



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

Características clínicas del Lupus Eritematoso Sistémico en pacientes ingresados en el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil, con énfasis en Terapia Intensiva, durante el período 2015 – 2017

**AUTORES:**

**GARCÍA PEÑAFIEL MARIETRINI KELLY**

**MERA CHAPI GÉNESIS DENISSE**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de**

**MÉDICO**

**TUTOR:**

**DR. ANDRÉS EDUARDO ZÚÑIGA VERA**

**Guayaquil, Ecuador**

**05 de septiembre del 2017**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

## **CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **García Peñafiel Marietrini Kelly** y **Mera Chapi Génesis Denisse**, como requerimiento para la obtención del Título de **Médico**.

### **TUTOR**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Andrés Eduardo Zúñiga Vera**

### **DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Juan Luis Aguirre Martínez**

**Guayaquil, a los 05 días del mes de septiembre del año 2017**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Nosotros, **García Peñafiel Marietrini Kelly y Mera Chapi Génesis Denisse**

**DECLARAMOS QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Características clínicas del Lupus Eritematoso Sistémico en pacientes ingresados en el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil, con énfasis en Terapia Intensiva, durante el período 2015 – 2017** previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 05 días del mes de septiembre del año 2017**

**LOS AUTORES**

f. \_\_\_\_\_

**García Peñafiel Marietrini Kelly**

f. \_\_\_\_\_

**Mera Chapi Génesis Denisse**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

## **AUTORIZACIÓN**

Nosotros, **García Peñafiel Marietrini Kelly y Mera Chapi Génesis Denisse**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Características clínicas del Lupus Eritematoso Sistémico en pacientes ingresados en el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil, con énfasis en Terapia Intensiva, durante el período 2015 – 2017**, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 05 días del mes de septiembre del año 2017**

### **LOS AUTORES**

f. \_\_\_\_\_

**García Peñafiel Marietrini Kelly**

f. \_\_\_\_\_

**Mera Chapi Génesis Denisse**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**Dra. María Gabriela Altamirano Vergara**  
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Roberto Leonardo Briones Jiménez**  
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

## **Agradecimientos**

A Dios, que nos ha guiado por el camino correcto para alcanzar nuestras metas.

A nuestros padres, quienes han sido nuestro soporte diario y nos han dado su amor incondicional.

A nuestras familias, que nos han apoyado infinitamente.

A nuestro tutor, Dr. Andrés Eduardo Zúñiga Vera, quien con paciencia y dedicación nos ayudó y ofreció sus conocimientos en todo momento.

A todos los médicos y parte del personal del Hospital Luis Vernaza, quienes colaboraron para la realización de este trabajo.

## **Dedicatoria**

Dedico este trabajo a Dios por encaminarme en tan noble carrera, a mis padres por siempre tener fe en mí, apoyarme en todo momento y darme fuerzas para continuar, a mi hermano por ser siempre mi amigo incondicional, a mis abuelos, que a pesar de no estar físicamente conmigo, siento sus abrazos y sus bendiciones, y a toda mi familia por brindarme todos los días el apoyo que necesito y ser ese soporte tan fundamental en mi vida.

Los amo con todo mi corazón.

**Marietrini Kelly García Peñafiel**

A mi familia René, Ana, Joel y Zuriel que siempre me apoyaron incondicionalmente en el transcurso de cada año de esta carrera universitaria.

**Génesis Denisse Mera Chapi**

## Índice

Introducción .....	1
Objetivos.....	2
Marco teórico .....	3
Capítulo I: Concepto y clasificación.....	3
Capítulo II: Características y tratamiento.....	7
Capítulo III: Cohortes de Lupus Eritematoso Sistémico.....	11
Materiales y métodos.....	15
Resultados.....	17
Discusión .....	24
Conclusiones .....	26
Recomendaciones .....	27
Anexos.....	28
Bibliografía.....	32



## Resumen

**Introducción:** El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad autoinmune de curso crónico que se caracteriza por remisiones y recaídas. No se han encontrado registros actuales de esta enfermedad en Ecuador.

**Objetivo:** Describir las características clínicas de los pacientes con LES ingresados en el Hospital Luis Vernaza, con énfasis en Terapia Intensiva.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional descriptivo transversal retrospectivo. Se siguió el protocolo de la cohorte RELESSER y se obtuvo las historias clínicas en SERVINTE de los pacientes registrados en las bases de datos de UCI y la proporcionada por el servicio de Estadística.

**Resultados:** Se encontraron 83 pacientes con diagnóstico de LES. El 88% fueron mujeres entre 15 y 24 años de edad (30%). En el 42% de los pacientes, el tiempo de evolución de la enfermedad desde el diagnóstico fue de 0 a 5 meses. Las principales manifestaciones clínicas fueron: serológicas (88%), hematológicas (87%), renales y articulares (ambas con 76%). El 8% de pacientes falleció durante su internación, de estos, 6 habían ingresado a UCI. El ingreso a UCI y la puntuación en el SLEDAI tiene una relación del 35% y el exitus con el puntaje del SLEDAI una relación del 19%.

**Conclusiones:** Las manifestaciones clínicas más comunes fueron las serológicas, hematológicas, renales y articulares. La nefritis lúpica junto con la trombocitopenia son manifestaciones graves que comprometen la vida del paciente. La escala SLEDAI permite diferenciar los brotes leves/moderados de los severos. Existe cierta relación entre el puntaje en el SLEDAI y la mortalidad.

**Palabras clave:** *Lupus Eritematoso Sistémico, manifestaciones clínicas, SLEDAI, UCI.*

## **Abstract**

**Introduction:** Systemic Lupus Erythematosus is a chronic autoimmune disease characterized by remissions and relapses. No current records of this disease have been found in Ecuador.

**Objective:** To describe the clinical characteristics of patients with SLE admitted to the Luis Vernaza Hospital, with emphasis on Intensive Care.

**Materials and methods:** Retrospective descriptive cross-sectional observational study. The protocol of the RELESSER cohort was followed and the clinical records in SERVINTE of the patients registered in the ICU databases and the one provided by the Statistics service were obtained.

**Results:** We found 83 patients with diagnosis of SLE. 88% were women between 15 and 24 years of age (30%). In 42% of the patients, the time of evolution of the disease from the diagnosis was 0 to 5 months. The main clinical manifestations were: serological (88%), hematological (87%), renal and articular (both with 76%). Eight percent of patients died during their hospitalization; six of them had been admitted to the ICU. The entry to ICU and the score in the SLEDAI has a ratio of 35% and the exitus with the SLEDAI score a ratio of 19%.

**Conclusions:** The most common clinical manifestations were serological, hematological, renal and articular. Lupus nephritis together with thrombocytopenia are serious manifestations that compromise the patient's life. The SLEDAI score allows differentiation of mild/moderate flares from severe ones. There is some relationship between the SLEDAI score and mortality.

**Key words:** *Systemic lupus erythematosus, clinical manifestations, SLEDAI, ICU.*

## **Introducción**

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune de compromiso multisistémico que va desde una leve afectación articular y cutánea hasta afectación multiorgánica severa. (1) Se estima que la prevalencia del LES es aproximadamente de 5,8 a 130 por 100.000 habitantes que varía según la raza y la etnia, con tasas más altas reportadas en afroamericanos e hispanos. (2)

Sus características clínicas son sistémicas, con diversos grados de severidad, pudiendo hacer difícil su diagnóstico. Debido al curso crónico de esta enfermedad, su clínica tan diversa y su repercusión en la calidad de vida de quienes la padecen, se considera importante el estudio de esta patología.

Hasta el momento no se ha encontrado una base de datos actualizada que registre esta enfermedad reumatológica en Ecuador ni de sus diversas complicaciones.

Esta investigación servirá para mejorar la metodología de recolección y análisis de datos de todos los pacientes con LES del Hospital Luis Vernaza para así continuar en un futuro con un registro nacional multicéntrico de esta enfermedad.

## **Objetivos**

### **Objetivo General**

Describir las características clínicas del LES en los pacientes ingresados en el Hospital Luis Vernaza, con énfasis en Terapia Intensiva.

### **Objetivos específicos**

1. Identificar los pacientes que ingresaron a UCI y su clínica más frecuente.
2. Relacionar la intensidad de los brotes de LES con la mortalidad.
3. Comparar el ingreso a UCI con el puntaje del SLEDAI.

## **Marco teórico**

### **Capítulo I: Concepto y clasificación**

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica de causa desconocida que puede afectar cualquier órgano. Las alteraciones inmunológicas, especialmente la producción de anticuerpos antinucleares, son unas de las principales características de esta enfermedad que afecta más frecuentemente a mujeres que a hombres. Tiene manifestaciones clínicas multisistémicas que pueden variar ampliamente de un paciente a otro, desde síntomas constitucionales con manifestaciones cutáneas, musculoesqueléticas, hematológicas y alteraciones serológicas, hasta afectación renal o del sistema nervioso central. (3)

Esta enfermedad es más frecuente en mujeres con una relación 9:1 con respecto a los hombres, se puede presentar a cualquier edad, aunque es más común que sus síntomas comiencen en edad reproductiva, después de la menarquia y antes de la menopausia. (1)

El diagnóstico del LES propone un desafío debido a sus variadas manifestaciones, sin embargo, se han desarrollado criterios de clasificación con el fin de ayudar a fines investigativos. Los criterios de clasificación más utilizados son los del American College of Rheumatology (ACR) de 1982, actualizados en 1997 (ACR 1997). Entre los principales problemas con estos criterios están la incapacidad de clasificar a los pacientes con nefritis lúpica demostrada por biopsia, la redundancia de fotosensibilidad con erupciones cutáneas, sin considerar varias manifestaciones clínicamente relevantes como el rash maculopapular y policíclico, o manifestaciones neurológicas como la mielitis, así como importantes pruebas inmunológicas, como fracciones del complemento y anti- $\beta$ 2-glicoproteína I. Para abordar estos problemas, el grupo de investigación Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) propuso recientemente un nuevo conjunto de criterios de clasificación (SLICC 2012). (4)

#### **Criterios SLICC 2012**

La clasificación como LES por los criterios SLICC requiere que un paciente cumpla mínimo 4 de 17 criterios, al menos uno clínico y uno inmunológico, con

excepción de los pacientes que tengan nefritis lúpica confirmada por biopsia en presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) o anticuerpos anti-ADN de doble cadena (dsDNA). (5)

#### Criterios ACR 1997

El paciente se clasifica con LES de acuerdo con los criterios ACR si cuatro o más de las manifestaciones están presentes, ya sea de forma secuencial o simultánea, durante cualquier intervalo de observación. (6)

#### Índices de Actividad

Medir la actividad de la enfermedad en pacientes con LES es imprescindible para evaluar el desarrollo de manifestaciones clínicas, las diferencias de cada una de ellas entre los pacientes, la respuesta a nuevos tratamientos y su pronóstico. (7)

Diversos sistemas de evaluación han sido desarrollados para medir la actividad de la enfermedad en un período de tiempo, entre los cuales encontramos el British Isles Lupus Assessment Group (BILAG), Systemic Lupus Activity Measure (SLAM), European Community Lupus Activity Measure (ECLAM), y el Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI). (8)

El BILAG y el SLEDAI son los índices que tienen una validación más completa y los que más se usan en diversos estudios. (7)

#### British Isles Lupus Assessment Group (BILAG)

Este índice se basa en la intención de tratar por el facultativo y evalúa manifestaciones específicas que necesitan tratamiento en diversos sistemas. Su última actualización fue en el año 2004 donde se evalúan 9 aparatos: general, mucocutáneo, sistema nervioso, musculoesquelético, cardiovascular/respiratorio, gastrointestinal, renal, oftalmológico y hematológico. A diferencia de otros índices que brindan una valoración global de la enfermedad, el BILAG proporciona una valoración por órgano o sistema. (7)

El índice BILAG 2004 se desarrolló especialmente para la investigación. Sin embargo, puede ser útil para controlar la enfermedad debido a su capacidad de identificar si la enfermedad está mejorando, estable, o empeorando. (9)

#### SELENA – SLEDAI

El Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) es un índice global que fue desarrollado en Toronto en 1986. Fue modificado por el grupo Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus National Assessment (SELENA) durante un estudio para evaluar el uso de estrógenos y progesterona en mujeres con LES con la intención de distinguir adecuadamente los brotes severos de los leves y moderados. (8)

El SLEDAI es un índice global que evalúa la actividad de la enfermedad en los últimos 10 días y está compuesto por 24 ítems que constan de manifestaciones específicas en 9 órganos o sistemas con una puntuación máxima de 105.

En el año 2002 se introdujo una versión revisada y actualizada del SLEDAI, el SLEDAI 2000 (SLEDAI-2K), en el cual se valoran el rash, la alopecia, las úlceras o la proteinuria persistente, y no solo de nueva aparición, como lo hacía la versión anterior. (7)

¿Qué es un brote de LES?

El SELENA definió a los brotes como leves/moderados y graves. (Tabla 1) (10)

<b>Actividad leve/moderada</b>	<b>Actividad severa</b>
Cambio en SLEDAI $\geq$ 3 puntos	Cambio en SLEDAI $>$ 12 puntos
Lupus discoide nuevo/empeoramiento, fotosensibilidad, vasculitis cutánea profunda, lupus ampolloso, úlceras nasofaríngeas	Nuevo/empeoramiento LES-SNC
Pleuritis	Vasculitis
Pericarditis	Nefritis
	Miositis
	Plaquetas $<$ 60000
	Anemia: Hemoglobina $<$ 7mg/dl
	Requerimiento: Prednisona doble

Artritis Fiebre (LES)	o > 0,5 mg/kg/día en la hospitalización
Aumento de la prednisona, pero no > 0,5 mg/kg/día	Prednisona > 0,5 mg/kg/día
Adición de AINEs o hidroxiquina	Nueva ciclofosfamida, azatioprina, metotrexato, Hospitalización (LES)
>= 1,0 de incremento en el score de evaluación global del médico (PGA), pero no a más de 2,5	Aumento de PGA > 2,5

*Tabla 1. Estudio SELENA. Definición de Brote de LES. Traducido de Petri M, Buyon J, Kim M. Classification and definition of major flares in SLE clinical trials. Lupus. 1999 Oct;8(8):685–91.*

Un estudio publicado por Isenberg, D., et al (11) describe los brotes de LES, de acuerdo con la Lupus Foundation of America, como un incremento medible de la actividad de la enfermedad en uno o más órganos incluyendo síntomas nuevos o un empeoramiento de los mismos y/o hallazgos medidos en laboratorio. Se debe considerar clínicamente significativo y usualmente se debe tomar en consideración el inicio o aumento del tratamiento. (11)



## **Capítulo II: Características y tratamiento**

### Manifestaciones Clínicas

El LES es una enfermedad que puede afectar cualquier órgano por lo que su clínica es muy variada:

### Manifestaciones Constitucionales

Las más frecuentes son fatiga, fiebre, pérdida de peso, mialgias, también se puede presentar linfadenopatía y esplenomegalia. La fatiga es uno de los síntomas más comunes, que afecta hasta el 80% de los pacientes, y a menudo el síntoma más incapacitante. La esplenomegalia es común con una prevalencia de 9% a 46%. (1)

### Manifestaciones Musculoesqueléticas

El compromiso del sistema musculoesquelético es muy común en los pacientes con LES. Entre las principales manifestaciones se encuentran las artralgias, artritis, osteonecrosis avascular y miopatía. De estas, la más frecuente es la artritis que se caracteriza por ser no deformante y no erosiva en la mayoría de los casos. (1)

### Manifestaciones Cutáneo-mucosas

La mayoría de los pacientes desarrollan lesiones en la piel y mucosas en algún momento de su enfermedad. La lesión más común es el eritema malar (también llamado eritema en “alas de mariposa”) que se caracteriza porque involucra mejillas y nariz, pero respeta el surco nasolabial y que aparece generalmente después de la exposición al sol por lo que la fotosensibilidad es también muy común en las lesiones cutáneas asociadas al LES. Entre otras manifestaciones se encuentran las úlceras orales y/o nasales y la alopecia. (12)

### Manifestaciones Vasculares

Entre las más comunes se encuentran: fenómeno de Raynaud, vasculitis y enfermedad tromboembólica. (12)

## Manifestaciones Renales

La afectación renal en el LES sigue siendo el principal predictor de la morbilidad y mortalidad del paciente. (1) La nefritis lúpica es una de las más graves complicaciones y se asocia a peor pronóstico. En un estudio de cohorte observacional internacional multi-étnico/racial de pacientes con reciente diagnóstico de LES, el 38,3% de los pacientes presentó nefritis lúpica como primera manifestación y se asoció a un mal pronóstico en relación a enfermedad renal crónica terminal. (13)

## Manifestaciones Gastrointestinales

Los síntomas gastrointestinales son comunes en los pacientes con LES, ocurriendo hasta en el 25% - 40% de ellos. La anorexia es la manifestación más frecuente con una prevalencia de 36% a 71%. Entre las manifestaciones más comunes, tenemos: esofagitis, pseudoobstrucción intestinal, enteropatía pierde-proteínas, hepatitis lúpica, pancreatitis aguda, vasculitis o isquemia mesentérica y peritonitis. (1)

## Manifestaciones Respiratorias

Existen diversas manifestaciones respiratorias que pueden ocurrir en el transcurso de la enfermedad, entre las cuales están: pleuritis, neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial, hipertensión pulmonar, pulmón encogido y hemorragia alveolar. (12)

## Manifestaciones Cardíacas

La afectación cardíaca es uno de los principales predictores pronósticos en el LES. La pericarditis es la principal manifestación cardíaca en los pacientes con LES ocurriendo hasta en un 25% de ellos. (14) Los pacientes con LES también son propensos al desarrollo de aterosclerosis temprana. (1) Otras manifestaciones menos frecuentes son: la endocarditis de Libman-Sacks y la miocarditis. (14)

## Manifestaciones Neuropsiquiátricas

El LES afecta el sistema nervioso, causando numerosas manifestaciones que abarcan tanto el sistema nervioso central (SNC) como el sistema nervioso

periférico (SNP) con síntomas que van desde eventos trombóticos focales hasta trastornos difusos que afectan estado cognitivo, el estado de ánimo y el nivel de conciencia. Aproximadamente 40% a 60% de las manifestaciones neuropsiquiátricas ocurren al inicio de la enfermedad o dentro de los primeros dos años del diagnóstico de LES. (1)

Las manifestaciones neuropsiquiátricas son muy variadas y entre ellas se encuentran: disfunción cognitiva, síndrome orgánico cerebral, delirium, psicosis, convulsiones, depresión, cefalea, neuropatía craneal y/o periférica. (1)

#### Manifestaciones Oftálmicas

Las manifestaciones oculares se suelen relacionar a la presencia de actividad de la enfermedad. La manifestación más común es la queratoconjuntivitis sicca y se asocia al síndrome de Sjögren secundario, seguida de la afectación retiniana. (1)

Otras manifestaciones oftálmicas son: queratitis infiltrativa, escleritis, episcleritis, vasculitis retiniana, neuropatía óptica e inflamación orbitaria. (1)

#### Manifestaciones Hematológicas

La anemia de enfermedades crónicas es el principal tipo de anemia en los pacientes con LES, mientras que la anemia hemolítica autoinmune ocurre en un 10% de los pacientes. La leucopenia es frecuente, usualmente debida a linfopenia, neutropenia o a ambas. La trombocitopenia es una manifestación común e importante del LES que tiene relación directa con su morbilidad y mortalidad. No suele ser severa en la mayoría de los casos sin necesidad de tratamiento específico. Sin embargo, la trombocitopenia grave se asocia a mayor actividad de la enfermedad. (1)

#### Manifestaciones Serológicas

Los anticuerpos antinucleares (ANA) son positivos casi en todos los pacientes con LES en algún momento de la enfermedad. Otros anticuerpos que se relacionan con la enfermedad son:

Los anticuerpos Anti-dsDNA y anti-Sm son muy específicos para LES, pero los últimos carecen de sensibilidad. El Anti-dsDNA se observa en la mayoría de pacientes y el anti-Sm se observa en aproximadamente un tercio de los casos. (1)

Los anticuerpos Anti-U1 RNP no son específicos para LES aunque se observan en un 25% de los pacientes; suelen encontrarse en niveles altos en pacientes con Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo. (15)

Otros hallazgos de laboratorio de gran importancia en el LES son: los anticuerpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina IgG e IgM y los anticuerpos anti-beta2-glicoproteína [GP] I), los niveles de complemento C3 y C4 o CH50 y los reactantes de fase aguda como la velocidad de eritrosedimentación (VSG) y los niveles de proteína C reactiva (PCR). (1)

#### Tratamiento

La elección del tratamiento debe ser individualizada y depende de los síntomas predominantes, los órganos involucrados, la respuesta al tratamiento anterior, la actividad y gravedad de la enfermedad, además de los efectos adversos de los medicamentos. (3)

En general, los pacientes con manifestaciones leves (afectación cutánea, articular y de mucosas) son tratados con antipalúdicos o fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARDs), solos o en combinación con glucocorticoides orales a dosis bajas. El LES con afectación severa de órganos requiere un período inicial de terapia inmunosupresora intensiva (terapia de inducción) para controlar la actividad inmunológica y detener el daño tisular, seguido de un período más prolongado de terapia de mantenimiento menos intensiva y menos tóxica para consolidar la remisión y prevenir brotes. (3)

## **Capítulo III: Cohortes de Lupus Eritematoso Sistémico**

### Cohortes de LES

En la actualidad existen varios estudios descriptivos poblacionales sobre el LES, entre los cuales se encuentran: Registro Nacional de Lupus de la Sociedad Española de Reumatología (RELESSER), Grupo Latino Americano De Estudio del Lupus (GLADEL), Lupus in Minorities: Nature versus nurture (LUMINA).

#### Registro de Lupus Eritematoso Sistémico de la Sociedad Española de Reumatología (RELESSER)

El RELESSER es un registro multicéntrico retrospectivo de pacientes con LES cuyo objetivo principal fue describir y caracterizar a estos pacientes, además de estimar la prevalencia de esta enfermedad en España. También se plantearon evaluar la actividad, el daño y la mortalidad del LES en su población. Las principales conclusiones de esta cohorte fueron que el 90% de los pacientes son mujeres, 93% caucásicos, mediana de edad al diagnóstico de 33 años, mediana de duración del LES, desde el diagnóstico, de 120 meses. Las comorbilidades más frecuentes fueron la dislipidemia y la hipertensión arterial. La mediana del grado de actividad en pacientes con LES, de acuerdo con SELENA-SLEDAI es 2, entre otros datos que caracterizan al LES en la población española. Se concluyó que el RELESSER es el mayor registro de pacientes con LES que existe en Europa hasta la actualidad. También, constituye una herramienta de gran ayuda a la investigación clínica multicéntrica en LES. (16)

En el registro de RELESSER, los pacientes con LES experimentaron su primer síntoma a una edad más temprana y también eran más jóvenes cuando se hizo el diagnóstico, en comparación con los pacientes con LES incompleto. (17)

La manifestación clínica más común en ambos grupos (LES completo e incompleto) fue la artritis. Todos los criterios ACR tuvieron una gran prevalencia entre los pacientes con LES, especialmente erupción malar, úlceras bucales y afectación renal. (17)

Las hospitalizaciones, la refractariedad y la mortalidad se asociaron con LES. Por otra parte, los pacientes con LES murieron más jóvenes que los pacientes con LES incompleto, aunque las muertes debidas al LES no difirieron entre los dos grupos. (17)

Los puntajes del índice de actividad, daño e índice de gravedad fueron más altos en el LES que en el grupo de LES incompleto. (17)

Un porcentaje significativo de pacientes con LES presenta una actividad moderada a severa en algún momento del curso de la enfermedad. La actividad de la enfermedad es la razón más frecuente de hospitalización y también conlleva al amplio uso de glucocorticoides y otros medicamentos. Los tratamientos para reducir la actividad de la enfermedad se retiran con frecuencia debido a su toxicidad o ineficacia, de modo que el LES refractario es un problema de gran importancia. (18)

Grupo Latino Americano De Estudio del Lupus (GLADEL)

El Grupo Latino Americano De Estudio del Lupus (GLADEL) tuvo dos objetivos principales: establecer una cohorte de lupus multiétnica y multinacional, con el fin de obtener datos reales de pacientes con LES en América Latina y mejorar la comprensión de esta enfermedad dentro de la comunidad latinoamericana. Este estudio comenzó en el año 1997 con la participación de 9 países: Argentina, Brasil, Colombia, Chile, Cuba, Guatemala, México, Perú y Venezuela. Entre los hallazgos más relevantes, se encontró que los pacientes latinos afroamericanos y los mestizos en comparación con los caucásicos presentaron la enfermedad en edades más tempranas, fue de mayor severidad, con una mayor frecuencia de afectación renal, pericarditis y linfadenopatías. Uno de los planteamientos a futuro que propone este grupo es actualizar la cohorte después de más de 10 años de seguimiento para evaluar mejor esta enfermedad en términos de morbilidad y mortalidad en América Latina. (19)

Lupus in Minorities: Nature versus nurture (LUMINA)

Es un estudio longitudinal colaborativo para determinar los factores predictivos de los resultados en pacientes con LES de 3 grupos étnicos que viven en los

Estados Unidos: hispanos de Texas y Puerto Rico, afroamericanos y caucásicos. (20)

El propósito de estudiar este tipo de cohorte fue determinar las causas subyacentes de las diferencias en los resultados observados en los pacientes con LES de los diferentes grupos étnicos, ya que las minorías étnicas parecen experimentar, en general, resultados menos favorables que la mayoría de los pacientes caucásicos. (21)

Otros estudios

México

En el año 2007 se publicó un estudio desarrollado en México cuyo objetivo fue evaluar los factores asociados con la mortalidad en pacientes con LES agudo severo. Durante 2004-2006, 41 pacientes mexicanos con LES que no pudieron ser manejados ambulatoriamente y con afectación aguda grave sistémica (nefritis, trombocitopenia severa, afectación neuropsiquiátrica, pulmonar, gastrointestinal, cardíaca y vasculitis generalizada). Entre los resultados se obtuvo que el 90% eran mujeres, con un promedio de edad de  $29 \pm 19$  años. La evolución de la enfermedad fue de  $21 \pm 9$  meses. (22)

La mayoría de los pacientes presentó compromiso cutáneo, hematológico e inmunológico, las principales causas de ingreso hospitalario fueron la actividad renal, afectación neuropsiquiátrica y cardiopulmonar. Un gran porcentaje de pacientes tuvo afectación severa de órganos. El promedio de puntuación en el SLEDAI fue de  $18 \pm 11$ . (22)

Ecuador

Un estudio se desarrolló en la ciudad de Cuenca, Ecuador, con el objetivo de determinar la prevalencia de dolor musculoesquelético y enfermedades reumáticas en dicha ciudad. La muestra fue de 4877 pacientes en donde la prevalencia de LES fue de 0,06%. Este es el primer estudio epidemiológico representativo y comunitario basado en los trastornos del sistema musculoesquelético y las enfermedades reumáticas en Ecuador. (23)

Otro estudio de afectaciones hematológicas en pacientes con LES realizado en el Hospital de Especialidades “Abel Gilbert Pontón”, describe a 58

pacientes ingresados en el período 2014-2015. Los resultados de dicho estudio fueron: la mayoría de pacientes eran de sexo femenino y pertenecían al grupo etario de 18-39 años de edad, la característica más frecuente fue la anemia normocítica normocrómica seguida de las hipocrómicas e hiperocrómicas. La mayoría de estos pacientes obtuvo una puntuación mayor a 8 en el SLEDAI. (24)



## **Materiales y métodos**

### **Recursos empleados**

Se obtuvo la lista de pacientes de todas las unidades de cuidados intensivos (UCI) y la base de datos proporcionada por el servicio de Estadística de los pacientes diagnosticados de LES y registrados en sistema (SERVINTE) con CIE 10: M321, M329, M320, M328.

La información fue obtenida a través de la revisión de historias clínicas en SERVINTE donde se seleccionó a los pacientes que cumplen los criterios de inclusión, se tabuló los datos en Microsoft Excel 2016 y SPSS para la posterior presentación de los resultados en tablas y gráficos.

Se siguió el protocolo propuesto por la cohorte española RELESSER.

### **Diseño de investigación**

Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.

### **Población objeto de estudio y sujetos de estudio**

Pacientes diagnosticados de Lupus Eritematoso Sistémico que hayan sido ingresados en el Hospital Luis Vernaza durante el periodo de estudio.

### **Criterios de selección**

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes diagnosticados de Lupus Eritematoso Sistémico.
- Pacientes con ingreso hospitalario durante el período de estudio.
- Pacientes codificados con CIE 10: M321, M329, M320, M328.

#### **Criterios de exclusión**

- Pacientes menores de 15 años.
- Pacientes con diagnóstico presuntivo de LES.

### **Operacionalización de variables**

La operacionalización de variables se encuentra en el Anexo 1.

### **Análisis estadístico**

Análisis descriptivo de frecuencias. También se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson.

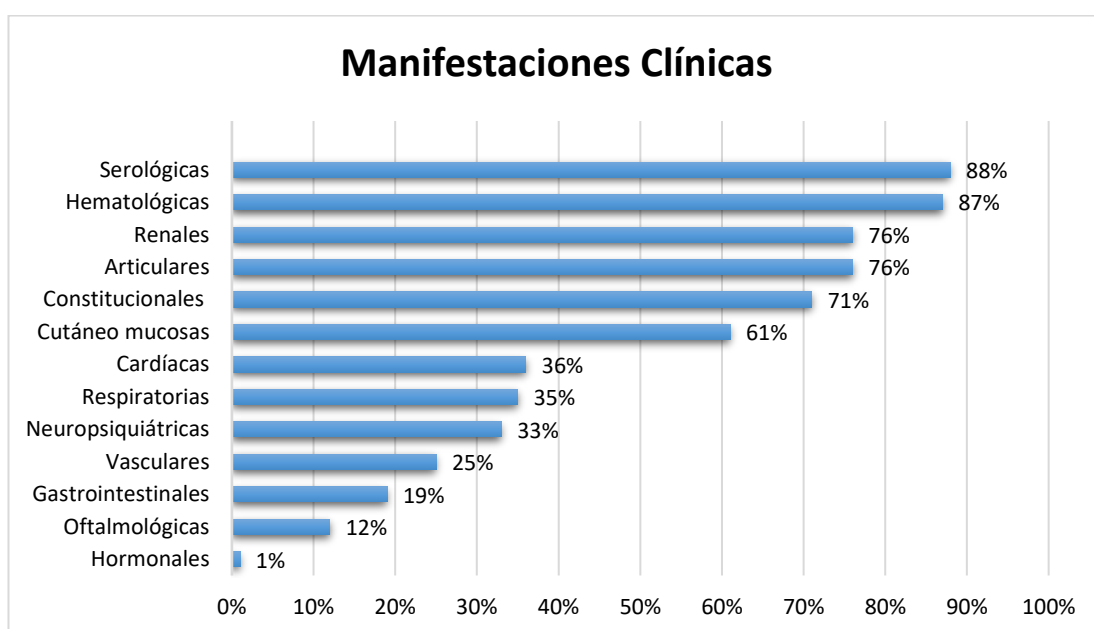
### **Consideraciones ético legales**

Este es un estudio observacional, aprobado por el Comité de Ética del Hospital Luis Vernaza donde se utilizó historias clínicas y se mantuvo la confidencialidad asignando un código alfanumérico a cada paciente.

## Resultados

La muestra consistió en 83 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Setenta y tres pacientes (88%) fueron de sexo femenino, el 30% se encontró entre las edades de 15 a 24 años y el 28% entre 25 a 34 años. Se registró que en el 42% de los pacientes, el tiempo de evolución de la enfermedad a partir del diagnóstico fue de 0 a 5 meses, seguido del 23% con un tiempo mayor o igual a 6 años.

Las manifestaciones clínicas fueron: serológicas (88%), hematológicas (87%), renales y articulares (ambas con 76%) y constitucionales (71%). (Gráfico 1)



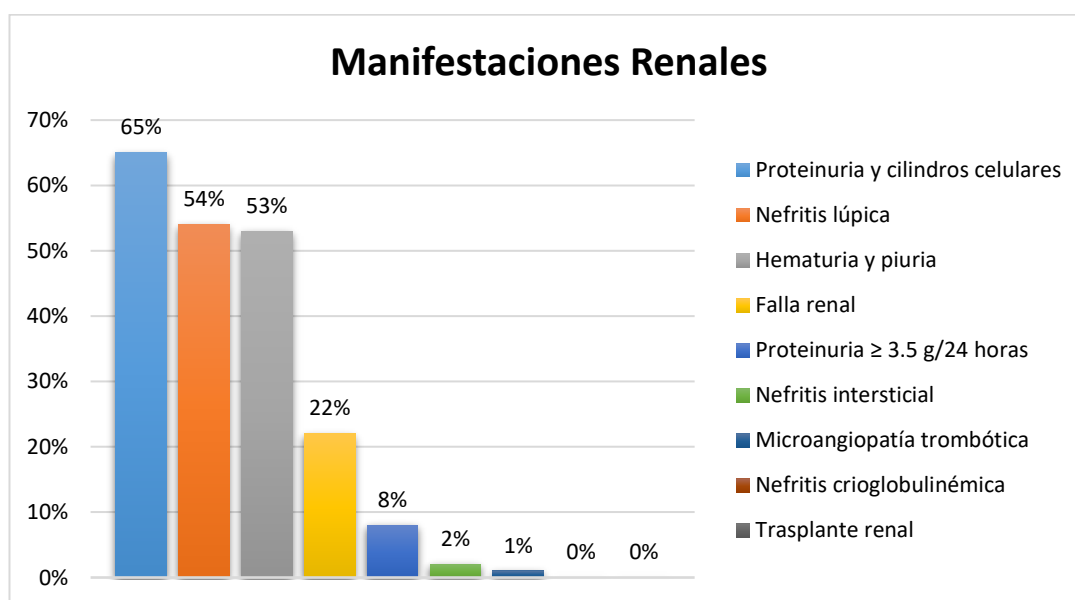
*Gráfico 1. Las manifestaciones serológicas y hematológicas se encontraron en un 88% y 87% de los pacientes respectivamente.*

El 61% de pacientes presentó fiebre mientras que en un 24% se encontró linfadenopatía y/o esplenomegalia como manifestaciones constitucionales. Entre las manifestaciones cutáneo mucosas, se evidenció en el 53% de pacientes fotosensibilidad y otro tipo de erupciones seguido de alopecia (37%). Como manifestaciones articulares, se halló: artritis (58%), atrofia muscular o debilidad (34%) y artritis deformante o erosiva (12%).

Dentro de las manifestaciones respiratorias, se registró pleuritis (28%) e hipertensión pulmonar (12%). Ningún paciente desarrolló fibrosis pleural.

El 23% de los pacientes desarrolló pericarditis seguido de disfunción valvular (18%) y cardiomiopatía con disfunción ventricular (14%). Entre las manifestaciones vasculares se encontró vasculitis y Raynaud en 14% y 13% de los pacientes respectivamente.

Las manifestaciones renales correspondieron a: proteinuria y cilindros celulares (65%), nefritis lúpica (54%) y hematuria y piuria (53%). Además, el 22% de pacientes progresó a falla renal. (Gráfico 2)



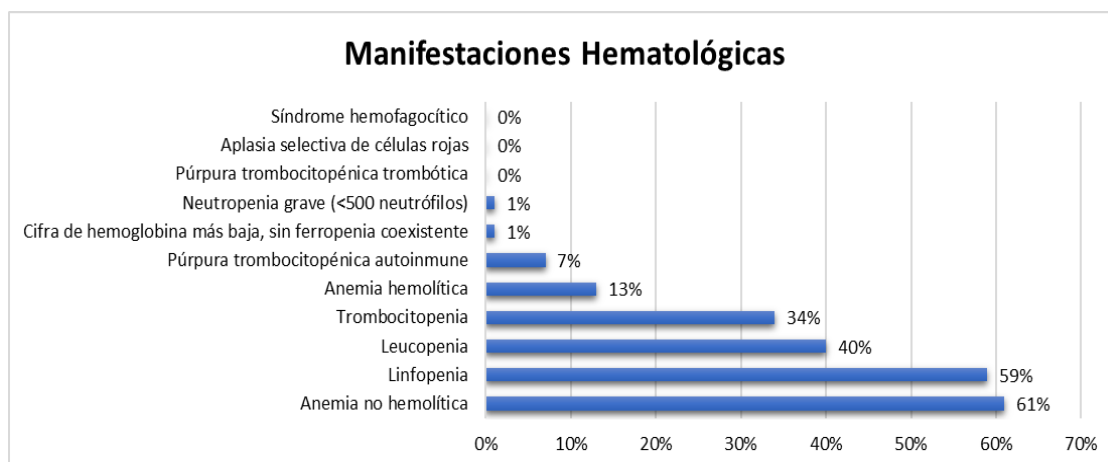
*Gráfico 2. Manifestaciones Renales. En el 65% de pacientes se encontró proteinuria y cilindros celulares.*

Se evidenciaron como manifestaciones neuropsiquiátricas: convulsiones y psicosis en el 18% y deterioro cognitivo en el 10% de los casos.

Con respecto a la afectación oftalmológica, los cambios en la retina aparecieron el 7% de los pacientes.

Dentro de las manifestaciones gastrointestinales, la serositis abdominal estuvo presente el 10% de los casos.

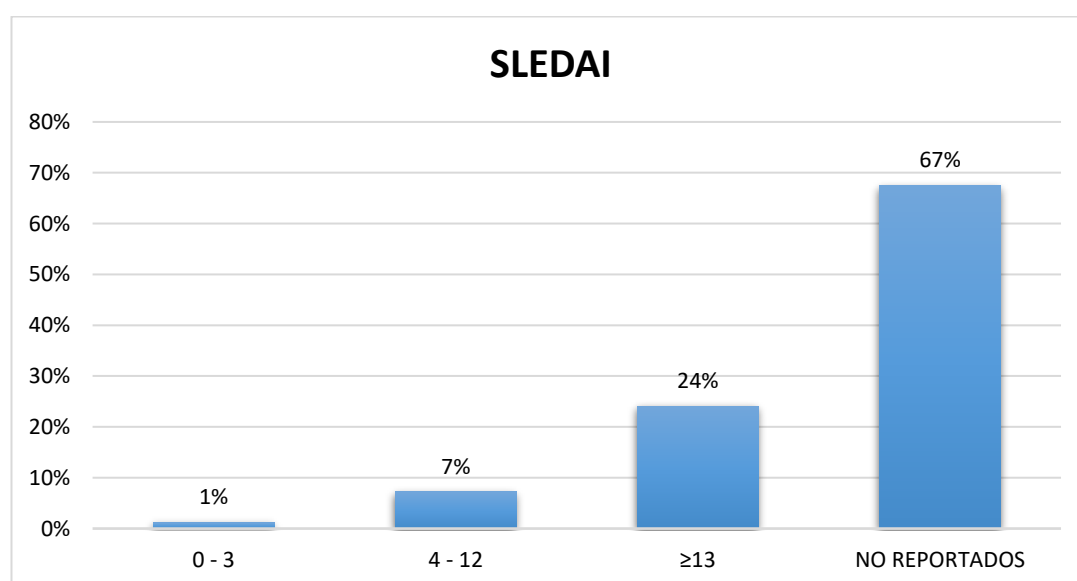
Entre las alteraciones hematológicas se evidenció: anemia no hemolítica (61%), linfopenia (59%), leucopenia (40%) y trombocitopenia (34%). (Gráfico 3)



*Gráfico 3. Manifestaciones Hematológicas. Se halló anemia no hemolítica en el 61% de pacientes, mientras que el 13% presentó anemia hemolítica.*

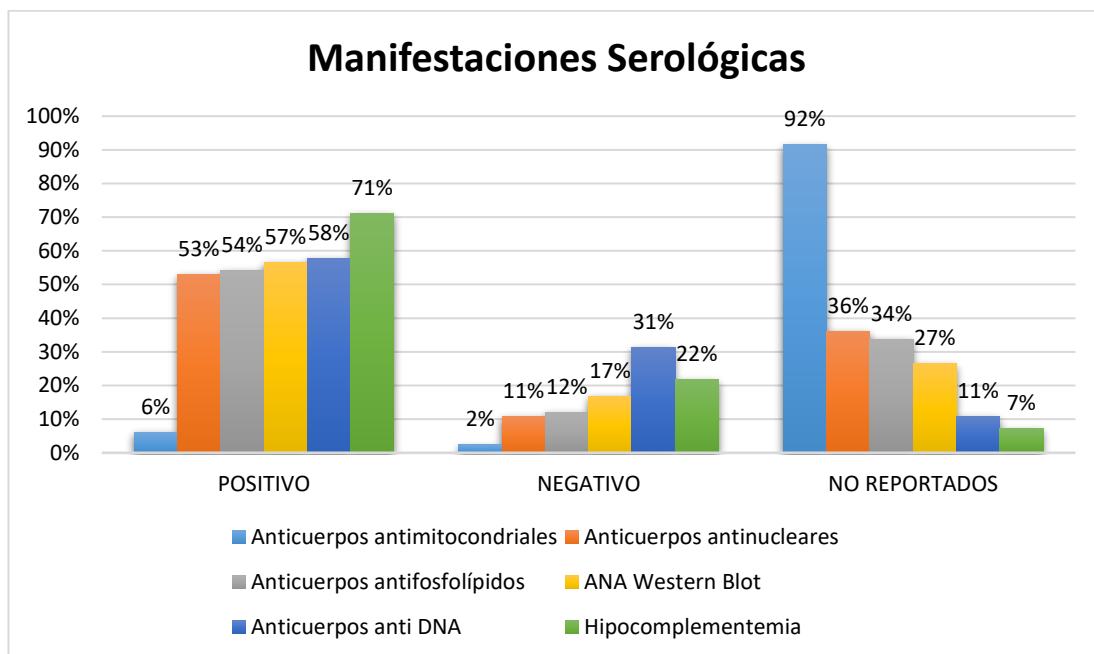
El 13% de los casos estuvo asociado a síndrome antifosfolipídico, seguido de artritis reumatoide (7%), mientras que el 33% de los pacientes presentó como comorbilidades hipertensión arterial e infecciones severas.

El 24% de los pacientes estudiados obtuvo un puntaje mayor o igual a 13 en la escala de SLEDAI, aunque en el 67% de los casos no se registró esta variable. (Gráfico 4)



*Gráfico 4. SLEDAI. El 24% de pacientes tuvo un brote severo.*

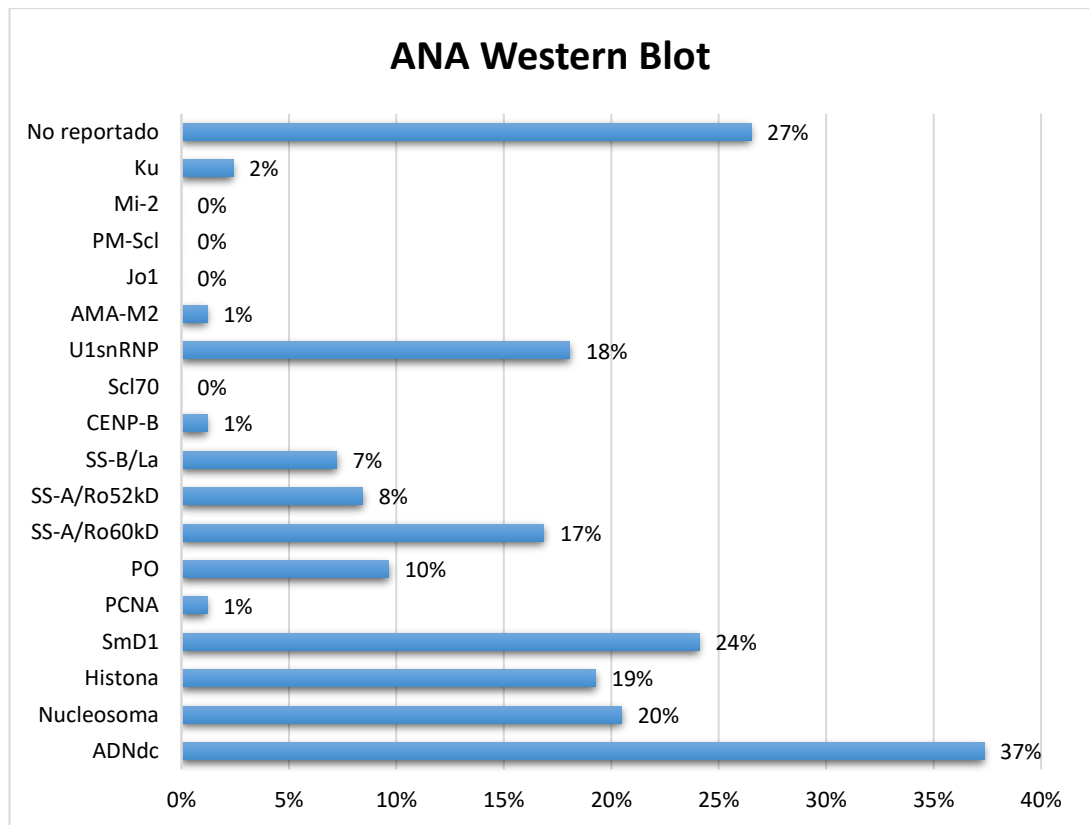
Entre las manifestaciones serológicas se registraron: hipocomplementemia (71%), anti DNA (58%), ANA Western Blot (57%), anticuerpos antifosfolípidos (54%) y anticuerpos antinucleares (53%). (Gráfico 5)



*Gráfico 5. Manifestaciones Serológicas. Se observó hipocomplementemia en el 71% de los casos.*

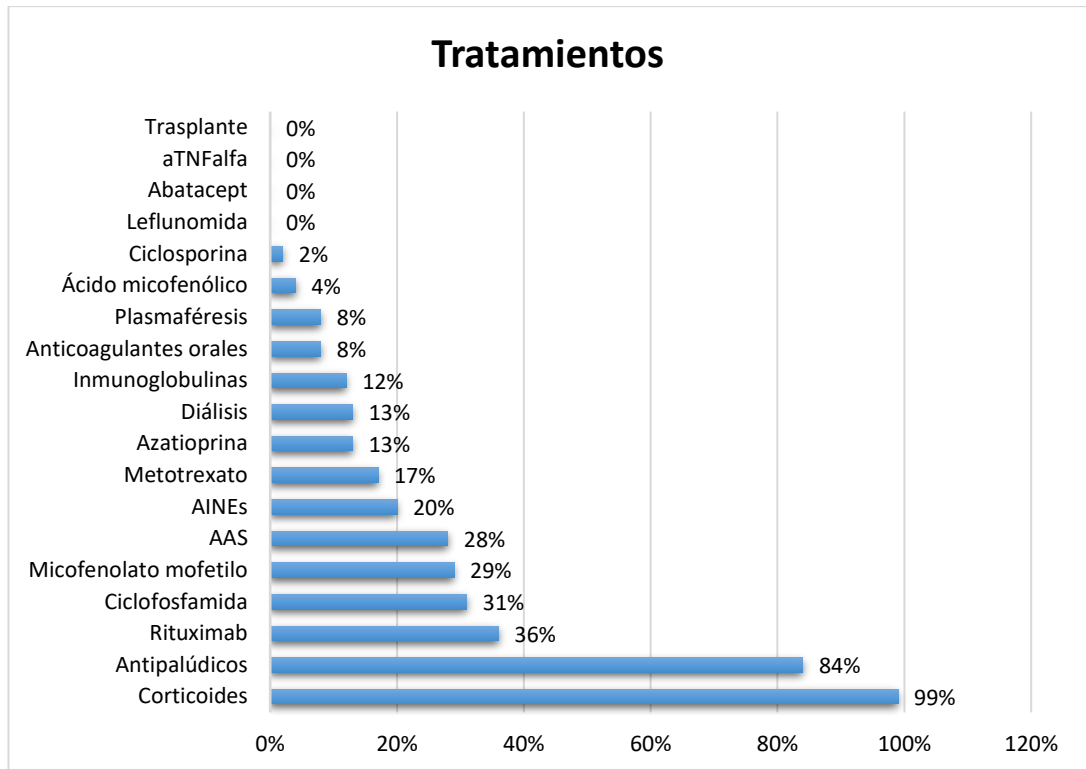
Entre los anticuerpos antifosfolípidos, los resultados fueron positivos para anticoagulante lúpico (53%) y anticardiolipina Ig M (16%), mientras que se reportó negativo en el 8% y 41% de registros respectivamente.

Dentro del ANA Western Blot se reportó: ADNdc (37%), smD1 (24%), nucleosoma (20%), histona (19%), U1snRNP (18%) y SS-A/Ro60kD (17%). Sin embargo, en el 27% de los pacientes no se registró esta variable de laboratorio. (Gráfico 6)



*Gráfico 6. ANA Western Blot. El ADNdc se reportó positivo en el 37% de los casos.*

El tratamiento empleado en orden de frecuencia fue: corticoides (99%), antipalúdicos (84%), rituximab (36%), ciclofosfamida (31%), micofenolato mofetilo (29%), AAS (28%), y AINEs (20%). La leflunomida, abatacept, aTNFalfa y trasplante no se encontraron en ninguno de los pacientes del estudio. (Gráfico 7)

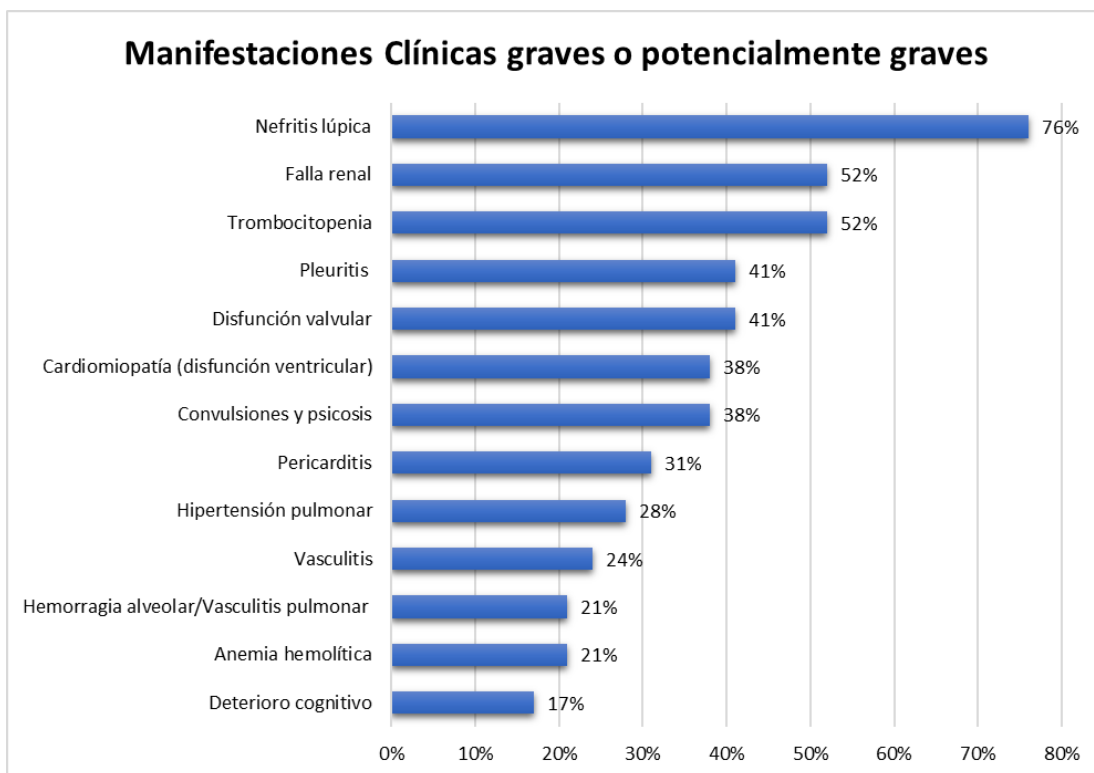


*Gráfico 7. Tratamientos. El 99% de pacientes recibió corticoides en algún momento.*

Se encontró que 29 pacientes (35%) ingresaron a UCI en algún momento durante el período de investigación.

Las manifestaciones graves o potencialmente graves en los pacientes ingresados en UCI en orden de frecuencia fueron: nefritis lúpica (76%), trombocitopenia y falla renal (52%), disfunción valvular y pleuritis (41%), psicosis y cardiomiopatía (38%). (Gráfico 8)





*Gráfico 8. Manifestaciones Clínicas graves o potencialmente graves. El 76% de los pacientes que ingresaron a UCI presentó nefritis lúpica.*

De los 83 pacientes que formaron parte del estudio, 7 (8%) fallecieron durante su internación, de estos, 6 ingresaron a UCI.

Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para analizar los pacientes ingresados en UCI y la puntuación de la escala SLEDAI que resultó 0.35 ( $p=0,066$ ). También se lo realizó entre el exitus y la puntuación del SLEDAI de dichos pacientes, que demostró una correlación de 0.19 ( $p=0,325$ ).

## Discusión

En el presente estudio se evaluó a 83 pacientes ingresados en el Hospital Luis Vernaza con diagnóstico definitivo de LES durante un período de dos años siete meses, donde se encontró que el 88% eran de sexo femenino, el 30% tenían entre 15 – 24 años de edad y el 42% un tiempo de evolución a partir del diagnóstico de 0 – 5 meses. En comparación con el estudio español RELESSER, el 90% de los pacientes fueron mujeres con un rango de edad entre los 25 – 45 años y mediana de duración del LES, desde el diagnóstico, de 120 meses en la mayoría de los casos. (16)

Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial e infecciones severas en el 33% de los registros, mientras que en la cohorte española la hipertensión arterial se encontró en segundo lugar después de la dislipidemia. (16)

Las manifestaciones clínicas que se encontraron con mayor frecuencia fueron las serológicas (88%) al igual que en el registro RELESSER donde la prevalencia de las manifestaciones inmunológicas fue de 87,9%. (18)

Las alteraciones hematológicas se presentaron en 87% de los pacientes de este estudio siendo las más comunes la anemia no hemolítica y la linfopenia (61% y 59% respectivamente) mientras que en la cohorte latinoamericana GLADEL el 66% de pacientes desarrolló algún tipo de alteración hematológica secundaria a LES en donde la más frecuente fue la linfopenia en el 56,4% de casos. (25)

Las manifestaciones renales se presentaron en el 76% de los casos, entre estos proteinuria y cilindros celulares (65%), a diferencia del RELESSER donde se encontraron solo en el 43% de los pacientes. (18)

Al comparar la presencia de manifestaciones cardiovasculares, el 36% de pacientes presentó algún tipo de afectación, mientras que en la cohorte GLADEL el 14,1% presentó enfermedad cardíaca, siendo la pericarditis la más frecuente en ambos estudios. (26)

Las manifestaciones respiratorias ocurrieron en 35% de los pacientes, la más común fue la pleuritis (28%), mientras que en GLADEL el 28,4% presentó

afectación respiratoria, aunque la pleuritis (24%) también fue la principal manifestación. (27)

Al estudiar la actividad de la enfermedad, se encontró que el 24% de pacientes tuvo un brote severo (SLEDAI  $\geq 13$ ), 7% un brote moderado (SLEDAI 4 – 12) y 1% un brote leve (SLEDAI 0 – 3), a diferencia de la cohorte GLADEL en donde el 55,5% de pacientes presentó por lo menos un brote y de estos el 70% fue leve a moderado mientras que el 15,4% fue severo. (19)

Con respecto al tratamiento, el 99% de los pacientes recibió corticoides seguido de antipalúdicos (hidroxicloroquina) en el 84% de casos, en comparación con la cohorte RELESSER donde el 84,6% recibió glucocorticoides en algún momento de su enfermedad y antimaláricos en el 78,8% de los casos. El rituximab y la ciclofosfamida se utilizaron en el 36% y 31% de los pacientes respectivamente, a diferencia del RELESSER en donde solo el 6,2% recibió rituximab y el 21,2% ciclofosfamida. (18) En la cohorte latinoamericana GLADEL se encontró que el 91,8% de pacientes utilizó corticoides, 74,7% usó antipalúdicos (más cloroquina que hidroxicloroquina) y el 29,2% de pacientes utilizó ciclofosfamida. (19) En el presente estudio, el antimalárico utilizado en todos los casos fue la hidroxicloroquina lo que contrasta con GLADEL.

Una particularidad de este estudio fue que se encontró que en cuatro pacientes su diagnóstico fue más complejo por la similitud del cuadro inicial con el cuadro clínico del virus Chikungunya por lo que los autores consideran un tema importante a investigar en estudios posteriores.

## **Conclusiones**

Las manifestaciones más frecuentes fueron las serológicas junto con las hematológicas siendo de estas la anemia y la linfopenia las más significativas.

La afectación articular, especialmente la artritis, fue de frecuente presentación junto con la afectación renal que se caracterizó por proteinuria, cilindros celulares y nefritis lúpica principalmente.

Se caracterizó también por producir serositis, es así que las principales manifestaciones respiratorias, cardíacas y gastrointestinales fueron la pleuritis, pericarditis y serositis abdominal respectivamente.

En un cuarto de los pacientes se asoció a otras enfermedades de origen autoinmunitario, predominantemente Síndrome Antifosfolipídico.

Existió una correlación positiva muy baja entre la puntuación en la escala SLEDAI y la mortalidad y una correlación positiva baja entre el ingreso a UCI y el puntaje en el SLEDAI.

El LES es una enfermedad poco estudiada en Ecuador. No se han encontrado estudios actuales que permitan crear una base de datos de los pacientes con LES en esta población.

## **Recomendaciones**

Los autores consideran que este estudio podría servir para desarrollar un registro inicial de LES, sus manifestaciones clínicas, tratamiento y mortalidad. Recomendamos registrar todos los datos (SLEDAI, etc.) en las historias clínicas para poder comparar con precisión futuros estudios con cohortes internacionales.

## **Anexos**

### **Anexo 1**

#### **Variables (Modificadas del RELESSER) (16)**

Datos sociodemográficos

Sexo: de acuerdo al sexo biológico de nacimiento. Cualitativa Nominal Dicotómica.

F = 1, M = 0.

Edad: de acuerdo a fecha en cédula de identidad. Cuantitativa Discreta.

15 – 24 = 0

25 – 34 = 1

35 – 44 = 2

45 – 54 = 3

55 – 64 = 4

Mayor o igual a 65 = 5

Raza: se consideran a todos los pacientes de raza mestiza a no ser que esté registrada una diferente en la historia clínica. Cualitativa Nominal Politómica.

Mestiza = 0, Negra = 1, Blanca = 2 .

Datos cronológicos

Tiempo de evolución del LES: De acuerdo al registro en la historia clínica. Cuantitativa Discreta.

0 – 5 meses = 0

6 – 11 meses = 1

1 año – 5 años = 2

6 años o más = 3

Antecedentes: cada una puntúa de acuerdo al registro en la historia clínica. Cualitativa Nominal Dicotómica. Sí = 1, No = 0.

Antecedentes familiares de enfermedad sistémica autoinmune, UCI, Exitus

Manifestaciones Clínicas: cada una puntúa de acuerdo al registro en la historia clínica. Cualitativa Nominal Dicotómica. Sí = 1, No = 0 .

Manifestaciones Constitucionales: fiebre, pérdida de peso, linfadenopatía/esplenomegalia.

Manifestaciones Cutáneo – mucosas: fotosensibilidad/otras erupciones, alopecia, ulceración cutánea durante > 6 meses (excluyendo trombosis), alopecia crónica cicatricial, cicatrices extensas o secuelas de paniculitis, excluyendo cuero cabelludo o pulpejos, pénfigo.

Manifestaciones Articulares: artritis, miositis, atrofia muscular o debilidad, artritis deformante o erosiva, necrosis avascular, osteomielitis y rotura tendinosa.

Manifestaciones Respiratorias: pleuritis , alveolitis intersticial/neumonitis, hemorragia alveolar/vasculitis pulmonar, hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar, "pulmón encogido", fibrosis pleural, infarto pulmonar, resección quirúrgica por causa no maligna.

Manifestaciones Cardíacas: pericarditis, miocarditis, endocarditis de Libmann-Sachs, carditis, disfunción valvular, angina, bypass coronario, infarto de miocardio, cardiomiopatía (disfunción ventricular), pericarditis durante 6 meses, pericardiectomía, claudicación durante 6 meses, pérdida tisular pequeña (pulpejo de los dedos), pérdida tisular importante (dedo o extremidad), ulceración, evidencia clínica de estasis venoso.

Manifestaciones Vasculares: Raynaud, gangrena digital, trombosis venosa, vasculitis.

Manifestaciones Renales: nefritis lúpica, nefritis intersticial, nefritis crioglobulinémica, microangiopatía trombótica, proteinuria y cilindros celulares, hematuria y piuria, proteinuria  $\geq 3.5$  g/24 horas, falla renal, trasplante renal.

Manifestaciones Neuropsiquiátricas: convulsiones y psicosis, síndrome orgánico cerebral, cefalea lúpica, deterioro cognitivo (por ejemplo: déficit de

memoria, dificultad para el cálculo, pobre concentración, dificultad en el lenguaje hablado o escrito...), psicosis mayor, convulsiones que precisen tratamiento durante 6 meses, accidente cerebrovascular o resección quirúrgica (por causa no maligna), neuropatía craneal o periférica (excluyendo óptica) , depresión/episodio depresivo, mielitis transversa.

Manifestaciones Oftálmicas: cuerpos citoides, hemorragias retinianas, exudado seroso o hemorragias en la coroides, uveítis, neuritis óptica, cataratas, cambios en la retina, atrofia óptica documentada con oftalmoscopio.

Manifestaciones Gastrointestinales: serositis abdominal, hepatitis lúpica, infarto o resección intestinal por debajo de duodeno, resección de bazo, hígado o vesícula de cualquier causa, insuficiencia mesentérica, peritonitis crónica, estenosis o cirugía gastrointestinal alta, insuficiencia pancreática que precise sustitución enzimática, enteropatía pierde proteínas.

Manifestaciones Hematológicas: anemia no hemolítica, anemia hemolítica, leucopenia, linfopenia, trombocitopenia, cifra de hemoglobina más baja, sin ferropenia coexistente, Púrpura trombocitopénica trombótica, Púrpura trombocitopénica idiopática, neutropenia grave (<500 neutrófilos, confirmada, no atribuible a medicación), aplasia selectiva de células rojas, síndrome hemofagocítico.

Manifestaciones Serológicas:

Anticuerpos antinucleares, anticuerpos Anti DNA, anticuerpos antimitocondriales, hipocomplementemia.

ANA Western Blot: ADNdc, Nucleosoma, Histona, SmD1, PCNA, PO, SS-A/Ro60Kd, SS-A/Ro52Kd, SS-B/La, CENP-B, Scl70, U1snRNP, AMA-M2, Jo1, PM-Scl, Mi-2, Ku

Anticuerpos antifosfolípidos: anticardiolipina Ig M, anticardiolipina Ig G, anticoagulante lúpico, anti-beta2 glucoproteína I Ig M, anti-beta2 glucoproteína I Ig G

Manifestaciones Hormonales: fallo gonadal prematuro.



Asociación con otras enfermedades: Síndrome de Sjögren, Síndrome antifosfolípídico, Artritis Reumatoide, otra conectivopatía asociada.

Evaluación de la actividad del LES

SLEDAI: de acuerdo al registro en la historia clínica. Cuantitativa Discreta

0 – 3 = 0

4 – 12 = 1

≥13 = 3

Comorbilidad: cada una puntúa de acuerdo al registro en la historia clínica. Cualitativa Nominal Dicotómica. Sí = 1, No = 0.

Diabetes mellitus, Dislipidemia, Hipo/Hipertiroidismo, Hipertensión arterial, Evento cardiovascular, Malignidad, Osteoporosis, Infecciones severas.

Tratamientos: cada uno puntúa de acuerdo al registro en la historia clínica. Cualitativa Nominal Dicotómica. Sí = 1, No = 0.

AINEs, Corticoides, Metotrexato, Leflunomida, Abatacept, aTNFalfa, Azatioprina, Ciclofosfamida, Micofenolato mofetilo, Ácido micofenólico, Antipalúdicos, Inmunoglobulinas, Rituximab, Ciclosporina, AAS, Anticoagulantes orales, Plasmaféresis, Diálisis, Trasplante.

Factores de confusión: cada una puntúa de acuerdo al registro en la historia clínica. Cualitativa Nominal Dicotómica. Sí = 1, No = 0 .

Menopausia, Antecedentes ginecoobstétricos (relacionados a LES).

## Bibliografía

1. Wallace DJ, Hahn B, Dubois EL, editors. Dubois' lupus erythematosus and related syndromes. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2013. 694 p.
2. Jarukitsopa S, Hoganson DD, Crowson CS, Sokumbi O, Davis MD, Michet CJ, et al. Epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus and Cutaneous Lupus Erythematosus in a Predominantly White Population in the United States: Incidence and Prevalence of SLE and CLE in a US Population. *Arthritis Care & Research*. 2015 May;67(6):817–28.
3. Firestein GS, Kelley WN, editors. Kelley's textbook of rheumatology. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2013. 1 p.
4. Inês L, Silva C, Galindo M, López-Longo FJ, Terroso G, Romão VC, et al. Classification of Systemic Lupus Erythematosus: Systemic Lupus International Collaborating Clinics Versus American College of Rheumatology Criteria. A Comparative Study of 2,055 Patients From a Real-Life, International Systemic Lupus Erythematosus Cohort: SLICC 2012 Versus ACR 1997 SLE Classification Criteria. *Arthritis Care & Research*. 2015 Aug;67(8):1180–5.
5. 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 & Rheumatism*. 2012 Aug;64(8):2677–86.
6. Petri M, Magder L. Classification criteria for systemic lupus erythematosus: a review. *Lupus*. 2004 Nov;13(11):829–37.
7. Castrejón I, Rúa-Figueroa I, Rosario MP, Carmona L. Índices compuestos para evaluar la actividad de la enfermedad y el daño estructural en pacientes con lupus eritematoso: revisión sistemática de la literatura. *Reumatología Clínica*. 2014 Sep;10(5):309–20.
8. Feld J, Isenberg D. Why and how should we measure disease activity and damage in lupus? *La Presse Médicale*. 2014 Jun;43(6):e151–6.
9. Romero-Diaz J, Isenberg D, Ramsey-Goldman R. Measures of adult systemic lupus erythematosus: Updated Version of British Isles Lupus Assessment Group (BILAG 2004), European Consensus Lupus Activity

- Measurements (ECLAM), Systemic Lupus Activity Measure, Revised (SLAM-R), Systemic Lupus Activity Questi. *Arthritis Care & Research*. 2011 Nov;63(S11):S37–46.
10. Petri M, Buyon J, Kim M. Classification and definition of major flares in SLE clinical trials. *Lupus*. 1999 Oct;8(8):685–91.
  11. Isenberg D, Sturgess J, Allen E, Aranow C, Askanase A, Sang-Cheol B, et al. A study of flare assessment in systemic lupus erythematosus (SLE) based on paper patients. *Arthritis Care & Research [Internet]*. 2017 Apr [cited 2017 Aug 20]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/acr.23252>
  12. Hochberg MC, editor. *Rheumatology*. Sixth edition. Philadelphia, PA: Mosby/Elsevier; 2015. 2 p.
  13. 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*. 2017 Aug;35(4):551–61.
  14. Miner JJ, Kim AHJ. Cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am*. 2014 Feb;40(1):51–60.
  15. Benito-Garcia E, Schur PH, Lahita R, The American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Immunologic Testing Guidelines. Guidelines for immunologic laboratory testing in the rheumatic diseases: Anti-Sm and anti-RNP antibody tests: Guidelines for Immunologic Laboratory Testing. *Arthritis Care & Research*. 2004 Dec 15;51(6):1030–44.
  16. Rúa-Figueroa I, López-Longo FJ, Calvo-Alén J, Galindo-Izquierdo M, Loza E, García de Yébenes MJ, et al. Registro nacional de pacientes con lupus eritematoso sistémico de la Sociedad Española de Reumatología: objetivos y metodología. *Reumatología Clínica*. 2014 Jan;10(1):17–24.
  17. Rúa-Figueroa Í, Richi P, López-Longo FJ, Galindo M, Calvo-Alén J, Olivé-Marqués A, et al. Comprehensive Description of Clinical Characteristics of a Large Systemic Lupus Erythematosus Cohort from the Spanish Rheumatology Society Lupus Registry (RELESSER) With Emphasis on Complete Versus Incomplete Lupus Differences: *Medicine*. 2015 Jan;94(1):e267.

18. Pego-Reigosa JM, Rúa-Figueroa Í, López-Longo FJ, Galindo-Izquierdo M, Calvo-Alén J, Olivé-Marqués A, et al. Analysis of disease activity and response to treatment in a large Spanish cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2015 Jun;24(7):720–9.
19. Pons-Estel GJ, Catoggio LJ, Cardiel MH, Bonfa E, Caeiro F, Sato E, et al. Lupus in Latin-American patients: lessons from the GLADEL cohort. *Lupus*. 2015 May;24(6):536–45.
20. Bastian HM, Alarcon GS, Roseman JM, McGwin G, Vila LM, Fessler BJ, et al. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort (LUMINA) XL II: factors predictive of new or worsening proteinuria. *Rheumatology*. 2006 Oct 13;46(4):683–9.
21. Alarcón GS. Lessons from LUMINA: a multiethnic US cohort. *Lupus*. 2008 Nov;17(11):971–6.
22. Zonana-Nacach A, Yañez P, Jiménez-Balderas FJ, Camargo-Coronel A. Disease activity, damage and survival in Mexican patients with acute severe systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2007 Dec;16(12):997–1000.
23. Guevara-Pacheco S, Feicán-Alvarado A, Sanín LH, Vintimilla-Ugalde J, Vintimilla-Moscoso F, Delgado-Pauta J, et al. Prevalence of musculoskeletal disorders and rheumatic diseases in Cuenca, Ecuador: a WHO-ILAR COPCORD study. *Rheumatology International*. 2016 Sep;36(9):1195–204.
24. Vásquez Cedeño DA, Chalen Chang MT, Castillo Martínez RM. Manifestaciones hematológicas en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en el hospital de especialidades Abel Gilbert Pontón durante el período 2014-2015 [Internet]. [Guayaquil]: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2016. Available from: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/5319>
25. González-Naranjo LA, Betancur OM, Alarcón GS, Ugarte-Gil MF, Jaramillo-Arroyave D, Wojdyla D, et al. Features associated with hematologic abnormalities and their impact in patients with systemic lupus erythematosus: Data from a multiethnic Latin American cohort. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2016 Jun;45(6):675–83.

26. Garcia MA, Alarcon GS, Boggio G, Hachuel L, Marcos AI, Marcos JC, et al. Primary cardiac disease in systemic lupus erythematosus patients: protective and risk factors--data from a multi-ethnic Latin American cohort. *Rheumatology*. 2014 Aug 1;53(8):1431–8.
27. Haye Salinas MJ, Caeiro F, Saurit V, Alvarellós A, Wojdyla D, Scherbarth HR, et al. Pleuropulmonary involvement in patients with systemic lupus erythematosus from a Latin American inception cohort (GLADEL). *Lupus*. 2017 Mar 22;096120331769928.



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **García Peñafiel Marietrini Kelly**, con C.C: # **0922069620** autora del trabajo de titulación: **Características clínicas del Lupus Eritematoso Sistémico en pacientes ingresados en el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil, con énfasis en Terapia Intensiva, durante el período 2015 – 2017** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **05 de septiembre de 2017**

f. \_\_\_\_\_

Nombre: **García Peñafiel Marietrini Kelly**

C.C: **0922069620**



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Mera Chapi Génesis Denisse**, con C.C: # **2000092177** autora del trabajo de titulación: **Características clínicas del Lupus Eritematoso Sistémico en pacientes ingresados en el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil, con énfasis en Terapia Intensiva, durante el período 2015 – 2017** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **05 de septiembre de 2017**

f. \_\_\_\_\_

Nombre: **Mera Chapi Génesis Denisse**

C.C: **2000092177**



## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TÍTULO Y SUBTÍTULO:</b>	<b>Características clínicas del Lupus Eritematoso Sistémico en pacientes ingresados en el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil, con énfasis en Terapia Intensiva, durante el período 2015 – 2017</b>		
<b>AUTOR(ES)</b>	<b>García Peñafiel Marietrini Kelly Mera Chapi Génesis Denisse</b>		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	<b>Dr. Andrés Eduardo Zúñiga Vera</b>		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	<b>Facultad de Ciencias Médicas</b>		
<b>CARRERA:</b>	<b>Carrera de Medicina</b>		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	<b>Médico</b>		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	<b>05 de septiembre de 2017</b>	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	<b>47</b>
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	<b>Enfermedades crónicas, Reumatología, Discapacidad</b>		
<b>PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:</b>	Lupus Eritematoso Sistémico, manifestaciones clínicas, SLEDAI, UCI, Rituximab, Síndrome antifosfolipídico		
<b>RESUMEN/ABSTRACT:</b>	<p><b>Introducción:</b> El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad autoinmune de curso crónico que se caracteriza por remisiones y recaídas. No se han encontrado registros actuales de esta enfermedad en Ecuador.</p> <p><b>Objetivo:</b> Describir las características clínicas de los pacientes con LES ingresados en el Hospital Luis Vernaza, con énfasis en Terapia Intensiva.</p> <p><b>Materiales y métodos:</b> Estudio observacional descriptivo transversal retrospectivo. Se siguió el protocolo de la cohorte RELESSER y se obtuvo las historias clínicas en SERVINTE de los pacientes registrados en las bases de datos de UCI y la proporcionada por el servicio de Estadística.</p> <p><b>Resultados:</b> Se encontraron 83 pacientes con diagnóstico de LES. El 88% fueron mujeres entre 15 y 24 años de edad (30%). En el 42% de los pacientes, el tiempo de evolución de la enfermedad desde el diagnóstico fue de 0 a 5 meses. Las principales manifestaciones clínicas fueron: serológicas (88%), hematológicas (87%), renales y articulares (ambas con 76%). El 8% de pacientes falleció durante su internación, de estos, 6 habían ingresado a UCI. El ingreso a UCI y la puntuación en el SLEDAI tiene una relación del 35% y el exitus con el puntaje del SLEDAI una relación del 19%.</p> <p><b>Conclusiones:</b> Las manifestaciones clínicas más comunes fueron las serológicas, hematológicas, renales y articulares. La nefritis lúpica junto con la trombocitopenia son manifestaciones graves que comprometen la vida del paciente. La escala SLEDAI permite diferenciar los brotes leves/moderados de los severos. Existe cierta relación entre el puntaje en el SLEDAI y la mortalidad.</p>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593-9-98531544; +593-9-89925108	<b>E-mail:</b> <a href="mailto:kellygarc14@hotmail.com">kellygarc14@hotmail.com</a> ; <a href="mailto:denissegmera@hotmail.com">denissegmera@hotmail.com</a>	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre: Dr. Andrés Eduardo Zúñiga Vera</b>		
	<b>Teléfono: +593-9-82465615</b>		
	<b>E-mail: andreszunigavera@gmail.com</b>		





**Presidencia  
de la República  
del Ecuador**



**Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes**



**SENESCYT**  
Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

**SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA**

<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>	
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>	
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>	