÓN: 2022

NÚMERO DE PÁGINAS: 100

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Diagramas___ Fotografías___ Grabaciones en discos___ Ilustraciones en general___ 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:

<u>Español</u>	<u>Inglés</u>
1. Lupus	Lupus
2. Eritematoso Sistémico	Systemic Erythematous
3. Autoinmune	Autoimmune
4. Autoanticuerpos	Autoantibodies
5. Complicaciones	Complications

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

Introducción: El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad crónica, autoinmune multisistémica, afecta de forma predominante a mujeres jóvenes en edad fértil, su distribución es mundial, con incidencia y prevalencia diferentes en función de factores geográficos y étnicos, entre otros; sus manifestaciones van desde leves hasta cuadros clínicos graves, estas y las causas de muerte están relativamente relacionadas con el tiempo de evolución de la enfermedad, y simultáneamente el compromiso de órganos y sistemas. La mortalidad es frecuentemente causada por infecciones, actividad de la enfermedad, complicaciones pulmonares y cardiovasculares. (53)

Objetivo: Identificar las características de los pacientes que fallecieron con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en el servicio de hospitalización del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva entre el periodo comprendido del 01 de enero de 2015 hasta el 31 de diciembre de 2018.

Metodología: Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo tipo serie de casos, entre enero del 2015 a



diciembre del 2018, de 7 historias clínicas de pacientes fallecidos con diagnóstico de LES, estas se analizaron evaluando variables de tipo sociodemográficas, clínicas y paraclínicas y terapéuticas del LES.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Introduction: Systemic lupus erythematosus is a chronic, multisystemic autoimmune disease, predominantly affects young women of childbearing age, its distribution is worldwide, with different incidence and prevalence depending on geographic and ethnic factors, among others; Its manifestations range from mild to severe clinical pictures, these and the causes of death are relatively related to the time of evolution of the disease, and simultaneously the involvement of organs and systems. Mortality is frequently caused by infections, disease activity, pulmonary and cardiovascular complications.

Objective: To identify the characteristics of the patients who died with a diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in the hospitalization service of the Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital in the city of Neiva between the period from January 1, 2015 to December 31 from 2018.

Methodology: A descriptive retrospective study type series of cases was carried out, between January 2015 and December 2018, of 7 medical records of deceased patients diagnosed with SLE, these were analyzed evaluating sociodemographic, clinical and paraclinical and therapeutic variables of SLE.

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado: José Vladimir Guzmán Rivera

Firma:

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO, SERIE DE CASOS FATALES EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA 2015-2018

WILLIAM ENRIQUE CADENA LONDOÑO

BELCY LORENA ORDÓÑEZ MONCAYO

YADIRA LUCÍA PEÑA LÓPEZ

KAREN DANIELA QUIROGA MEDINA

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

FACULTAD DE SALUD

PROGRAMA DE MEDICINA

NEIVA – HUILA

2022

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO, SERIE DE CASOS FATALES EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA 2015-2018

WILLIAM ENRIQUE CADENA LONDOÑO

BELCY LORENA ORDÓÑEZ MONCAYO

YADIRA LUCÍA PEÑA LÓPEZ

KAREN DANIELA QUIROGA MEDINA

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

Asesores:

CARLOS ALBERTO ALARCÓN REYES

Médico, Esp. En Medicina Interna y Reumatología – HUHMP

DOLLY CASTRO BETANCOURT

Magister en Salud Pública Especialista y Magister en Epidemiología

EMILIO HERRERA

Médico, Esp. En Medicina Interna

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

FACULTAD DE SALUD

PROGRAMA DE MEDICINA

NEIVA – HUILA

2022

Nota de aceptación:

Aprobado



Firma presidente del jurado

Firma del jurado

Neiva, enero de 2022

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo principalmente a Dios, por ser el inspirador y darnos fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

A nuestras familias quienes con su amor y sacrificio han sido un apoyo incondicional en este largo camino para alcanzar ese sueño colectivo de convertirnos en médicos y profesionales de la salud, gracias a ustedes hemos logrado llegar hasta aquí y convertirnos en lo que somos. Ha sido el orgullo y el privilegio de ser sus hijos, son los mejores padres.

A todas las personas que nos han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito, en especial a aquellos que nos abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.

WILLIAM ENRIQUE

BELCY LORENA

YADIRA LUCIA

KAREN DANIELA

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Dios por bendecirnos la vida, por guiarnos a lo largo de nuestra existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

Gracias a nuestras familias por ser los principales promotores de nuestros sueños, por confiar y creer en nuestras expectativas, por los consejos, valores y principios que nos han inculcado.

A los docentes Dr. CARLOS ALBERTO ALARCÓN, Mg DOLLY CASTRO BETANCOURT y Dr. EMILIO HERRERA, quienes nos dedicaron parte de su tiempo, nos asesoraron y orientaron para desarrollar y culminar con éxito el presente trabajo.

Al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, a nuestros amigos y compañeros, y en general a todas aquellas personas que de manera directa o indirecta, estuvieron implicadas en la realización de esta investigación.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	21
1. JUSTIFICACIÓN	23
2. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS	23
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
4.OBJETIVOS	30
4.1 OBJETIVO GENERAL	30
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	30
5.MARCO TEÓRICO	31
5.1 DEFINICIÓN	31
5.2 EPIDEMIOLOGÍA	31
5.3 ETIOLOGÍA.	33
5.3.1 Factores genéticos.	33
5.3.2 Factores ambientales.	33
5.3.3 Influencia hormonal.	34
5.3.4 Factores exógenos.	34
5.3.5 Lupus inducido por fármacos.	34
5.3.6 Tabaquismo.	35
5.4 Fisiopatología	35
5.5. Manifestaciones clínicas	37

	Pag
5.5.1. Manifestaciones generales.	38
5.5.2. Manifestaciones cutáneas.	38
5.5.3 Manifestaciones articulares.	39
5.5.4 Manifestaciones hematológicas.	40
5.5.5 Manifestaciones renales.	40
5.5.6 Manifestaciones pulmonares.	40
5.5.7 Manifestaciones cardiacas.	41
5.6. Diagnóstico	41
5.7 Tratamiento	46
5.7.1 Medidas generales.	46
5.7.2 Tratamiento No Farmacológico.	46
5.7.3 Tratamiento Farmacológico	46
6.OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	48
7.DISEÑO METODOLÓGICO	44
7.1 Tipo de estudio	44
7.2 Área de estudio	44
7.3 Población	44
7.4 Muestra	45
7.4.1. Criterios de inclusión	45
7.4.2. Criterios de exclusión	45
7.5 Técnicas y procedimientos para la recolección de datos	46

	Pag
7.6 Instrumento para recolección de la información	46
7.7 Prueba piloto	46
7.8 Codificación y tabulación	47
7.9 Fuentes de información	47
7.10 Plan de Análisis de los resultados	47
7.11 Consideraciones éticas	47
8.RESULTADOS	51
8.1. Características Sociodemográficas	51
8.2. Manifestaciones clínicas	53
8.3 Paraclínicos	55
8.4 Disfunción orgánica asociada a la mortalidad	56
8.5 Tratamiento	57
9.DISCUSIÓN	59
10.CONCLUSIONES	67
11. RECOMENDACIONES	68
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	69
ANEXOS	78

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Tipos de Lupus Cutáneo	39
Tabla 2. Criterios de Clasificación de la SLICC de LES	42
Tabla 3. Operacionalización de variables	48
Tabla 4. Características sociodemográficas de pacientes con LES que fallecieron en el HUHMP 2015-2018	51
Tabla 5. Manifestaciones clínicas de pacientes con LES que fallecieron en el HUHMP 2015-2018.	53
Tabla 6. Paraclínicos realizados a pacientes con LES que fallecieron en el HUHMP 2015-2018.	55
Tabla 7. Disfunción orgánica asociada a la mortalidad en pacientes con LES que fallecieron en HUHMP 2015-2018.	56
Tabla 8. Tratamiento en pacientes con LES que fallecieron en el HUHMP 2015-2018.	57

LISTA DE ILUSTRACIONES

	Pág.
Ilustración 1. Patología de Lupus Eritematoso Sistémico	36

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Instrumento para recolección de información	79
Anexo B. Acuerdo de confidencialidad de los investigadores	82
Anexo C. Certificación de pertenencia a semillero	85
Anexo D. Documento de aprobación comité de bioética	86
Anexo E. Cronograma de actividades	89
Anexo F. Presupuesto	91

RESUMEN

Introducción: El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad crónica, autoinmune multisistémica, afecta de forma predominante a mujeres jóvenes en edad fértil, su distribución es mundial, con incidencia y prevalencia diferentes en función de factores geográficos y étnicos, entre otros; sus manifestaciones van desde leves hasta cuadros clínicos graves, estas y las causas de muerte están relativamente relacionadas con el tiempo de evolución de la enfermedad, y simultáneamente el compromiso de órganos y sistemas. La mortalidad es frecuentemente causada por infecciones, actividad de la enfermedad, complicaciones pulmonares y cardiovasculares. (53)

Objetivo: Identificar las características de los pacientes que fallecieron con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en el servicio de hospitalización del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva entre el periodo comprendido del 01 de enero de 2015 hasta el 31 de diciembre de 2018.

Metodología: Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo tipo serie de casos, entre enero del 2015 a diciembre del 2018, de 7 historias clínicas de pacientes fallecidos con diagnóstico de LES, estas se analizaron evaluando variables de tipo sociodemográficas, clínicas y paraclínicas y terapéuticas del LES.

Resultados: las 7 historias clínicas recolectadas cumplieron con los criterios de inclusión, en la totalidad mujeres, la mayoría de bajo estrato socioeconómico, y menor nivel de educación, la edad promedio de diagnóstico fue de 37 años, durante la evolución las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: cefalea, síntomas generales como astenia, adinamia, fiebre, además dolor articular, dermatitis y vasculitis; dentro de los hallazgos paraclínicos los más frecuentes fueron anemia, trombocitopenia, en mitad de los casos leucocitosis, en su totalidad presencia de reactantes de fase aguda elevados, las complicaciones más

frecuentes asociadas a mortalidad fueron las infecciosas, pulmonares y la actividad lúpica en el (85.7%), y el compromiso neurológico en el 71.2%, todos los pacientes requirieron estancia en UCI siendo este su lugar de fallecimiento.

Conclusiones: La mortalidad está asociada a infecciones, seguido complicaciones pulmonares y actividad de la enfermedad.

Palabras clave: Lupus Eritematoso Sistémico, autoinmune, autoanticuerpos, complicaciones.

ABSTRAC

Introduction: Systemic lupus erythematosus is a chronic, multisystemic autoimmune disease, predominantly affects young women of childbearing age, its distribution is worldwide, with different incidence and prevalence depending on geographic and ethnic factors, among others; Its manifestations range from mild to severe clinical pictures, these and the causes of death are relatively related to the time of evolution of the disease, and simultaneously the involvement of organs and systems. Mortality is frequently caused by infections, disease activity, pulmonary and cardiovascular complications.

Objective: To identify the characteristics of the patients who died with a diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in the hospitalization service of the Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital in the city of Neiva between the period from January 1, 2015 to December 31 from 2018.

Methodology: A descriptive retrospective study type series of cases was carried out, between January 2015 and December 2018, of 7 medical records of deceased patients diagnosed with SLE, these were analyzed evaluating sociodemographic, clinical and paraclinical and therapeutic variables of SLE.

Results: the 7 clinical records collected met the inclusion criteria, all women, the majority of low socioeconomic status, and lower level of education, the average age of diagnosis was 37 years, during the evolution the most frequent clinical manifestations They were: headache, general symptoms such as asthenia, adynamia, fever, also joint pain, dermatitis and vasculitis; Among the paraclinical findings, the most frequent were anemia, thrombocytopenia, in half of the cases leukocytosis, in all the presence of elevated acute phase reactants, the most frequent complications associated with mortality were infectious, pulmonary and lupus activity in the (85.7%), and neurological compromise in 71.2%, all patients required stay in the ICU, this being their place of death

Conclusions: Mortality is associated with infections, followed by pulmonary complications and disease activity.

Key words: Lupus, Systemic Erythematosus, autoimmune, autoantibodies, complications.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica, que puede afectar a prácticamente cualquier órgano del cuerpo, con niveles de gravedad muy variados. Su expresión abarca desde manifestaciones relativamente leves (por ejemplo rash cutáneo o artritis no erosiva) hasta cuadros clínicos graves, como la nefritis lúpica, los trastornos neuropsiquiátricos o lesiones en otros órganos o sistemas mayores. Su distribución es mundial, con incidencia y prevalencia diferentes en función de factores geográficos y étnicos, entre otros. Afecta de forma predominante a mujeres jóvenes en edad fértil, que pueden representar hasta el 80-90% de los casos. (53)

El LES es caracterizado por un curso cíclico con remisiones y recaídas. Se ha sugerido que el espectro de manifestaciones clínicas y las causas de muerte difieren según el tiempo de evolución de la enfermedad. Además, algunos han postulado que el LES tiende a entrar en remisión en muchos pacientes después de un largo tiempo de evolución. Sin embargo, otros estudios han demostrado que los pacientes con LES con una enfermedad de larga duración (más de 10 años) todavía tienen enfermedad activa. (3)

El LES puede afectar simultáneamente numerosos sistemas del organismo por lo que provoca gran morbilidad y mortalidad. La mortalidad está causada por infecciones, enfermedad cardiovascular acelerada, y por complicaciones de la insuficiencia renal. La supervivencia a 5 años supera actualmente el 90% en países desarrollados, sin embargo esto no es así en América Latina donde es más frecuente y más grave. Según el estudio GLADEL, los factores socioeconómicos fueron marcadores pronósticos importantes, el LES fue más grave en negros y

mestizos, siendo las infecciones la principal causa de muerte, seguida de la actividad de la enfermedad. (6)

El objetivo de este estudio es determinar las manifestaciones y complicaciones más frecuentes asociadas a mortalidad de los pacientes que fallecieron con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en el servicio de hospitalización del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre el periodo de 2015 a 2018.

1. JUSTIFICACIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria multisistémica autoinmune, crónica, que por su alta frecuencia hace de esta un importante problema de salud pública; múltiples factores etiológicos podrían explicar la variabilidad de manifestaciones clínicas que varían desde localizadas y leves hasta sistémicas y fatales, por tanto es importante el diagnóstico precoz y tratamiento adecuado. Debido a que actualmente son limitados los estudios de investigación acerca de esta patología, es poca la información que se obtiene relacionada con la mortalidad a causa de las manifestaciones multisistémicas, razón por la cual decidimos realizar dicho estudio para determinar las causas de mortalidad de los pacientes que fallecieron con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en el servicio de hospitalización del Hospital Universitario de Neiva entre el periodo de 2015 a 2018.

Los resultados de esta investigación contribuirán a plantear la implementación de medidas preventivas y terapéuticas para la población con diagnóstico de LES, en busca de mejorar la sobrevivencia de los pacientes, su calidad de vida, disminuir el número de recaídas, minimizar la actividad de la enfermedad y prevenir daño a órganos específicos.

2. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

Lisnevskaja y sus colaboradores, consideran en su estudio publicado en 2014 en la revista médica británica Lancet, que el Lupus Eritematoso Sistémico presenta una gran variabilidad de manifestaciones clínicas debidas a los diferentes factores genéticos, hormonales y ambientales que intervienen en el desarrollo de esta patología, concomitante con la existencia de autoanticuerpos. Los criterios de clasificación designados a este padecimiento han cambiado, y en este estudio se considera los cambios que en ellos se ha realizado, además de las formas clínicas de presentación más severas, una reseña de la etiopatogenia, manejo y tratamiento convencional. En la actualidad, conocer las células y moléculas que están implicadas en el avance de la enfermedad ha permitido nuevos enfoques biológicos para su tratamiento, aunque su función exacta aún está por esclarecer. (1)

En un estudio en pacientes chinos con Lupus Eritematoso Sistémico, se buscaba indagar acerca de los factores y las causas que desencadenan la muerte, en los pacientes con LES en el departamento de Reumatología del primer hospital de la Universidad de Pekín entre enero de 2007 y diciembre de 2015.

Se estudiaron en total 911 pacientes chinos, de los cuales 45 murieron. La edad media de todos los pacientes (814 mujeres y 97 hombres) fue de 37.8 ± 14.7 años. Dentro de las causas de mortalidad, la infección (31,1%) fue la principal causa de muerte, seguida de insuficiencia renal, hipertensión arterial pulmonar y enfermedades cerebrovasculares. La tasa de mortalidad estandarizada ajustada por edad y sexo en general fue de 3.2; la supervivencia global a 1, 5 y 10 años fue de 98.2%, 95.3% y 93.7% respectivamente, lo cual indica que la mortalidad de pacientes con lupus eritematoso sistémico en China fue considerable, especialmente en mujeres, y la infección fue la principal causa de muerte. Dentro

de los factores de riesgo que causaron la muerte en estos pacientes se encontraron: mayor edad al inicio de la enfermedad, la infección, la anemia hemolítica autoinmune, la trombocitopenia y la hipertensión arterial. (2)

Por otro lado se tiene en 2003, un estudio en el que se evaluaron las principales causas de mortalidad, la frecuencia y las características de estas, en pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico, en un periodo de 10 años en 7 países Europeos. En esta publicación se comparó la frecuencia de las manifestaciones iniciales con las que aparecieron posteriormente en la evolución de la enfermedad, el estudio multicéntrico hace un seguimiento a 1000 pacientes con historial médico documentado, en el que se encontró que aproximadamente la mitad de los pacientes presentaron artritis en cualquier momento del seguimiento, 27% de ellos nefropatía activa, 194 pacientes mostraron afección neurológica, 16% fiebre, Fenómeno de Raynaud, serositis pleuritis y / o pericarditis, además de trombocitopenia y trombosis. Además de 1000 pacientes, 360 presentaron infección, 169 hipertensión, 121 osteoporosis, y 68 pacientes murieron; entre las causas de muerte LES activo e infecciones fueron el motivo más común de mortalidad en los primeros 5 años, seguido de trombosis que se presentó de forma más habitual en el seguimiento de los últimos 5 años. Se concluyó que la mayoría de las manifestaciones inflamatorias que se presentaron inicialmente, son menos comunes después de una evolución a largo plazo de la enfermedad, probablemente por efecto de la terapia y la remisión continua de la enfermedad. (3)

Debido al aumento de la incidencia y la mortalidad por lupus eritematoso sistémico se hizo en España un estudio desde 1981 hasta 2010, en el que se buscaba examinar las tendencias de la mortalidad por LES. Del Instituto Nacional de Estadística de España se obtuvieron los datos sobre muertes por Lupus, calcularon las tasas de mortalidad brutas y en general estandarizadas por edad, encontrando que la tasa global de mortalidad por LES estandarizada por edad fue 1.82 por millón en 1981 y 2.24 en 2010, siendo más alta en mujeres. Por otro lado 1.39 vs 0.43 en

1981 y 1.96 vs 0.28 en 2010 la edad general, la tasa de mortalidad estandarizada aumentó de 1981 a 1999 y se estabilizó de 2000 a 2010, la edad promedio de muerte aumentó con el tiempo, de 42 años en 1981 a 61 años en 2010. Se concluyó que ha ocurrido una ligera disminución en la mortalidad por LES en España durante la última década.(4)

Hacia 2016 en la revista Journal Oxford Academy se publicó un estudio llevado a cabo en Reino Unido desde 1999 hasta 2012, donde se buscaba estimar la mortalidad por LES por edad, sexo y región, además de la causa de muerte, para tal fin se hizo un estudio de cohorte retrospectivo con los pacientes incidentes en ese periodo de estudio, se clasificaron por edad, sexo y región, y de igual manera se calcularon las tasas de mortalidad por mil personas año, encontrando que de los 2740 casos 227 murieron es decir 15.84 por mil personas año, la tasa de mortalidad fue más frecuente en hombres que en mujeres comparado con el grupo control, no se encontró diferencia significativa en la mortalidad entre regiones, y la enfermedad del sistema circulatorio y la actividad lúpica fueron las causas más frecuentes de muerte tanto en los casos como en los controles.(5)

La publicación más amplia que se ha realizado a nivel mundial es la cohorte multinacional latinoamericana GLADEL de 1,214 pacientes con lupus eritematoso sistémico, donde participaron treinta y cuatro centros de 9 países latinoamericanos; mediante la incorporación aleatoria de pacientes con LES dentro de los 2 años posteriores al diagnóstico en una base de datos estandarizada. Se evaluaron las variables socioeconómicas prospectivas, el origen étnico, el tipo de atención médica, las características clínicas y de laboratorio, la actividad de la enfermedad, el daño, y mortalidad en cada sitio, encontrando que el retraso en el diagnóstico y la duración de la enfermedad fue más corto en el Afro Latinoamericanos, en ellos se encontró usualmente lesiones discoides. Asimismo, la fiebre fue más frecuente en los blancos; la enfermedad renal y linfopenia se presentó con mayor frecuencia en mestizos y Afro Latinoamericanos. La mortalidad se presentó en 2.8% de la

población asociada a educación baja, una cobertura médica deficiente y pobre seguimiento; la infección y actividad lúpica fueron causa importante de muerte en pacientes con LES de la cohorte Gladel, el segundo pico de mortalidad puede corresponder a eventos cardiovasculares.(6)

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune crónica multisistémica, que afecta con mayor frecuencia a mujeres; (7) caracterizada por la producción de anticuerpos contra autoantígenos, que provocan un amplio espectro de manifestaciones clínicas con afección de múltiples órganos y sistemas. La causa específica del LES es desconocida, aunque se han asociado múltiples factores que pueden estar implicados con el inicio de la enfermedad incluyendo factores hormonales, genéticos, étnicos y ambientales, según lo estipulado por el colegio americano de reumatología; la tasa de presentación del LES entre mujeres y hombres varía según la etnia, distribución geográfica y a través de los grupos etarios, el lupus ataca principalmente a mujeres en edad fértil; sin embargo, los hombres, los niños y los adolescentes también desarrollan lupus. La mayoría de las personas con lupus desarrollan la enfermedad entre las edades de 15 a 44 años. El Lupus en su estado de actividad provoca manifestaciones cardíacas como pericarditis y miocarditis, además de manifestaciones pulmonares, musculoesqueléticas, mucocutáneas, renales digestivas, neurológicas, y alteraciones hematológicas que cursan con anemia, trombocitopenia y leucopenia; inicialmente la enfermedad se presenta con fiebre, astenia y pérdida de peso. (8)

Los exámenes paraclínicos son importantes para el diagnóstico de LES, entre ellas están la positividad de los anticuerpos antinucleares (ANAS), leucopenia, anemia, trombocitopenia, entre otros; el objetivo del tratamiento de los pacientes con LES va en busca de mejorar la sobrevida, disminuir la actividad de la enfermedad, las recaídas y las complicaciones, (9) aunque a pesar del manejo clínico y terapéutico la mortalidad aun es considerable, estudios demuestran que las complicaciones renales e infecciones, son la principal causa de mortalidad en esta población, en nuestro territorio los estudios epidemiológicos y clínicos son escasos debido a la

heterogeneidad e influencia de múltiples factores en la enfermedad, por tanto, la información es muy limitada y se desconoce la causa puntual de muerte por LES en nuestra región.

Debido a su frecuencia en nuestro medio y a la falta de datos de variables que influyen en la presentación, pronóstico, complicaciones y causas de muerte más frecuentes en nuestra región especialmente en el Hospital Universitario de Neiva, una entidad de alta complejidad que presta servicios en salud a gran parte del sur del país; lugar donde se ha evidenciado en los últimos años, a pesar de las medidas diagnósticas y terapéuticas empleadas se sigue presentando un gran número de casos, según datos del HUHMP en los años 2015 a 2018 se atendieron 183 pacientes con diagnóstico de LES, de estos posiblemente hará complicaciones, compromiso de órganos y muerte, posiblemente por falta de adherencia al tratamiento, dificultad para acceder a los servicios de salud. Por lo tanto es necesario describir información que permita hacer un correcto abordaje y a su vez apropiado manejo; estableciendo un tratamiento temprano con el fin de mejorar la sobrevida y prevenir la muerte en individuos afectados.

Teniendo en cuenta lo anterior se plantea la siguiente pregunta:

¿Cuáles son las manifestaciones y complicaciones más frecuentes asociadas a mortalidad de los pacientes que fallecieron con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en el servicio de hospitalización del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre el periodo de 2015 a 2018?

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar las características de los pacientes que fallecieron con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en el servicio de hospitalización del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva entre el periodo comprendido del 01 de enero de 2015 hasta el 31 de diciembre de 2018.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las disfunciones orgánicas y sistémicas en pacientes que fueron diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico.
- Identificar complicaciones de la enfermedad que con mayor frecuencia se presentan
- Describir las características sociodemográficas de los pacientes con Lupus que fallecieron en el periodo de estudio
- Caracterizar el tratamiento recibido.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 DEFINICIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) se conoce como una enfermedad crónica, inflamatoria, multisistémica autoinmunitaria, en la que órganos tejidos y células (10) se dañan por la pérdida de la tolerancia a los antígenos propios y la síntesis de autoanticuerpos con la formación y depósito de complejos inmunes,(11) que causa inflamación sistémica, afectando a órganos vitales como sistema nervioso central, riñones, corazón, piel, pulmones, articulaciones y el sistema reproductivo. (12)

5.2 EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que al menos cinco millones de personas en todo el mundo tienen lupus y que cada año son diagnosticados más de 100.000 nuevos casos, siendo de mayor presentación en el género femenino, con una relación mujer: hombre de 9:1(13)

Las tasas de incidencia de LES varían de aproximadamente 1 a 10 por 100.000 personas al año y las tasas de prevalencia generalmente varían de 20 a 70 por 100.000. (14)

Solo en España alrededor de 20.000 personas viven con esta enfermedad. El estudio EPISER evidenció en una prevalencia de nueve casos por 100 000 habitantes. (15) Este padecimiento es el doble de frecuente que la leucemia y diez veces más frecuente que la hemofilia. En Norteamérica, Asia y en el norte de Europa afecta a 40 de cada 100.000 habitantes, con una mayor incidencia entre la población hispana y afroamericana. (16)

En los Estados Unidos la incidencia y la prevalencia de lupus eritematoso sistémico son mayores en sujetos de la raza negra que de la raza blanca, independientemente del sexo. Otros estudios sugieren que en mestizos latinoamericanos estos estimados ocupan un lugar intermedio entre ambos grupos(17)

La enfermedad se puede presentar a cualquier edad, desde niños hasta personas de edad avanzada, pero lo más frecuente es que se inicie en la juventud. En general se diagnostica entre los 20 y 50 años sin embargo entre el 15 y el 18,5% de los casos se diagnostican antes de los 18 años y entre el 18 y el 24,5% después de los 50 años.(18)

El lupus ataca principalmente a mujeres en edad fértil, sin embargo, los hombres, los niños y los adolescentes también desarrollan lupus.(19) Es dos o tres veces más prevalente entre las mujeres de color afroamericanas, hispanas, latinas, asiáticas, nativas americanas, nativas de Alaska, hawaianas nativas y otros isleños del Pacífico que entre las mujeres caucásicas. Las investigaciones recientes indican que el lupus afecta a 1 de cada 537 mujeres jóvenes afroamericanas(20) concluyendo así que en general los habitantes de países Asiáticos y Africanos resultan ser los más afectados.(21)

Los pacientes con LES ahora experimentan una tasa de supervivencia superior al 90% a los 5 años. La experiencia de supervivencia menos favorable de las minorías étnicas está posiblemente relacionada con el estatus socioeconómico más que con el origen étnico en sí, y se ha demostrado que el apoyo social adecuado es un factor protector, en general, en los pacientes con LES.(19)

Entre gemelos monocigotos se ha encontrado una concordancia de casos de lupus eritematoso sistémico del 24% al 58% de los pares, mientras que entre gemelos dicigotos la concordancia es de 2,6%. (22)

Otro estudio realizado en España, para el que se tomó una muestra de 154 pacientes, mostró que el 54% tenían antecedentes patológicos familiares de lupus eritematoso sistémico o de alguna enfermedad del colágeno; al analizar el riesgo y

considerar el número de familiares de primer grado con enfermedades autoinmunes el riesgo de padecer LES aumentó proporcionalmente.(15)

5.3 ETIOLOGÍA

El LES es una enfermedad multifactorial, de etiología desconocida, se plantea que la pérdida de la tolerancia inmunológica contra los propios antígenos esta mediado por factores genéticos, inmunológicos, endocrinos, ambientales etc. (12) todos estos se explicaran a continuación:

5.3.1 Factores genéticos. Se considera que los factores genéticos predisponen al desarrollo de enfermedades autoinmunes, cuando un individuo genéticamente susceptible se expone a un desencadenante ambiental que puede ser el responsable, (23) estudios consideran que la susceptibilidad genética está determinada por varios genes relacionados con el sistema mayor de histocompatibilidad especialmente los haplotipos que contienen HLA-DR2 y -DR3. (24) Se ha descrito recientemente relación viable de los alelos HLA-DRB1 * 04 y HLA-DRB1 * 13 con eventos vasculares en pacientes con LES.(25)

5.3.2 Factores ambientales. Los cambios epigenéticos secundarios a la exposición a contaminantes ambientales, se han considerado relevantes para el desarrollo de manifestaciones clínicas de LES, entre los factores ambientales se destacan los rayos ultravioleta, que provocan exacerbación de aproximadamente 70% de los pacientes, debido a que incrementan la apoptosis de queratinocitos al alterar el ADN y las proteínas intracelulares llevando a que se tornen antigénicas;(26) de igual forma se encuentran también los elementos traza en especial metales pesados, algunos agentes químicos, procesos infecciosos, se cree que los virus como Epstein-Barr están implicados en el desarrollo y progresión de la enfermedad, (27) en la que resultan modificaciones epigenéticas, procesos inflamatorios, aumento de citoquinas inflamatorias, aumento del estrés oxidativo y efectos hormonales. (28)

5.3.3 Influencia hormonal. Diversos estudios han demostrado la intervención de las hormonas sexuales en la modulación del sistema inmune y en la patogénesis del LES, se ha considerado que la sobreexpresión del gen alfa del receptor de estrógeno ($E\alpha$) y la activación de la calcineurina en respuesta al estrógeno en la Periferia de linfocitos B sanguíneos pueden contribuir a la patogénesis del Lupus, (29) así como la participación de hormonas sexuales en la modulación del sistema inmune y en la patogénesis del Lupus, incluyendo síntesis de autoanticuerpos y citoquinas, como maduración y activación de linfocitos, (30) estudios plantean que durante el tratamiento con esteroides, ocurre una menor producción de progesterona y prolactina que puede estar asociado con la inmunomodulación del LES.(31)

5.3.4 Factores exógenos. Las enfermedades de tipo auto inmune tienden a desarrollarse en huésped que son genéticamente susceptibles o que han sido expuestos a un agente desencadenante, como infecciones, luz ultravioleta sustancias químicas (32) investigaciones apoyan la etiología viral del LES debido a que el aumento de la reactivación serológica del Virus Epstein Barr agranda la probabilidad de hacer la transición al LES en los familiares del LES no afectados(33) además la observación por microscopia electrónica de estructuras tubuloreticulares intracitoplasmáticas, parecidas a las de Paramixovirus en células epiteliales y linfocitos de pacientes con Lupus apoyan dicha teoría. (34)

5.3.5 Lupus inducido por fármacos. Se considera como un síndrome que comparte síntomas y pruebas de laboratorio con el LES, tras la exposición a ciertos fármacos, muchos de estos inducen la aparición de ANA's pero unos pocos provocan desarrollo de cuadros clínicos que cumplen con los criterios de Lupus, fármacos como anti-TNF- α y Minociclina generan positividad de anticuerpos Anti-ADN y Anticardiolipina; fármacos como antihipertensivos, antimicóticos antimicrobianos, anticonvulsivantes, antineoplásicos están también relacionados con la aparición secundaria tanto de lupus sistémico como cutáneo; (35) suele ser de inicio subagudo y los síntomas son leves en parte de los pacientes, el manejo inicial es la

supresión del fármaco, ocasionalmente algunos pacientes requieren antiinflamatorios no esteroideos y corticoides en dosis bajas. (36)

5.3.6 Tabaquismo. Dentro de los mecanismos asociados a la inducción de LES efecto del tabaquismo, se considera están basados en la cantidad de compuestos nocivos que están presentes en el humo del tabaco, como bencénicos y monóxido de carbono, que están asociados a aumento de la expresión de factor tisular de monocitos, mutaciones en el DNA activación de protooncogenes y oncogenes, aumento de la mitogenesis en los linfocitos T y B, estos están relacionados especialmente con manifestaciones vasculíticas y fenómeno de Raynaud.(35)

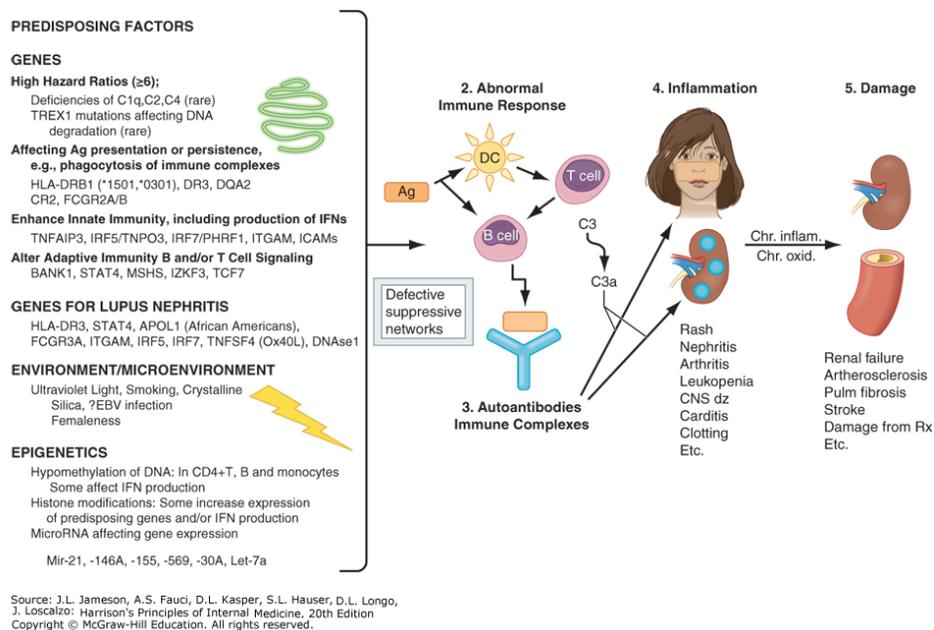
5.4 FISIOPATOLOGÍA

Estudios experimentales y de análisis clínico plantean que el lupus, tiene un origen autoinmune, en la que la interacción entre los genes de susceptibilidad y los factores ambientales, provocan respuestas inmunitarias alteradas por la pérdida de la tolerancia a antígenos propios induciendo a síntesis de diferentes autoanticuerpos, con formación y depósito de complejos inmunes que llevan a daño de múltiples órganos, (11) los mecanismos patogénicos propuestos ilustran en la figura 1. Dentro de las respuestas inmunes alteradas se pueden incluir la activación de la inmunidad innata, umbrales más bajos de activación y vías anormales de activación de células de la inmunidad de adaptación, eliminación disminuida de complejos inmunitarios y células apoptóticas (10)

La activación de las células inmunitarias se lleva a cabo por un aumento de la secreción de interferones (INF), factor de necrosis tumoral alfa, Interleucina 17 y 10 (IL17- IL10), factor activador de linfocito B, los Linfocitos T y Natural Killer en personas lúpicas no producen suficiente Interleucina 2 (IL2) ni factor transformador de crecimiento β (TGF- β) para inducir y sostener los linfocitos T reguladores CD4-CD8, conduciendo a la producción de autoanticuerpos y complejos inmunitarios como los anticuerpos antinucleares, Anti-dsDNA, Anti-SM, Anti-RO etc. Los

subtipos patógenos se unen a los órganos y tejidos blanco, induciendo la activación de la cascada del complemento, este a su vez provoca la liberación de citoquinas, quinaquinas, péptidos vasoactivos oxidantes y enzimas proteolíticas, este mecanismo da como resultado la activación de células de tejidos como endoteliales, mesangiales, células tubulares renales, y la adherencia a los tejidos blanco de linfocitos T y B, monocitos macrófagos y células dendríticas. (10)

Ilustración 1. Patología de Lupus Eritematoso Sistémico



Dennis Kasper DK, Harrison. Principios de Medicina Interna, 20/e. 20.a ed. 2018 (10)

Estudios han asociado polimorfismos en genes de la inmunidad innata, con mayor frecuencia los que están relacionados con interferón alfa como IRF5, IRAK1, STAT4, este último influye en las manifestaciones clínicas como nefritis síndrome antifosfolípido y desarrollo de enfermedad grave, otros genes influyen en la adherencia de neutrófilos (ITGAM), en la reparación del DNA(TREX-1). Igualmente, modificaciones epigenéticas postranscripcionales del DNA, influyen en las

respuestas inmunitarias, generando enfermedad cuando estas son muy intensas prolongadas o mal reguladas. (10)

Se ha evidenciado que efectos hormonales y exposición anticonceptivos orales o reemplazo hormonal le conceden a la mujer mayor riesgo de padecer dicha enfermedad, el estradiol es unido a los receptores de los Linfocitos T y B aumentando la activación y sobrevivencia de estas células, la favorecen también la exposición a la luz ultravioleta que provoca exacerbación de LES al incrementar la apoptosis de los queratinocitos, o alterar el DNA y las proteínas intracelulares tornándolas antigénicas. Procesos infecciosos pueden desencadenar también la patogenia de la enfermedad entre ellos la infección por el virus Epstein Barr. (10)

5.5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas del LES, su curso y pronóstico son enormemente heterogéneos, se caracteriza por la capacidad de afectar a varios órganos. Así pues, se puede objetivar afectación de la piel o las membranas mucosas, las articulaciones, el cerebro, el corazón, el riñón, el pulmón y ocasionalmente el tracto gastrointestinal (37)

El LES es sumamente variado en cuanto a sus manifestaciones clínicas, causa daño a diferentes órganos incluyendo la piel, las articulaciones, el riñón, el cerebro, el corazón. (37)

Existen manifestaciones que van a ser más usuales que otras, y la mayoría de las personas presentarán artritis/artralgias (83%), las alteraciones hematológicas (83%), la afectación cutánea (59%), los síntomas constitucionales (42%) y la nefropatía (34%) (38)

5.5.1. Manifestaciones generales. Los síntomas generales como la fatiga, el malestar general, la fiebre, la anorexia, y la pérdida de peso son hallados con elevada frecuencia; tanto como síntomas iniciales de la enfermedad o como complicaciones de ésta. (39) La fatiga merece una mención especial debido a que es un síntoma muy incapacitante que está ligado a un trastorno depresivo y se presenta de forma independiente de las manifestaciones clínicas o serológicas (40)

Dentro de estas manifestaciones, es de importancia mencionar que el síndrome constitucional está presente de forma habitual en los pacientes con LES. Además, la fatiga, suele ser un problema de gran importancia, debido a la afectación en el estilo de vida de estas personas. (40)

5.5.2. Manifestaciones cutáneas. Son las lesiones que más frecuentemente llevan a los pacientes a consultar. Sin embargo, es muy heterogénea la manera de expresarse clínicamente estas lesiones, lo cual suele confundir el enfoque diagnóstico que le merece. Los rayos UV, son posiblemente los causantes de estas lesiones, aunque es desconocido aún el mecanismo por el cual desarrolla estas manifestaciones en la piel, las cuales no representan afectaciones sistémicas complicadas, pero sí importante morbilidad dada la extensión, cronicidad, riesgo de cicatrices y desfiguramiento de la apariencia física que las lesiones cutáneas pueden ocasionar. (41) en la tabla 1 se relacionan las diferentes formas de Lupus cutáneo que se pueden presentar.

Tabla 1. Tipos de Lupus Cutáneo

Lupus Eritematoso cutáneo agudo
Forma localizada
Forma Generalizada
Lupus Eritematoso cutáneo subagudo
Forma anular
Forma papuloescamosa
Lupus Eritematoso cutáneo crónico
Lupus eritematoso discoide
Forma localizada
Forma diseminada
Lupus eritematoso profundo (paniculitis lúpica)
Lupus Eritematoso Sabañón
Lupus cutáneo intermitente
Lupus túmidos

Acosta Isabel, *Clinical and laboratory manifestations in Systemic Lupus Erythematosus-SLE 2016.*

5.5.3 Manifestaciones articulares. El compromiso articular es una de las primeras manifestaciones de la enfermedad. Esta se puede presentar como una artropatía deformante no erosiva o artropatía de Jacoud; artritis deformante simétrica erosiva, similar a la artritis reumatoide y como una artritis no deformante.(43)

Es importante recordar que los pacientes con LES pueden presentar mialgias. Esta puede ser una manifestación propia de la enfermedad, ser secundaria a la artritis, al uso de determinados fármacos (corticoesteroides), o de una miositis. de las

mucosas, artritis erosiva y síndrome seco.(43)5.5.4 Manifestaciones hematológicas. Las anomalías hematológicas son comunes en el lupus eritematoso sistémico. La anemia se encuentra en aproximadamente el 50% de los pacientes, siendo la anemia de enfermedad crónica la forma más común. La respuesta deficiente a la eritropoyetina y la presencia de anticuerpos contra la eritropoyetina pueden contribuir a la patogénesis de este tipo de anemia. Los pacientes con anemia hemolítica autoinmune generalmente pertenecen a una categoría distinta, que se asocia con anticuerpos anticardiolipina, trombosis, trombocitopenia y enfermedad renal, a menudo en el contexto del síndrome antifosfolípido secundario. Los autoanticuerpos, los linfocitos T y la desregulación de la red de citoquinas pueden afectar la eritropoyesis de la médula ósea, lo que lleva a la anemia. (44)

5.5.4 Manifestaciones renales. El compromiso renal es una de las manifestaciones más graves del LES, con una elevada morbilidad. El compromiso renal del LES abarca desde una nefritis silente considerada como el estadio más temprano del compromiso renal a un síndrome nefrótico con deterioro del filtrado glomerular. Las características más comúnmente encontradas en la nefritis lúpica son la proteinuria, presencia de cilindros urinarios, hematuria, piuria, aumento del nivel de creatinina e hipertensión. (44)

5.5.5 Manifestaciones pulmonares. Las manifestaciones pleuropulmonares del LES incluyen a la pleuritis lúpica; neumonitis aguda o crónica, hemorragia pulmonar, embolismo pulmonar e hipertensión pulmonar. Las manifestaciones pleurales han sido reportadas en el 30-60% de los pacientes con LES, si bien en las autopsias de pacientes lúpicos se ha encontrado hasta un 93% de compromiso pleural. Los derrames pleurales generalmente son bilaterales y en pequeña cantidad con características de exudados.(45)

La hipertensión pulmonar (HTP) puede ser secundaria a la actividad de la enfermedad o a complicaciones como el embolismo pulmonar, enfermedad valvular

cardíaca o enfermedad pulmonar intersticial. Está presente en el 5-14% de los pacientes. (46)

5.5.6 Manifestaciones cardíacas. La pericarditis es la anomalía cardíaca más común en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), pero pueden aparecer lesiones de las válvulas, el miocardio y los vasos coronarios. En el pasado, las manifestaciones cardíacas eran graves y amenazaban la vida, lo que a menudo conducía a la muerte. Por lo tanto, se encontraron con frecuencia en los exámenes post-mortem. Hoy en día las manifestaciones cardíacas suelen ser leves y asintomáticas. Sin embargo, pueden ser reconocidos frecuentemente por ecocardiografía y otras pruebas no invasivas. La ecocardiografía es una técnica sensible y específica para detectar anomalías cardíacas, en particular pericarditis leve, lesiones valvulares y disfunción miocárdica. Por lo tanto, la ecocardiografía debe realizarse periódicamente en pacientes con LES. La oclusión vascular, incluidas las arterias coronarias, puede desarrollarse debido a vasculitis, Aterosclerosis prematura o anticuerpos antifosfolípidos asociados con LES. La aterosclerosis prematura es la causa más frecuente de enfermedad coronaria (EAC) en pacientes con LES. (47)

5.6. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de LES se basa principalmente en el hallazgo de síntomas clínicos, exploración física completa y resultados de laboratorios.(48) En algunos casos continúa siendo difícil ya que afecta a múltiples órganos y sistemas del organismo, (34) por lo tanto se basa en la presencia de criterios que nos permiten establecer la enfermedad de la que al menos uno debe ser clínico y otro inmunológico,(49) establecidos en el 2012 por la American Rheumatism Association los cuales son 11 elementos clínicos y 6 criterios de laboratorio ya sea en forma simultánea o que aparezcan en el curso del tiempo (20).

Diagnosticar a un paciente con Lupus no es sencillo porque son una serie de síntomas inespecíficos, multisistémicos que nos confunden y probablemente nos lleven a considerar entidades aisladas que inicialmente eran el debut de las manifestaciones del LES(50).

Tabla 2. Criterios de Clasificación de la SLICC de LES

<u>Criterios clínicos</u>	
Lupus cutáneo agudo	Rash malar lúdico Lupus bulloso Variante lúpica de la necrólisis epidérmica tóxica Rash lúpico maculopapular Rash lúpico fotosensible
Lupus cutáneo subagudo	Forma psoriasiforme no (en ausencia de indurada y/o lesiones desmatomiositis) anulares policíclicas que se resuelven sin cicatriz, aunque con despigmentación postinflamatoria o telangiectasias
Lupus cutáneo crónico	Rash discoide clásico (localizado encima del cuello o generalizado tanto encima como debajo del cuello) Lupus hipertrófico (verrucoso) Paniculitis lúpica (profunda) Lupus mucoso Lupus eritematoso-túmidos Sabañones lúpicos Overlap entre lupus discoide y lichen plano

Úlceras orales/nasales	Paladar, boca, lengua Nariz	(en ausencia de otra causa como vasculitis, Behçet, infección herpética, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reactiva o comida ácida)
Alopecia no cicatricial	- Adelgazamiento difuso - Fragilidad capilar con pelos rotos visibles	(en ausencia de otras causas como alopecia areata, drogas, ferropenia o alopecia androgénica)
Sinovitis	- Inflamación de ≥ 2 articulaciones - Artralgias de ≥ 2 articulaciones con más de 30 min de rigidez matutina	
Serositis	- Dolor pleurítico típico - Dolor pericárdico típico más de 1 día / líquido pericárdico /roce pericárdico/ pericarditis en el ECG	(en ausencia de otras causas como infección, uremia, pericarditis de Dressler)

Nefropatía lúpica	- Índice Albumina/creatinina en orina (u orina de 24 horas) equivalente a más de 500 mg/24 h - Cilindros hemáticos en orina
Neuro lupus	- Convulsiones (en ausencia de otras causas como - Psicosis vasculitis, primaria del - Mono neuritis múltiple SNC, infecciones, - Mielitis - Neuropatía periférica o craneal diabetes mellitus, - Estado contusional uremia, drogas, agudo intoxicación)
Anemia hemolítica	
Leucopenia < 4.000/mm ³	(en ausencia de otras causas como
Linfopenia < 1.000/mm ³	como corticoterapia, infecciones, síndrome de Felty, drogas o hipertensión portal)
Trombocitopenia < 100.000/mm ³	(en ausencia de otras causas como drogas, hipertensión portal, púrpura trompetica trombocitopénica)
Criterios inmunológicos	
ANA positivo	Es el mejor estudio de detección; los resultados negativos repetidos reducen la probabilidad de SLE

Anti-DNAs positivo	La concentración alta es específica de SLE y en algunos pacientes se correlaciona con la actividad de la enfermedad, la nefritis y la vasculitis
Anti-Sm positivo	Específica para SLE; no tiene una correlación clínica definida; la mayoría de los pacientes posee también anti-RNP; más común en estadounidenses de ascendencia negra y asiáticos que en personas de raza blanca
Anticuerpos antifosfolípido-positivos	Anticoagulante lúpico positivo RPR lúpico falso positivo Existen tres pruebas: dos tipos de ELISA para cardiolipina y β 2G1 positiva (IgA, IgG, IgM), tiempo sensible de protrombina (DRV VT); predispone a hipercoagulación, abortos, trombocitopenia
Hipocomplementemia	C3 bajo C4 bajo CH50 bajo
Test de Coombs directo positivo	(en ausencia de anemia hemolítica)

Criterios de Clasificación de la SLICC de LES
reumaped.es/images/site/pdf/criterios/docs/LES_SLICC_2012 (42)

Importante resaltar que estos criterios no son diagnósticos de la enfermedad y que posiblemente la sintomatología inicialmente puede llevar a un compromiso de uno o pocos órganos que evolucionan con el tiempo y pueden pasar meses, años antes de que el paciente cumpla con los 4 criterios para clasificarlo como LES (23).

5.7 TRATAMIENTO

5.7.1 Medidas generales. No existe cura para el Lupus Eritematoso Sistémico y el objetivo del tratamiento va enfocado en el control de los síntomas, conservar la calidad de vida, evitar los brotes de actividad para prevenir un daño a órgano blanco y el desarrollo de daño tisular irreversible(51).

5.7.2 Tratamiento No Farmacológico. Todo paciente con LES debe hacer una modificación de sus hábitos de vida como por ejemplo tener una dieta sana, mantener un peso adecuado, evitar la exposición al tabaco, realizar actividad física según la situación clínica y se debe aconsejar para que el paciente continúe con su labor diaria normal (52).

5.7.3 Tratamiento Farmacológico. Cada persona es diferente por lo cual el tratamiento debe adecuarse individualmente a la actividad de la enfermedad y a la extensión y gravedad del compromiso orgánico (26). El arsenal terapéutico es múltiple, sin embargo sólo algunos medicamentos han sido aprobados para el tratamiento específico del lupus por la FDA, entre ellos los AINES que aportan manejo sintomático, Glucocorticoides que se deben manejar con bajas dosis al comienzo y por un corto tiempo y la Hidroxicloroquina que es la piedra angular del tratamiento, ya que modula el curso de la enfermedad y el perfil de efectos adversos no es tan significativo.

Dos medicamentos biológicos aprobados que son: Belimumab y Rituximab y estos están dirigidos contra los linfocitos B,(53) es decir buscan disminuir la carga de linfocitos B reactivos y en ese sentido la cascada inflamatoria del Lupus, evitando así la progresión de la sintomatología.(54)

Con frecuencia, las personas que cursan con Lupus necesitan de otros medicamentos para el tratamiento de afecciones que eventualmente se presentan con la enfermedad como por ejemplo los medicamentos antihipertensivos,

antibióticos y medicamentos para el fortalecimiento óseo en caso de osteoporosis.
(55).

6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 3. Operacionalización de variables

<u>Variable</u>	<u>Definición operacional</u>	<u>Indicador o categoría</u>	<u>Nivel de medición</u>	<u>Índice</u>
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Años (0 a 100 años)	Razón	mediana, intervalo
Genero	Condición orgánica que distingue machos y las hembras	Masculino - femenino	Nominal	Porcentaje
Procedencia/residencia	Acción y efecto de estar establecido en un lugar o asistir periódicamente por razones de empleo	Ciudad - departamento/urbano – rural	Nominal	Porcentaje
Estrato	Estrato socioeconómico	0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6	Ordinal	Porcentaje

Escolaridad	Periodo de tiempo que un niño o un joven asiste a la escuela para estudiar y aprender.	Primaria, secundaria, técnico, tecnólogo, universitario, especialista, doctorado.	Ordinal	Porcentaje
Raza	Comunidad definida por afinidades raciales, lingüísticas, culturales etc.	Blanca, Mestiza, Negro	Nominal	Porcentaje
Ocupación	Ejercer una actividad o trabajo que impide emplear el tiempo en otra cosa.	Trabajador activo (estudiante, empleado o desempleado) - ama de casa - pensionado	Nominal	Porcentaje
Infección	Incorporación de un microorganismo patógeno, su multiplicación en los tejidos y la reacción del anfitrión a su presencia a las de sus posibles toxinas	Si – no	Nominal dicotómica	Porcentaje

Paraclínicos realizados	Reactantes de fase aguda	VSG: Consiste en medir la velocidad con la que sedimentan (deantan, caen) los glóbulos rojos o eritrocitos de la sangre	Si-No (Valor)	Nominal	Porcentaje, Mediana y rango
		<p>PCR</p> <p>La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es una técnica de laboratorio que permite amplificar pequeños fragmentos de ADN para identificar gérmenes microscópico</p>	Si-No (Valor)	Nominal	Porcentaje, Mediana y rango

		que causan enfermedades			
	Cultivos	Prueba centrada en la búsqueda de gérmenes en fluidos corporales.	(Positivo-Negativo)	Nominal dicotómica	Porcentaje
	Anti-DNA	Prueba Diagnóstica de LES	Positivo-negativo	Nominal	Mediana y rango
	Complemento	Examen sanguíneo que mide actividad de proteínas del complemento	Positivo-negativo	Nominal	Mediana y rango
	Procalcitonina	Biomarcador de ayuda diagnóstica de infección	Positivo-negativo	Nominal	Mediana y rango
Clinimetría (SLEDAI)	Índice de actividad Lúpica		Si – no	Nominal	Mediana y rango
Actividad Lúpica	Grado de Afección de enfermedad de un momento dado		Si – no	Nominal	Porcentaje

Enfermedad Cardiovascular	Afección cardiaca que se manifiesta mediante vasos sanguíneos enfermos, problemas estructurales y coágulos sanguíneos.	Si- no	Nominal	Porcentaje
Enfermedad Pulmonar	Trastornos que afectan los pulmones.	Si- no	Nominal	Porcentaje
Trombosis	Es la formación de un coágulo en el interior de un vaso sanguíneo.	Si- no	Nominal	Porcentaje
Insuficiencia Renal	Afección que provoca que los riñones pierdan la capacidad de eliminar los desechos y equilibrar los fluidos.	Si- No	Nominal	Porcentaje
Requirió trasplante renal	Tratamiento	Si- No	Nominal	Porcentaje
Alteraciones Hematológicas	Son aquellas que afectan las producción de sangre y sus componentes	Si-No	Nominal	Porcentaje

Tiempo de evolución de la enfermedad	Cantidad de días – meses- años de enfermedad	Si- No	Nominal	Porcentaje
Requirió estancia en UCI	Hospitalización	Si-No	Nominal	Porcentaje
Tiempo de estancia en UCI	Hospitalización	Días, meses años	Ordinal	Rango, mediana
Recibió tratamiento con esteroides	Manejo farmacológico de la enfermedad	Si-No	Nominal	Porcentaje
Dosis de esteroides En miligramos	Cantidad de medicamento	Dosis en mg	Ordinal	Mediana y rango
Recibió Tratamiento con terapia biológica	Manejo farmacológico de la enfermedad	Nombre	Nominal	Porcentaje

Dosis de medicamento terapia biológica	Cantidad de medicamento	Dosis en mg	Intervalo	Mediana rango
Requirió más de 3 fármacos FARME	Manejo farmacológico de la enfermedad	Si- No	Nominal	Porcentaje
Dosis de medicamentos FARME	Cantidad de medicamento	Dosis en mg	Intervalo	Mediana Rango

7. DISEÑO METODOLÓGICO

7.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo tipo serie de casos, donde se incluyeron los pacientes que fallecieron en algún servicio del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, y que además cumplieron con los criterios de inclusión definidos por el grupo de investigación, el estudio fue realizado en el intervalo comprendido entre el primero de enero de 2015 al treinta y uno diciembre de 2018.

7.2 ÁREA DE ESTUDIO

Dicha investigación se llevó a cabo en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP), un centro hospitalario Público, situado en la ciudad de Neiva (Colombia), de III nivel de atención que presta servicios de salud de mediana y alta complejidad. Es una entidad pública de categoría especial, descentralizada del Departamento del Huila. Atiende a la población del Huila, el Sur del Tolima, Caquetá, parte del Amazonas, Putumayo y el Sur del Cauca.

7.3 POBLACIÓN

La población de esta investigación fue constituida por el total de historias clínicas de pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico que fallecieron en algún servicio del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva en el periodo de enero de 2015 a diciembre de 2018.

En el presente estudio se identificaron 9 historias clínicas de pacientes que fallecieron con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en el periodo comprendido entre el primero de enero de 2015 al treinta y uno diciembre de 2018, teniendo en cuenta los códigos respectivos del CIE 10, esta información fue otorgada por el área de sistemas del Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo con previa autorización

7.4 MUESTRA

Para la realización del presente trabajo se tomó como muestra a todos los pacientes que fallecieron con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico del servicio de hospitalización del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre el periodo de 2015 a 2018. Para ello tomo una muestra no probabilística por criterio y a continuación se enumeran los criterios de inclusión y exclusión:

7.4.1. Criterios de inclusión

- Edad > de 12 años
- Pacientes fallecidos con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) confirmado por Reumatología.

7.4.2. Criterios de exclusión

- Historias clínicas incompletas.
- Edad menor de 12 años.
- Presencia de enfermedades concomitantes como neoplasias y otras causas de inmunosupresión
- Presencia de otras enfermedades reumatológicas asociadas.

7.5 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Se seleccionaron todas las historias clínicas de pacientes fallecidos con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico registradas en el periodo del año 2015 a 2018, dichas historias fueron buscadas en la base de datos de la oficina de Registro del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Las historias clínicas se obtuvieron a partir del software informático con el que cuenta la Institución, para el debido acceso se solicitó autorización del Comité de Bioética del Hospital, se aplicó una encuesta prediseñada con variables sociodemográficas, clínicas, paraclínicas y de tratamiento registrando esta información en la base de datos que previamente fue diseñada.

La técnica que se utilizó para la recolección de información es fue basada en revisión documental que consiste en investigación que se efectúa a través de consulta en los documentos como revistas, libros, periódicos, informes o cualquier otro registro, que fundamenta el propósito de la investigación y nos permite la recolección de la información basada en registros previos como las historias clínicas.(56)

7.6 INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

El método de recolección de datos se llevó a cabo por medio de un instrumento que se diligencio con información proveniente de las historias clínicas de los pacientes que fallecieron con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en el servicio de hospitalización del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva entre el periodo de 2015 a 2018. (VER ANEXO A).

7.7 PRUEBA PILOTO

Previamente se diseñó la prueba piloto, después de diseñar y revisar el instrumento de recolección de información. Para el desarrollo de esta prueba se seleccionaron 3 historias clínicas a las que se les aplico los criterios de inclusión y de exclusión, donde todas los cumplieron, se lograba extraer la mayoría de los datos necesarios

para el análisis, además estas correspondían al código CIE10 M32. En general los datos que se pretendían recolectar para el estudio se reportaron en la gran mayoría de las historias, permitiendo esto redefinir algunas de las variables a interpretar y estudiar y algunos ítems del diseño metodológico.

7.8 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN

Los datos fueron digitados a una base de datos creada en Excel 2010® para Windows 7® con las variables definidas. Posteriormente importados en el paquete estadístico Epi-Info 7.0 de distribución gratuita, para su análisis.

7.9 FUENTES DE INFORMACIÓN

La información recolectada para la ejecución de la presente investigación proviene de fuentes secundarias, que contienen información primaria sintetizada y reorganizada, y que están diseñadas para facilitar y maximizar el acceso a las fuentes primarias o a sus contenidos.

original

7.10 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Para la caracterización de la población participante se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión (media, desviación estándar etc.), utilizando gráficos y tablas. Se realizó análisis estratificado de variables para mirar la proporción del evento en una determinada situación.

7.11 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Según la **Resolución 8430/93**, que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; este estudio se clasifica sin riesgo debido a que como se establece en el artículo 11 de dicha resolución, hace parte de los estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o

sociales de los individuos que participan en la investigación. En cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 6 de la presente Resolución, este estudio se desarrollará conforme a los siguientes criterios:

- Principios éticos: beneficencia y no maleficencia: debido a la naturaleza de nuestra investigación no someterá a la población objeto de estudio a intervención alguna, puesto que la recolección de la información se realizará mediante la revisión de bases de datos, preservando la integridad de los pacientes sin vulnerar los componentes bioéticos anteriormente mencionados. Es por esto, que ésta es una investigación SIN RIESGO ya que no tendremos contacto directo con los pacientes.
- Debido al diseño de nuestra investigación (retrospectivo), la obtención de la información solo puede ser realizada de forma indirecta a través de la revisión de las bases de datos (fuente secundaria), en donde los investigadores tomaremos cada una de las historias clínicas con sus respectivos reportes, los analizaremos y finalmente extraeremos sólo la información requerida mencionada anteriormente (cuadro de variables). Por lo cual todos los participantes de ésta investigación firmamos un acuerdo de confidencialidad en el que nos comprometemos a no divulgar ningún tipo de información relacionada con los pacientes ni con el profesional de salud que estuvo en contacto directo o indirecto con los pacientes, ni a usarla para otros fines diferentes al de ésta investigación (VER ANEXO B).

Con esta investigación queremos generar un impacto positivo a la comunidad en general, a la comunidad científica y universitaria, al proporcionar información relevante acerca de poder determinar conocer cuáles son las causas de muerte en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, y determinar si es necesario realizar ajustes o seguimientos en el tratamiento, para disminuir la remisión de las manifestaciones clínicas, aparición de nuevos brotes y así mejorar la calidad de vida, aumentar la supervivencia y prevenir el daño de órganos y sistemas a

pacientes sintomáticos/asintomáticos que consulten en el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Se espera que los resultados, conclusiones y recomendaciones sean de utilidad inicialmente al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva como referencia para ampliar el conocimiento de dicha patología debido a los escasos recursos literarios encontrados especialmente a nivel regional. A largo plazo contribuir al mejoramiento en la calidad y práctica de los servicios de salud.

- Costo-beneficio: beneficiar a la comunidad en general, a la comunidad científica y universitaria al proporcionar información importante sobre si realizar ajustes y seguimiento en el tratamiento a los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico es significativo para mejorar la calidad de vida, prevenir daño de órganos y sistemas y aumentar la supervivencia. El beneficio en la comunidad estudiantil será generar nuevo conocimiento en cuanto a la importancia de la clínica y mejores opciones terapéuticas para reducir el riesgo de futuras complicaciones, al igual que para la comunidad académica, científica y del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, se minimizarían las complicaciones al lograr un mejor conocimiento del manejo pertinente que se debe realizar en LES y contribuyendo con la mejora en la calidad de la atención de los pacientes y dándole un mejor manejo a los recursos de la salud. Ésta investigación no genera ningún costo para el hospital, pues tomaremos solo las historias clínicas de los pacientes para obtener toda la información requerida.

Alcance: Se pretende publicar un artículo científico en una revista indexada con los resultados y conclusiones obtenidas, así como las recomendaciones pertinentes para que se beneficie la comunidad principalmente regional y nacional; se darán a conocer de forma global mediante la publicación del trabajo las características de esta patología, así como su manejo terapéutico, evolución y complicaciones en los pacientes que son atendidos en el hospital Hernando Moncaleano Perdomo,

principal centro de Salud del sur de Colombia siendo pionero en investigaciones relacionadas con esta enfermedad.

Se solicitó el respectivo permiso al comité de Bioética del Hospital Universitario de Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva y de la Universidad Surcolombiana. Carta de aprobación de comité de Bioética (VER ANEXO D).

8. RESULTADOS

Los resultados obtenidos mediante el instrumento de recolección de datos, de los pacientes fallecidos con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante el periodo comprendido entre enero de 2015 a diciembre de 2018, corresponde a una revisión de 7 historias que figuraban con el diagnóstico de LES en el área de sistemas. Al hacer la revisión de las historias se encontró que el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico se encontraba correctamente en el total de historias recolectadas, además todas cumplieron con los criterios de inclusión y de estas todas pertenecían a pacientes fallecidos género femenino.

8.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Tabla 4. Características sociodemográficas de pacientes con LES que fallecieron en el HUHMP 2015-2018

Variables	Total n= 7
Edad (años) Mediana, Min- Max	37, 14 - 57
Mujeres	7
Procedencia	
Algeciras	1
Garzón	1
Guadalupe	1
Neiva	3

Yaguará	1
Residencia	
Urbana	6
Rural	1
Estrato	
1	2
2	3
3	1
NS	1
Ocupación	
Desempleado	1
Estudiante	2
Ama de casa	2
NS	2
Escolaridad	
Primaria incompleta	1
Primaria completa	2
Secundaria	2
Universitario	1
Enfermedad	
Edad de muerte	37 (18– 57)
Requerimiento de UCI	7

Estancia en UCI en días (Mediana, Min-Max) | 5 (2-100)

Fuente: Propia

Los pacientes que presentaron fallecimiento por complicaciones de LES fueron en la totalidad de los 7 casos mujeres, principalmente procedentes de los municipios de Neiva y otros municipios de diferentes regiones del departamento del Huila.

Principalmente se trataba de población urbana y de los estratos 1 y 2 en 5 de los casos.

Las pacientes se encontraban en las primeras 4 décadas de la vida, por lo cual su ocupación era principalmente estudiantes y amas de casa, con una escolaridad con bajo logro educativo, por debajo de la formación profesional se encuentran el 6 (n=7) de los pacientes.

El inicio de la enfermedad se encontró entre los 19 y 22 años, la mitad de ellas requirieron manejo en unidad de cuidado intensivo, con una estancia en uci variable, entre los 2 y 100 días.

Configurándose de esta manera una población predominantemente joven, con pobre logro educativo, de procedencia urbana, población socialmente vulnerable proveniente de estratos socioeconómicos bajo.

8.2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Tabla 5. Manifestaciones clínicas de pacientes con LES que fallecieron en el HUHMP 2015-2018.

Variables	Total n= 7
Síntomas	
Eritema malar	1
Dermatitis	3

Ulceras en mucosas	2
Dolor muscular	2
Dolor articular	4
Caída de cabello	1
Anemia hemolítica	1
Trombocitopenia	2
Vasculitis	4
Insuficiencia renal	2
Proteinuria	2
Hematuria	1
Cefalea	5
Neuropatías	1
Convulsión	2
Generales: Fiebre, astenia, adinamia, pérdida de peso	5

Fuente: Propia

Los síntomas más frecuentes encontrados en la población de estudio fueron Vasculitis, dolor muscular, proteinuria, cefalea, dolor articular, y síntomas generales como fiebre astenia adinamia, presentes en la mayoría de los pacientes.

8.3 PARACLÍNICOS

Tabla 6. *Paraclínicos realizados a pacientes con LES que fallecieron en el HUHMP 2015-2018.*

Variable	Total n= 7
Laboratorios	
Leucocitos	10770 (3900- 22600)
Neutrófilos	86% (83-94%)
Linfocitos	8.5% (1.9-14.9%)
Eosinófilos	5.7% (0.25 -5.7%)
Hemoglobina	8.1mg/dl (6.3mg/dl- 15.7mg/dl)
Hematocrito	25% (20.3-48%)
Plaquetas	92000 (49000-719000)
PCR	6.9 (3.4- 96)
VSG	34 (6-116)
Cultivos positivos	1
Procalcitonina positiva	1 (0.06-10)

Fuente: Propia

Los paraclínicos encontrados presentaron alteraciones en la química sanguínea, el diferencial de leucocitos, evidenció tendencia a la neutrofilia, por otra parte, se

encontró la presencia de anemia, y se presentaron variaciones en el recuento plaquetario con una tendencia al a trombocitopenia.

Solamente uno de los pacientes presentó cultivos, antiDNA o procalcitonina positivos

8.4 DISFUNCIÓN ORGÁNICA ASOCIADA A LA MORTALIDAD

Tabla 7. *Disfunción orgánica asociada a la mortalidad en pacientes con LES que fallecieron en HUHMP 2015-2018.*

Variables	Total n= 7
Disfunción orgánica asociada a la mortalidad	
Infecciosa	7
Actividad Lúpica	6
Enfermedad Cardiovascular	3
Enfermedad Pulmonar	7
Insuficiencia Renal	6
Alteraciones hematológicas	6
Compromiso Neurológico	5

Fuente: Propia

La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio presentó algún grado de Insuficiencia renal, y 6 de los pacientes (n=7) presentó algún grado de alteración en las líneas celulares evaluadas en los exámenes hematológicos, solo 3 de los incluidos presentaron complicaciones cardiovasculares

Las complicaciones más frecuentes fueron las infecciosas, pulmonares, presentándose en todos los pacientes de la muestra, seguido de la actividad lúpica en 6 de los incluidos y el compromiso neurológico.

8.5 TRATAMIENTO

Tabla 8. *Tratamiento en pacientes con LES que fallecieron en el HUHMP 2015-2018.*

Variables	Total n=7	
Tratamiento		
Esteroides	6	
Tipo de esteroides	Prednisolona	2
	Metilprednisolona	2
	Prednisona	2
Inmunosupresores	5	
Tipo de inmunosupresores	Metrotexate	1
	Cloroquina	5
	Ciclofosfamida	4
	Micofenolato mofetilo	2
Terapia biológica	Tozilizumab	1

Fuente: Propia

El tratamiento recibido fue principalmente con esteroides en 6 de los pacientes, especialmente del tipo prednisolona, prednisoona y metilprednisolona.

Se utilizó de manera concomitante otros inmunosupresores como cloroquina, ciclofosfamida, micofenolato, para el manejo de todos los pacientes.

La terapia biológica fue aplicada en solo uno de los pacientes, específicamente con Tozilizumab.

9. DISCUSIÓN

En este reporte de casos se describieron las principales características clínicas, demográficas, manejo recibido por los pacientes que fueron registrados como fallecidos, con diagnóstico de LES, en reactivación de la enfermedad, así como sus complicaciones en diferentes órganos.

Previamente por otros investigadores se ha descrito como factores sociodemográficos, étnicos y los relacionados con factores individuales como el nivel educativo, tienen una relación con los desenlaces fatales. (6)

Comparándola con estudios de cohorte en donde se siguieron por 5 años los pacientes de varios centros de referencia, se acumularon 34 muertes, periodo similar al de nuestro estudio, donde se lograron registrar 7 fallecimientos asociados a la enfermedad, en dicho estudio se logró resaltar como factores asociados a la mortalidad, la pobreza (con un OR de 2.91) entre otros como la pobre adherencia al tratamiento y actividad de la enfermedad. (6)

En nuestra caracterización cabe resaltar la presencia de población joven, en las primeras 4 décadas de la vida, urbana, de bajos estratos socioeconómicos, con bajo nivel educativo y exclusivamente femenina, población socialmente sensible.

Las formas de presentación clínica más frecuentemente encontradas en nuestro estudio fueron manifestaciones clínicas generales tales como astenia, adinamia, fiebre y pérdida de peso, las cuales estuvieron presentes en el 5 de los pacientes; estos datos son semejantes a los que se encuentran en la literatura la cual refiere

que estos síntomas son hallados con elevada frecuencia, tanto como síntomas iniciales de la enfermedad o como complicación de la misma y también llegan a coincidir con otros estudios como el realizado en Itauguá Paraguay en el 2012 en el cual fueron estudiados 201 pacientes con diagnóstico de LES con edad promedio de 32 años y predominio del sexo femenino, de los cuales un 78% de la población de estudio manifestaron disnea y un 72% manifestaron fiebre (57); lo cual presenta similitud con la literatura y con los resultados obtenidos en nuestro estudio.

En cuanto a las manifestaciones neurológicas encontramos que la cefalea estuvo presente en 5 de los pacientes incluidos, lo cual coincide con lo documentado en la literatura ya que esta refiere que la cefalea se manifiesta entre 32% y 78% en estos pacientes, aclarando que existe controversia en su inclusión como manifestación del LES, dado que no se ha logrado probar una clara relación de este síntoma con actividad de la enfermedad y su prevalencia no parece ser mayor que la presentada por la población general.(58) Otra de las manifestaciones neurológicas que encontramos son las convulsiones, las cuales se manifestaron en dos pacientes (n=7) estos datos cambian un poco respecto a lo que podemos encontrar en la literatura la cual hace referencia que las convulsiones se presentan en alrededor de 7-10% de los pacientes con LES. (58)

Las vasculitis se reportaron en cuatro pacientes , presentándose como un síntoma muy frecuente en nuestra población estudio, lo cual difiere sobre lo encontrado en la literatura y en un estudio en donde evaluaron la prevalencia y las características clínicas de las vasculitis en pacientes con LES y encontraron una prevalencia del 11%, (59) siendo un porcentaje mucho menor que el obtenido en nuestro estudio.

La artralgia y la dermatitis son de los síntomas más frecuentes encontrados en los pacientes con LES, en nuestro estudio el dolor articular se encontró en un 4 de los

estudiados, encontrando concordancia con los datos de literatura sobre LES, mientras que la dermatitis se encontró en 3 de los pacientes (n=7) y mialgias, en dos pacientes, siendo estas dos últimas manifestaciones relevantes en la clínica de los pacientes que presentan este síndrome.

Las alteraciones hematológicas encontradas en estos pacientes fueron la trombocitopenia presente en el 2 de los incluidos en el estudio seguido de anemia, como podemos ver, la anemia hemolítica es un síntoma presente en algunos de los pacientes diagnosticados con LES aunque no resulte ser tan frecuente y estos resultados obtenidos son similares a los que se encuentran en otros estudios como en el publicado en la Revista del Nacional en el que estudiaron a 88 pacientes con diagnóstico de LES de inicio reciente y en el que encontraron que un 17% de esos pacientes presentaban anemia hemolítica, resultado similar al obtenido en nuestro estudio. (60)

Respecto a las manifestaciones bucales en estos pacientes encontramos que dos de ellos presentaron úlceras en mucosas, sin embargo hay estudios como el realizado por la Revista Colombiana de Reumatología en el 2010 en el que incluyeron 66 pacientes con diagnóstico de LES y a quienes se les realizó un examen estomatológico y se recolectó información demográfica clínica y de tratamiento por medio de historias clínicas, en el cual encontraron que 55 de ellos presentaron algún tipo de lesión en cavidad bucal, las cuales fueron lesiones sugestivas de Candidiasis, sin embargo, la candidiasis oral se asoció con el uso de prednisolona, de los 57 pacientes que tomaban este medicamento, 45.6% presentaban estas lesiones, concluyendo que los pacientes quienes se les administra prednisolona tienen un riesgo mayor de presentar lesiones bucales sugestivas de candidiasis que los que no la toman. (61)

El compromiso renal en LES varía entre 29% y 65% en diferentes series, en nuestro estudio encontramos que dos de los pacientes presentaron proteinuria y un paciente presentó hematuria. En cuanto a la proteinuria los resultados que obtuvimos son similares a los que se pueden encontrar en el estudio realizado en Itauguá Paraguay en el 2012 (57) el cual nos dice que esta puede estar presente en alrededor de 32% de los pacientes en el caso de la proteinuria severa y en el 14% en el caso de la proteinuria moderada. Para el caso de la hematuria nuestros resultados difieren sobre lo obtenido en el mismo estudio en el que encontraron que esta se presentó en el 50% de los pacientes, a diferencia nuestra. La insuficiencia renal estuvo presente en dos pacientes, este resultado difiere un poco con lo encontrado en la literatura y en un estudio en el que analizaron datos clínicos e histopatológicos de 134 pacientes seleccionados desde el archivo de biopsias renales existente en la Unidad de Nefrología de la Universidad Austral de Chile en el que documentaron que el 40,2% de la población estudio cursaron con Insuficiencia Renal. (62)

En cuanto a los hallazgos de laboratorio, como se muestra en la tabla 6, la causa más frecuente fue anemia, seguida de trombocitopenia, igualmente sucede con lo mencionado en la literatura, en el estudio realizado por Dora Montiel y Paola Cacace, donde analizaron la muerte de 25 pacientes con diagnóstico de LES siendo la causa más frecuente anemia, seguido de trombocitopenia, urea y creatinina elevada. (57) Igualmente sucede en un estudio realizado a una cohorte puertorriqueña de Vilá *et al.*, conformada por 134 personas con LES, se observó que la anemia y la trombocitopenia eran una de las afecciones más habituales. (63)

Sin embargo en nuestro estudio encontramos que la mayor parte de la muestra evidenció leucocitosis con tendencia a la neutrofilia, encontrando a uno de los pacientes con Leucopenia, contrario a lo que nos muestra la literatura en el estudio más reciente de Renau *et al.*, basado en una evaluación histórica de 484 personas con LES en las que las anomalías de laboratorio más frecuentes son la linfopenia y

la leucopenia,(64) resultados similares se observan en la cohorte multicéntrica, con recogida histórica de datos de una amplia muestra representativa de adultos con LES (n=3679) procedentes de servicios de reumatología españoles en los que sus alteraciones de laboratorio más usuales eran leucopenia y linfopenia.(16)

La elevación de la VSG y PCR es frecuente en el LES. En un estudio norteamericano de prevalencia, el 56% de las personas con LES muestran elevación de la VSG y PCR en algún momento de su evolución.(4) En la cohorte multiétnica norteamericana LUMINA, la elevación de la VSG también se asocia significativamente con la actividad global actual del LES medida con el índice SLAM. En nuestro estudio podemos observar una elevación significativa de los reactantes de fase aguda tales como PCR, VSG y Procalcitonina.(65)

Las principales causas de muerte en nuestro estudio fueron de etiología infecciosa, pulmonar seguida por actividad lúpica de la enfermedad y otras causas relacionadas con esta, los datos obtenidos coinciden con lo planteado en la literatura, así como hace referencia la cohorte GLADEL,(6) en el que se incluyeron 1.214 pacientes, donde se relaciona que la complicación más frecuente asociada a mortalidad por LES fue infecciosa representando el 14%, y la relación actividad lúpica- infección fue del 44%.

Los hallazgos son similares en la investigación realizada por Koch et al, en Corea del Sur en 2020, en el que se incluyeron 413 pacientes, y de estos el 4.8% representa la mortalidad encontrando como causa principal las infecciones seguido de la actividad lúpica, asociado además a los efectos adversos como la inmunosupresión a causa de las estrategias terapéuticas, que predisponen el desarrollo de infecciones. (66) En un seguimiento realizado durante 10 años a 112 pacientes con diagnóstico de LES en el Hospital Amaldo Milan Castro de Cuba se

encontró también que la principal causa de muerte fue de origen infeccioso, asociado esto al tratamiento inmunosupresor recibido .(67)

De acuerdo con los hallazgos en el historial clínico, se obtuvieron imágenes radiológicas de parénquima pulmonar en 5 pacientes, encontrando infiltrados alveolares la mayoría en ambos campos pulmonares con presunto diagnóstico de hemorragia alveolar, en esta serie de casos por lo tanto esta complicación ocupa una proporción importante en comparación con lo descrito en la literatura donde se considera que la pleuritis es la manifestación pulmonar más atribuible al LES. (45)

Otros estudios como el realizado por Dora Montiel y Paola Cacace en el que analizaron la muerte de 25 adultos con diagnóstico de LES encontrando como una de las manifestaciones y complicaciones más frecuentes la hemorragia alveolar, también coincide con el presente estudio, la frecuencia de procesos infecciosos donde la principalmente encontrada fue la neumonía intrahospitalaria en 19 de los pacientes fallecidos, mientras en esta investigación todos (n=7) cursaron con neumonía asociada al cuidado de la salud. (57)

Las alteraciones hematológicas fueron también frecuentes en esta investigación, en la primera la más frecuente fue anemia (n=5) con niveles de hemoglobina por debajo de 9mg/dl, la mitad de los pacientes fueron tendientes a la trombocitopenia, como se evidencia en revisión de Enrique García y Estela Torres realizada en el Hospital Nacional de Itauguá , donde se detectó anemia en el 55% de los pacientes incluidos (n=88) y trombocitopenia en un 11%, pero a diferencia de lo que se ha encontrado en otros estudios, 3 los pacientes (n=3) presentaron leucocitosis, con tendencia la neutrofilia. (60)

Algunos autores de acuerdo a sus hallazgos han concluido que dentro de las principales causas de muerte está presente la insuficiencia renal crónica, mencionado por Pamuk et al, en Turquía donde el 32.9% de los 428 pacientes presentaron dicha complicación; (68) en la investigación Dora Montiel y Paola Cacace en 2019 se encontró que la insuficiencia renal fue la tercera causa de muerte en 22.3% de los incluidos (n25).(57)

Las complicaciones cardiovasculares asociadas a mortalidad no fueron tan frecuentes el en presente estudio, a diferencia de lo que menciona la literatura, pues según el estudio latinoamericano GLADEL las causas cardiovasculares serian la segunda causa de muerte, (6) en este estudio y otros autores han concluido que las manifestaciones y complicaciones cardiacas están asociadas con la edad de inicio y el tiempo de evolución de la enfermedad.(66)

En la tabla número 8 se muestra la distribución de pacientes de acuerdo con la indicación terapéutica durante el diagnóstico de la enfermedad. Los fármacos antirreumáticos no esteroideos mayormente empleados son la prednisolona, prednisona y metilprednisolona, dentro de los antirreumáticos modificadores de la enfermedad se incluyen la ciclofosfamida, cloroquina y metotrexato, en el estudio ya mencionado de seguimiento a los 112 pacientes durante 10 años se encontró que el 96.5% de los incluidos recibieron tratamiento con esteroides generalmente utilizados a dosis bajas, esto se correlaciona con los resultados obtenidos en la presente investigación. (67)

En el estudio de Ortega y colaboradores se encontró que la medicación más utilizada durante la enfermedad fue la combinación de prednisona más azatioprina en 86 de los 112 pacientes, concluyendo que fue la combinación más eficaz a largo plazo,(67) a diferencia con el presente estudio a ninguno de los pacientes se le

administró azatioprina, es decir que la combinación más frecuentemente utilizada fue prednisona más ciclofosfamida, algunos estudios sugieren que el uso de ciclofosfamida reduce los requerimientos de prednisona. (69)

Solo uno de los pacientes de la muestra recibió terapia biológica con Tozilizumab una citocina pleiotrópica con propiedades tanto inflamatorias como proinflamatorias (70) la investigación de Yuriy Nikirenkov concluye que el uso de este fármaco puede ser eficaz en caso de alta actividad inflamatoria, acompañada de fiebre, lesiones cutáneas y anemia hemolítica, disminuye además el número de articulaciones inflamadas, la actividad lúpica según SLEDAI, con disminución de los reactantes de fase aguda tras la primera administración (71)

Entre las limitaciones del estudio, este al ser un estudio retrospectivo tuvo la limitante en cuanto al acceso a la información, ya que ésta, en muchos casos no es completa para un estudio adecuado. Durante la revisión de las historias clínicas, se evalúa como primera característica, las condiciones de ingreso de los pacientes, pero no se hace un seguimiento continuo y adecuado de los signos vitales y la respuesta al tratamiento durante su estancia hospitalaria.

Por otro lado, en cuanto a la sistematización de la información de los pacientes fallecidos por LES, el hospital empezó a sistematizar información a partir del año 2014; lo que quiere decir, que si hubiese historias clínicas sistematizadas hace más tiempo, tanto el periodo de estudio como el volumen de los pacientes hubiera sido mucho mayor.

Finalmente, esta es una enfermedad silenciosa, por ende, es complejo saber con claridad, cuál fue el síntoma inicial, lo que hace difícil su diagnóstico y consigo la prevención de las complicaciones que son fatales al final de la enfermedad. Y si bien como es una enfermedad difícil de diagnosticar también es difícil de encontrar las causas que los llevaron a la muerte.

10. CONCLUSIONES

El lupus eritematoso sistémico se presenta con mayor frecuencia en el sexo femenino en etapas jóvenes de la vida, asociado con menor educación, bajo nivel socioeconómico, mala cobertura médica por ende seguimiento de la enfermedad más corto, favorecido también por la procedencia lejana al centro de atención principal.

Todos los pacientes requirieron estancia en unidad de cuidado intensivo, siendo el lugar de fallecimiento.

Las formas de presentación clínica más frecuente fueron cefalea, síntomas generales como astenia, adinamia, fiebre, además dolor articular, dermatitis y vasculitis.

La mortalidad está asociada a infecciones, seguido complicaciones pulmonares y actividad de la enfermedad; la afectación hematológica más frecuente fue anemia y trombocitopenia, algunos pacientes presentaron leucocitosis situación que no se constata con la literatura.

La mayoría de los pacientes presentaron reactantes de fase aguda elevados previo a fallecer, posiblemente relacionado con la actividad de la enfermedad.

Las dosis de esteroide en la mayoría los pacientes fueron mínimas, relacionado esto con la actividad de la enfermedad, en la mayoría el antirreumático modificador de la enfermedad más utilizado fue la ciclofosfamida.

11. RECOMENDACIONES

Continuar el presente estudio con una población mayor, de igual manera realizar mas estudios para demostrar las complicaciones fatales que desencadena la enfermedad.

Iniciar oportunamente terapia moduladora de la enfermedad, para evitar actividad de esta, complicaciones orgánicas y sistémicas y en consecuencia desenlaces fatales, de igual manera hacer seguimiento para evidenciar adherencia al tratamiento.

Titular las dosis de los medicamentos moduladores de la enfermedad, para ello utilizar como referencia resultados de test SLEDAI indicativo de actividad lúpica.

Realizar seguimiento oportuno a los pacientes diagnosticados con LES, aplicando los test indicados y paraclínicos necesarios, para lograr control de la enfermedad con adecuado manejo terapéutico.

Es necesario hacer registro adecuado en las historias clínicas de todas las manifestaciones, paraclínicos, suministros y procedimientos realizados a pacientes con diagnostico de LES, para estudios posteriores.

Es útil capacitar a médicos generales y demás profesionales de la salud, para lograr la detención temprana de la enfermedad.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Lisnevskaja L, Murphy G, Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. *Lancet Lond Engl.* 22 de noviembre de 2014;384(9957):1878-88.
2. Mu L, Hao Y, Fan Y, Huang H, Yang X, Xie A, et al. Mortality and prognostic factors in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* septiembre de 2018;27(10):1742-52.
3. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine (Baltimore).* septiembre de 2003;82(5):299-308.
4. Ruiz E, Ramalle-Gómara E, Elena Á, Quiñones C, Alonso V, Posada M, et al. Trends in systemic lupus erythematosus mortality in Spain from 1981 to 2010. *Lupus.* abril de 2014;23(4):431-5.
5. Rees F, Doherty M, Grainge MJ, Lanyon P, Davenport G, Zhang W. Mortality in systemic lupus erythematosus in the United Kingdom 1999-2012. *Rheumatol Oxf Engl.* mayo de 2016;55(5):854-60.
6. 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).* enero de 2004;83(1):1-17.
7. La Paglia GMC, Leone MC, Lepri G, Vagelli R, Valentini E, Alunno A, et al. One year in review 2017: systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol.* agosto de 2017;35(4):551-61.

8. Gerardo-Morales V, Llausás-Magaña E, León-Ramírez AR, Carreón-Guerrero JM, Quibrera J, Pérez-Gaxiola G, et al. [Pericarditis and pericardial effusion as the first presentation of systemic lupus erythematosus. Case report]. *Rev Alerg Mex Tecamachalco Puebla Mex* 1993. marzo de 2019;66(1):132-9.
9. Ramírez CF, Yesica C, Nicolas PN, Alberto AC, Giovanni CP, Mónica R, et al. Artículo original Caracterización clínica paraclínica y epidemiológica de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. :6.
10. Dennis Kasper DK, Larry Jameson, Dan Longo, Stephen Hauser, Anthony Fauci. *Harrison. Principios de Medicina Interna, 20/e. 20.^a ed. 2018.*
11. Layseca-Espinosa E, Monsiváis-Urenda A, Doníz-Padilla L, Portillo-Salazar H, Hernández-Castro B, Vitales-Noyola M, et al. [Células T reguladoras en lupus eritematoso generalizado]. *Gac Med Mex.* 2019;155(1):72-9.
12. Justiz Vaillant AA, Varacallo M. *Lupus Erythematosus.* En: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 [citado 4 de junio de 2019]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535405/>*
13. Gary Firestein, Ralph Budd, Sherine E Gabriel, Iain B McInnes, James O'Dell. *Kelley's Textbook of Rheumatology [Internet]. 2012. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/kelleys-textbook-of-rheumatology/9781437717389>*
14. O'Keeffe J, Willinsky J, Maggio L. Public access and use of health research: an exploratory study of the National Institutes of Health (NIH) Public Access Policy using interviews and surveys of health personnel. *J Med Internet Res.* 21 de noviembre de 2011;13(4):e97.
15. Arnaud L, Fagot J-P, Mathian A, Paita M, Fagot-Campagna A, Amoura Z. Prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in France: a 2010

- nation-wide population-based study. *Autoimmun Rev.* noviembre de 2014;13(11):1082-9.
16. Rúa-Figueroa I, López-Longo FJ, Calvo-Alén J, Galindo-Izquierdo M, Loza E, García de Yebenes MJ, et al. Registro nacional de pacientes con lupus eritematoso sistémico de la Sociedad Española de Reumatología: objetivos y metodología. *Reumatol Clínica.* enero de 2014;10(1):17-24.
 17. Dr. Witjal Manuel Bermúdez Marrero, Dra. Yanelis Vizcaino Luna, William Alejandro Bermúdez Marrero. Lupus eritematoso sistémico AR. *Revista del Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro"* [Internet]. 2017; Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/795/980>
 18. Luis Fernando Pinto P, Carlos Jaime Velásquez F, Javier Márquez H. Subgrupos de Lupus Eritematoso Sistémico: influencia de la edad de inicio, la raza, el sexo y el perfil de anticuerpos en las manifestaciones clínicas de la enfermedad. VOL 15 No 4 - 2008 SUBGRUPOS DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO REVISTA COLOMBIANA DE REUMATOLOGÍA. 4 de diciembre de 2008;15.
 19. Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* febrero de 2010;39(4):257-68.
 20. Daniel Wallace, Bevra Hahn. *Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes.* 8.^a ed. 2012. 712 p.
 21. Angel Justiz Vaillant, Matthew Varacallo. *Lupus Erythematosus.* 20 de abril de 2019; Disponible en: <http://knowledge.statpearls.com/chapter/np-adult/24526/>

22. Manual SER de Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Reumáticas Autoinmunes Sistémicas. :478.
23. Costenbader KH, Gay S, Alarcón-Riquelme ME, Iaccarino L, Doria A. Genes, epigenetic regulation and environmental factors: which is the most relevant in developing autoimmune diseases? *Autoimmun Rev.* junio de 2012;11(8):604-9.
24. Fernando MMA, Stevens CR, Walsh EC, De Jager PL, Goyette P, Plenge RM, et al. Defining the role of the MHC in autoimmunity: a review and pooled analysis. *PLoS Genet.* 25 de abril de 2008;4(4):e1000024.
25. Lundström E, Gustafsson JT, Jönsen A, Leonard D, Zickert A, Elvin K, et al. HLA-DRB1*04/*13 alleles are associated with vascular disease and antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* junio de 2013;72(6):1018-25.
26. Enríquez-Mejía MG. Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. :22.
27. Gulati G, Brunner HI. Environmental triggers in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 2018;47(5):710-7.
28. Parks CG, de Souza Espindola Santos A, Barbhaiya M, Costenbader KH. Understanding the role of environmental factors in the development of systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2017;31(3):306-20.
29. Lin H-L, Yen J-H, Chiou S-S, Tsai W-C, Ou T-T, Wu C-C, et al. Estradiol upregulates calcineurin expression via overexpression of estrogen receptor alpha gene in systemic lupus erythematosus. *Kaohsiung J Med Sci.* abril de 2011;27(4):125-31.
30. Lahita RG. The role of sex hormones in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol.* septiembre de 1999;11(5):352-6.

31. Muñoz JA, Gil A, López-Dupla JM, Vázquez JJ, González-Gancedo P. Sex hormones in chronic systemic lupus erythematosus. Correlation with clinical and biological parameters. *Ann Med Interne (Paris)*. 1994;145(7):459-63.
32. Szczęch J, Samotij D, Werth VP, Reich A. Trigger factors of cutaneous lupus erythematosus: a review of current literature. *Lupus*. julio de 2017;26(8):791-807.
33. Jog NR, Young KA, Munroe ME, Harmon MT, Guthridge JM, Kelly JA, et al. Association of Epstein-Barr virus serological reactivation with transitioning to systemic lupus erythematosus in at-risk individuals. *Ann Rheum Dis*. 19 de junio de 2019;
34. Flores JB, Quintana-López G. Factores asociados al desarrollo de daño de órganos blanco en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. *Rev Colomb Reumatol*. abril de 2018;25(2):75-8.
35. Marcano MJ, Monagas AC, Rodríguez AM, Ruotolo AJ, Terán JR, Urbaneja DC. Factores asociados con la respuesta inmunológica en el lupus cutáneo. :26.
36. Aguirre Zamorano MA, López Pedrera R, Cuadrado Lozano MJ. Lupus inducido por fármacos. *Med Clínica*. junio de 2010;135(3):124-9.
37. Cheung HT, Cantarow WD, Sundharadas G. Colchicine and cytochalasin B (CB) effects on random movement, spreading and adhesion of mouse macrophages. *Exp Cell Res*. enero de 1978;111(1):95-103.
38. MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD. Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso sobre Lupus Eritematoso Sistémico [Internet]. 2015 Editan: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud.; 2015. Disponible en: <http://lupusmadrid.com/wp-content/uploads/2016/01/GPC-LES-version-completa.pdf>

39. Kuwana M, Kaburaki J, Okazaki Y, Miyazaki H, Ikeda Y. Two types of autoantibody-mediated thrombocytopenia in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Oxf Engl*. julio de 2006;45(7):851-4.
40. Musio F, Bohlen EM, Yuan CM, Welch PG. Review of thrombotic thrombocytopenic purpura in the setting of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. agosto de 1998;28(1):1-19.
41. Krupp LB, LaRocca NG, Muir J, Steinberg AD. A study of fatigue in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. noviembre de 1990;17(11):1450-2.
42. Isabel Acosta ColmánI, , Gabriela Avila, I, , Maria Eugenia Acostal, , Alicia Aquinol, , Osmar CenturiónII, et al. Manifestaciones clínicas y laboratoriales en el Lupus Eritematoso Sistémico-LES. 2016;16.
43. Bielsa Marsol I, Rodríguez Caruncho C. Manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso. *Inmunología*. julio de 2010;29(3):100-10.
44. Petri M, Kasitanon N, Lee S-S, Link K, Magder L, Bae S-C, et al. Systemic lupus international collaborating clinics renal activity/response exercise: development of a renal activity score and renal response index. *Arthritis Rheum*. junio de 2008;58(6):1784-8.
45. Memet B, Ginzler EM. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Semin Respir Crit Care Med*. agosto de 2007;28(4):441-50.
46. Pan TL, Thumboo J, Boey ML. Primary and secondary pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2000;9(5):338-42.
47. Doria A, Iaccarino L, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Turriel M, Petri M. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2005;14(9):683-6.
48. 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.* febrero de 2008;67(2):195-205.
49. 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.* agosto de 2012;64(8):2677-86.
 50. Ramírez DG, Abril DRB, Uribe DBI. LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO. :41.
 51. Vinaccia S, Quiceno JM, Zapata C, Abad L. CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. *Rev Colomb Psicol.* :10.
 52. Fanouriakis A, Bertsias G. Changing paradigms in the treatment of systemic lupus erythematosus. *Lupus Sci Med.* 2019;6(1):e000310.
 53. Jordan N, D'Cruz D. Key issues in the management of patients with systemic lupus erythematosus: latest developments and clinical implications. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* diciembre de 2015;7(6):234-46.
 54. Sciascia S, Radin M, Roccatello D, Sanna G, Bertolaccini ML. Recent advances in the management of systemic lupus erythematosus. *F1000Research.* 2018;7.
 55. Melgarejo Paniagua PA, Denis Doldán AE, Ferreira Gaona MI, Díaz Reissner CV. Complications in patients with systemic lupus erythematosus. *Nac.* 29 de febrero de 2016;7(2):15-9.
 56. Victoria Eugenia Valencia López. REVISIÓN DOCUMENTAL EN EL PROCESO DE INVESTIGACIÓN.

57. Montiel D, Cacace P. Mortalidad y causas de muerte en pacientes con lupus eritematoso sistémico. :7.
58. Díaz-Cortés D, Correa-González N, Díaz MC, Gutiérrez JM, Fernández-Ávila DG. Compromiso del sistema nervioso central en el lupus eritematoso sistémico. Rev Colomb Reumatol. marzo de 2015;22(1):16-30.
59. Ramos-Casals M, Nardi N, Lagrutta M, Brito-Zerón P, Bové A, Delgado G, et al. Vasculitis in systemic lupus erythematosus: prevalence and clinical characteristics in 670 patients. Medicine (Baltimore). marzo de 2006;85(2):95-104.
60. García Bello E, Torres de Taboada E. Hematological manifestations in adult patients with systemic lupus erythematosus. Nac. 30 de junio de 2019;11(1):5-16.
61. Ángel N, Echeverry N, Restrepo P, González L, Rodríguez L, Vásquez G. Manifestaciones bucales en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. Rev Colomb Reumatol. marzo de 2010;17(1):13-21.
62. Fulgeri C, Carpio JD, Ardiles L. Lesiones renales en el lupus eritematoso diseminado: ausencia de relación entre datos clínicos e histológicos. Nefrología. julio de 2018;38(4):386-93.
63. Al Arfaj AS, Khalil N. Clinical and immunological manifestations in 624 SLE patients in Saudi Arabia. Lupus. abril de 2009;18(5):465-73.
64. Male vs Female Lupus. :24.
65. Fernández M, Calvo-Alén J, Li Q, Jr GM, Vilá LM. LUMINA, una Cohorte de Pacientes con Lupus en Minorías Étnicas de Estados Unidos. ¿Qué Hemos Aprendido? :36.

66. Choe JY, Lee SS, Kwak SG, Kim SK. Anti-Sm Antibody, Damage Index, and Corticosteroid Use Are Associated with Cardiac Involvement in Systemic Lupus Erythematosus: Data from a Prospective Registry Study. *J Korean Med Sci.* 1 de junio de 2020;35(21):e139.
67. Marrero WMB, Luna YV, Fusté C, Marrero WAB, Otero ZAG, García MH. Systemic Lupus Erythematosus, Ten years of follow up. *Syst Lupus Erythematosus.* :14.
68. Pamuk ON, Akbay FG, Dönmez S, Yilmaz N, Calayir GB, Yavuz S. The clinical manifestations and survival of systemic lupus erythematosus patients in Turkey: report from two centers. *Lupus.* noviembre de 2013;22(13):1416-24.
69. Fernandes Moça Trevisani V, Castro AA, Ferreira Neves Neto J, Atallah ÁN. Cyclophosphamide versus methylprednisolone for treating neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus. *Cochrane Musculoskeletal Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 28 de febrero de 2013 [citado 8 de septiembre de 2020]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002265.pub3>
70. Jordan N, Lutalo PM, D'Cruz DP. Novel therapeutic agents in clinical development for systemic lupus erythematosus. *BMC Med.* diciembre de 2013;11(1):120.
71. Nikirenkov Y. Efficiency of Tocilizumab Therapy for an Exacerbation of Systemic Lupus Erythematosus: A Review of Literature. 2018;2(1):3.

ANEXOS

Anexo A. Instrumento para recolección de información



Datos de identificación:

Primer apellido

Segundo Apellido

Nombres

Identificación: _____ Edad: _____ Sexo: F ___ M ___

Causas de mortalidad en pacientes diagnosticados con LES en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva de 2015 a 2018			
Características Sociodemográficas			
Edad: _____ (años)	Género: F ___ M ___	EPS: _____	Raza: _____
Procedencia	Ciudad: _____	Departamento: _____	
Residencia:	Rural: ___	Urbana: ___	
Estrato: _____	Ocupación: Trabajador activo: _____ Estudiante _____ Empleado _____ Desempleado _____ Ama de casa _____ Pensionado _____		
Escolaridad: Primaria incompleta _____ Primaria completa _____ Secundaria _____ Técnico _____ Tecnólogo _____ Universitario _____ Especialista _____ Doctorado _____			
Acercas de la enfermedad			
Edad inicio de la enfermedad (años): _____		Edad de muerte (años): _____	
Tiempo de evolución de la enfermedad (años- meses): _____			

Causas de mortalidad	
Infeciosa: Si ___ No ___	Actividad Lúpica: Si ___ No ___
Enfermedad cardiovascular: Si ___ No ___	Enfermedad pulmonar: Si ___ No ___
Trombosis: Si ___ No ___	Insuficiencia renal: Si ___ No ___
Alteraciones hematológicas Sí ___ No ___	
Exámenes y paraclínicos diagnósticos y de control	
Reactantes de fase aguda: Si ___ No ___ Cuales: _____ Resultados reportados: _____	
Cultivos: Si ___ No ___ Resultados _____	
Anti DNA: Si ___ No ___ Resultados _____	
Procalcitonina: Si ___ No ___ Resultados _____	
Durante el Tratamiento:	
Requirió estancia en UCI: Si ___ No ___ Tiempo: _____	
Requirió trasplante renal: Si: _____ No: _____	
Recibió tratamiento con esteroides: Si: ___ No: ___ Cuál: _____ Dosis: de 0 a 15mg: _____ de 15 a 30 mg _____ Más de 30 mg _____	
Recibió tratamiento con inmunosupresores: Si: ___ No: ___ Cuál: _____ Dosis: _____	



Recibió tratamiento con terapia biológica: Si: ____ No: ____ Cuál: _____
Requirió más de 3 fármacos modificadores de la enfermedad: Si: ____ No: ____ Cuáles: _____, _____, _____, _____, _____.

Anexo B. Acuerdo de confidencialidad de los investigadores

	<p align="center">FORMATO</p>	
		<p>FECHA DE EMISIÓN: ABRIL 2018</p>
	<p align="center">ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES</p>	<p>VERSIÓN: 02</p>
		<p>CÓDIGO: GDI-INV-F-001G</p>
		<p>PÁGINA: 1 de 3</p>

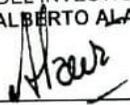
Yo, **CARLOS ALBERTO ALARCÓN REYES**, identificado con cédula de ciudadanía número **10538090** expedida en la ciudad de **Popayán** como investigador principal del proyecto **“CAUSAS DE MORTALIDAD EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON LES EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA DE 2015 A 2018”** 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.
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 medio de la presente acepto y estoy de acuerdo con las condiciones y provisiones contenidas en este documento. En prueba de ello, se firma a los 16 días, del mes de octubre del año 2019.

	FORMATO	
	ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES	FECHA DE EMISIÓN: ABRIL 2018 VERSIÓN: 02 CÓDIGO: GDI-INV-F-001G PÁGINA: 2 de 3

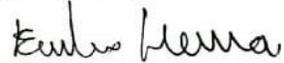
NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL
CARLOS ALBERTO ALARCÓN REYES


FIRMA

C.C. 10538090
Teléfono: 3157859063
Email: reumatol@yahoo.com

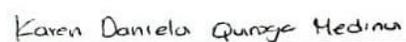
Los coinvestigadores, identificados como aparece al pie de su firma, aceptan igualmente todos los puntos contenidos en este acuerdo.

NOMBRE COINVESTIGADOR 1
EMILIO HERRERA


FIRMA

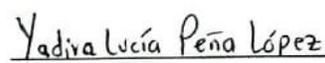
C.C. 1110479682
Teléfono: 3043835390
Email: emilioherrera1@icloud.com

NOMBRE COINVESTIGADOR 2
KAREN DANIELA QUIROGA MEDINA


FIRMA

C.C. 1075298669
Teléfono: 3202646482
Email: kadas_95@hotmail.es

NOMBRE COINVESTIGADOR 3
YADIRA LUCÍA PEÑA LÓPEZ


FIRMA

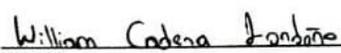
C.C. 1082778414
Teléfono: 3123452821
Email: tatislopez831@gmail.com

NOMBRE COINVESTIGADOR 4
BELCY LORENA ORDÓÑEZ MONCAYO

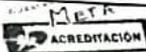

FIRMA

C.C. 1082779661
Teléfono: 3157735610
Email: Be_lo133@hotmail.com

NOMBRE COINVESTIGADOR 5
WILLIAM ENRIQUE CADENA LONDOÑO


FIRMA

C.C. 1117541711
Teléfono: 3202759906
Email: williamcadena_12@hotmail.com

	FORMATO	
		FECHA DE EMISIÓN: ABRIL 2018
	ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES	VERSIÓN: 02
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001G
		PÁGINA: 3 de 3

Soporte legal: De acuerdo con la Política de Seguridad de la Información de la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y el Gerente y sus colaboradores se comprometen a buenas prácticas en la gestión de los aspectos organizativos de la Seguridad de la Información, del uso, el mantenimiento y la protección de los datos, la información y los activos relacionados siguiendo las pautas establecidas en la norma ISO 27001.

Referente a cumplir con los lineamientos éticos establecidos según la Resolución N° 008430 de 1993, "Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud".

Anexo C. Certificación de pertenencia a semillero

Neiva, 16 de Octubre de 2019

Señores:

**COMITÉ DE BIOÉTICA – HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO
MONCALEANO PERDOMO**

Cordial saludo

El semillero de investigación de medicina interna (SIMI USCO) adscrito al grupo de investigación MI-DNEUROPSY certifica que los estudiantes:

YADIRA LUCÍA PEÑA LÓPEZ	C.C 1082778414
KAREN DANIELA QUIROGA MEDINA	C.C 1075298669
BELCY LORENA ORDÓÑEZ MONCAYO	C.C 1082779661
WILLIAM ENRIQUE CADENA LONDOÑO	C.C 1117541711

Pertenecen, están activos en el semillero y se encuentran trabajando actualmente en el proyecto "CAUSAS DE MORTALIDAD EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON LES EN EL HOSPITAL GENERAL DE NEIVA DE 2015 A 2018".



DR. ALEJANDRO PINZÓN
TUTOR DEL SEMILLERO



MARÍA ISABEL CUÉLLAR AZUERO
LÍDER DEL SEMILLERO

Anexo D. Documento de aprobación comité de bioética

	FORMATO	
		FECHA DE EMISIÓN: MARZO 2018
	ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 01
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001A
		PÁGINA: 9 de 26

ACTA DE APROBACIÓN N° 010-005

Fecha en que fue sometido a consideración del Comité: 29 de Octubre del 2019.

Nombre completo del Proyecto: "CAUSAS DE MORTALIDAD EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON LES EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA DE 2015 A 2018".

Enmienda revisada: Ninguna.

Sometido por: Investigador Carlos Alberto Alarcón Reyes y Co-investigadores Emilio Herrera, Karen Daniela Quiroga Medina, Yadiria Lucía Peña López, Belcy Lorena Ordóñez Moncayo, William Enrique Cadena Londoño.

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo constituyó mediante la Resolución N° 0784 del 07 de Junio de 2019 el Comité de Ética, Bioética e Investigación dando cumplimiento a la Resoluciones 8430 de 1993 y 2378 del 2008, actos administrativos expedidos 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.

2. El Comité consideró que el presente estudio: es válido desde el punto de vista ético, la investigación se considera sin riesgo 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.

	FORMATO	 FECHA DE EMISIÓN: MARZO 2018
	ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 01 CÓDIGO: GDI-INV-F-001A PÁGINA: 10 de 26

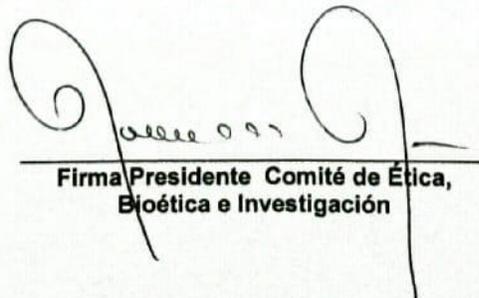
4. El comité puede ser convocado por solicitud de alguno de los miembros que lo conforman o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.

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 toda 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. Comprometerse a realizar una retroalimentación en el servicio donde se efectuó la investigación para presentar los resultados del estudio una vez finalizado el proyecto.
- f. Realizar el informe final de la investigación el cual se debe entregar al Comité en un plazo máximo de un mes después de terminada la investigación.
- g. Presentar un informe anual del proyecto si el tiempo para su desarrollo es superior a un año.
- h. Comprometerse con hacer entrega de un artículo publicado en una revista indexada, refiriendo al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo como entidad participante y patrocinadora de la investigación.
- i. Informar de manera escrita al Comité de Ética, Bioética e Investigación del Hospital Universitario H.M.P si el proyecto avalado va a participar en un evento académico.

Entiendo y acepto las condiciones anteriormente mencionadas por el Comité de Ética, Bioética e Investigación.

Nombre del Investigador: Carlos Alberto Alarcón Reyes.



**Firma Presidente Comité de Ética,
 Bioética e Investigación**

Anexo E. Cronograma de actividades

Tabla __Cronograma de la investigación (fases de investigación)

ACTIVIDAD ADES	AÑO 2019 - 2020											
	Mes											
	May	Jun	Jul	Ago sto- Sep t	Oc	No Di	Feb Mar	Abri	Ma yo	Jun - juli o	Ag os	Se
Elaboración del proyecto	X	X	X	X								
Aprobación del comité de bioética					X							
Prueba piloto					X							
Recolección						X	X					
Análisis								X	X			

Discusión										X	X	
Elaboración final												X

Anexo F. Presupuesto

Recursos Humanos

Investigador principal:

Carlos Alberto Alarcón Reyes

Co-investigadores:

Emilio Herrera

Karen Daniela Quiroga Medina

Yadira Lucía Peña López

Belcy Lorena Ordóñez Moncayo

William Enrique Cadena Londoño

Asesora:

Dolly Castro Betancourt

Fuentes de financiación:

Investigador y co-investigadores del proyecto.

Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en pesos)

Rubros	Total
Personal	3'968.000

Equipos	3'000.000
Software	400.000
Materiales	200.000
Total	7'568.000

Descripción de los gastos de personal (en pesos)

Investigador/ experto/ auxiliar	Formación académica	Función dentro del proyecto	Dedicación	Recursos
Carlos Alberto Alarcón Reyes	Médico internista- reumatólogo	Investigador	8 horas/Mes	1'600.000
Emilio Herrera	Residente de III año de medicina interna	Co- investigador	14 horas/Mes	560.000
Dolly Castro Betancourt	Enfermera jefe- Magister en epidemiología y salud pública.	Asesora	14 horas/Mes	1'400.000

Karen Daniela Quiroga Medina	Estudiante de pregrado medicina	de de	Co-investigador	34 horas/Mes	102.000
Yadira Lucía Peña López	Estudiante de pregrado medicina	de de	Co-investigador	34 horas/Mes	102.000
Belcy Lorena Ordóñez Moncayo	Estudiante de pregrado medicina	de de	Co-investigador	34 horas/Mes	102.000
William Enrique Cadena Londoño	Estudiante de pregrado medicina	de de	Co-investigador	34 horas/Mes	102.000
TOTAL					3'968.000

Descripción y cuantificación de los equipos de uso propios (en pesos)

Equipo	Valor
3 computadores (TOSHIBA, ASUS, HP)	3'000.000
Total	3'000.000

Descripción de software que se plantea adquirir (en pesos)

Equipo	Justificación	Recursos
--------	---------------	----------

Programa estadístico Epi info	Para realizar análisis de los datos	0
Paquete office	Para recolección de datos y redacción del proyecto	400.000
TOTAL		400.000

Materiales, suministros (en pesos)

Materiales	Justificación	Valor
Artículos de papelería	Para la entrega del proyecto en físico	100.000
Impresión de póster	Para presentación del proyecto	100.000
Total		200.000