

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO  
SEVERO EN PACIENTES DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA,  
2023 – 2024**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTADO POR  
MARIA ALEJANDRA TORRICO CAPURRO**

**ASESOR**

**PABLO ALEJANDRO UGARTE VELARDE**

**LIMA- PERÚ**

**2024**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada  
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO  
SEVERO EN PACIENTES DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA,  
2023 – 2024**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTADO POR**

**MARIA ALEJANDRA TORRICO CAPURRO**

**ASESOR**

**DR. PABLO ALEJANDRO UGARTE VELARDE**

**LIMA, PERÚ  
2024**

## ÍNDICE

	Págs.
<b>Portada</b> .....	i
<b>Índice</b> .....	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	1
1.1 Descripción de la situación problemática.....	1
1.2 Formulación del problema .....	2
1.3 Objetivos.....	2
1.3.1 Objetivo general.....	2
1.3.2 Objetivos específicos .....	2
1.4 Justificación .....	3
1.4.1 Importancia .....	3
1.4.2 Viabilidad y factibilidad.....	4
1.5 Limitaciones.....	4
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b> .....	5
2.1 Antecedentes.....	5
2.2 Bases teóricas .....	12
2.3 Definición de términos básicos .....	16
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b> .....	17
3.1 Formulación de Hipótesis .....	17
3.2 Variables y su definición operacional.....	17
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b> .....	19
4.1 Diseño metodológico .....	19
4.2 Diseño muestral.....	19
4.3 Técnicas de recolección de datos.....	20
4.4 Procesamiento y análisis de datos.....	21
4.5 Aspectos éticos.....	21
<b>CRONOGRAMA</b> .....	22
<b>PRESUPUESTO</b> .....	22
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b> .....	23
<b>ANEXOS</b> .....	27
1. Matriz de consistencia .....	27
2. Ficha de recolección de datos .....	28

NOMBRE DEL TRABAJO

**FACTORES ASOCIADOS A LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO SEVERO EN PACIENTES DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA,**

AUTOR

**MARÍA ALEJANDRA TORRICO CAPURRO**

RECuento de palabras

**7997 Words**

RECuento de caracteres

**44307 Characters**

RECuento de páginas

**33 Pages**

Tamaño del archivo

**233.4KB**

FECHA DE ENTREGA

**Jun 4, 2024 8:29 AM GMT-5**

FECHA DEL INFORME

**Jun 4, 2024 8:30 AM GMT-5**

● **14% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos:

- 13% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 4% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la situación problemática**

Entre las enfermedades inflamatorias crónicas está el lupus eritematoso sistémico (LES), enfermedad inflamatoria de patogenia autoinmune, y que puede presentar manifestaciones clínicas, de gravedad leve, grave o incluso mortal, las cuales afectan a distintos sistemas del organismo. El LES puede afectar a cualquier población, pero quienes tienen mayor riesgo son las personas de sexo femenino y de 15 a 44 años de edad (1); además, LES es más prevalente en poblaciones afroamericanas o de ascendencia india americana y asiática, y esto desencadena que un factor de riesgo del LES es el antecedente familiar de LES o de otra enfermedad autoinmune (2).

A nivel mundial, la incidencia de LES se estima que anualmente en promedio 5 personas son afectadas (de 1.4 a 15.1) por cada 100 mil personas, sin embargo, en la población femenina las cifras fueron de casi 9 mujeres afectadas (de 2.4 a 26) por cada 100 mil personas al año, siendo los países más afectados Estados Unidos, Polonia y Barbados. En términos de prevalencia de LES, las estimaciones de la prevalencia global fueron de 44 personas afectadas (de 16 a 109) por cada 100 mil habitantes, aumentando esta prevalencia, en mujeres, a 79 casos (de 29 a 196) por cada 100 mil habitantes. Los países con altas tasas de prevalencia de LES fueron Brasil, Barbados, y los Emiratos Árabes (3), pero en países africanos alcanza cifras de hasta 200 casos por cada 100 mil habitantes (4, 5).

Los estudios de prevalencia del LES en Latinoamérica son pocos, y los valores obtenidos son similares a la incidencia y prevalencia global, esto es, la incidencia fue de 5 a 9 casos por cada 100 mil habitantes, siendo la prevalencia de 48 a 90 casos por cada 100 mil habitantes. Cabe mencionar que de región en región hubo diferencias en la prevalencia del LES, y sus causas podrían tener un origen genético, ambiental o emocional, pues Latinoamérica ha recibido diferentes inmigraciones tanto de países europeos, africanos como asiáticos, haciendo que sea una región heterogénea. (6)

En el Perú hay registros de una prevalencia de LES de 50 casos por 100 mil habitantes, y cuyas manifestaciones clínicas, además de las mencionadas, podrían ser factores relacionados a infección viral, contacto con productos químicos, e incluso de hormonas sexuales, siendo así una enfermedad con etiología de varios factores, principalmente por el factor étnico. En el Perú el 73% de la población tiene raíces autóctonas, en comparación con Chile o Argentina donde solo el 25% descienden de amerindios (4).

A nivel local, en el Hospital María Auxiliadora, en su último Boletín Estadístico, publicado el 2020, se registró en consulta externa, en los servicios de reumatología, y de nefrología, 1,246 casos de LES (inducidos por drogas, con compromiso de órganos, o de otras especificaciones) que representan el 2.5% de las 30 morbilidades principales atendidas durante ese año. En esta población también se confirma que las mujeres (91%) tienen mayor riesgo de LES que los varones (9%), es decir 9 mujeres por cada varón presentan LES. (7)

De todos los casos de LES, algunos de ellos presentan manifestaciones de severidad, con más de un órgano o sistema afectado, y es preocupante que no se tengan a la mano alternativas para el tratamiento de la severidad de esta enfermedad, por lo tanto, es necesario conocer qué factores están asociados a esta enfermedad, sobre la base de los pacientes atendidos en consulta externa del Hospital María Auxiliadora.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuáles son los factores clínicos, ambientales, y personales que se asocian al lupus eritematoso sistémico severo en pacientes del Hospital María Auxiliadora, atendidos durante el periodo del 2023 al 2024?

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Determinar los factores asociados al lupus eritematoso sistémico (LES) severo, en pacientes atendidos en consulta externa del Hospital María Auxiliadora durante el periodo 2023 a 2024.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

- Determinar si existen factores ambientales (exposición solar, contacto con productos químicos o drogas) asociados al LES severo en pacientes atendidos en consulta externa del Hospital María Auxiliadora durante el periodo 2023 a 2024.
- Determinar si existen factores genéticos o familiares, asociados al LES severo en pacientes atendidos en consulta externa del Hospital María Auxiliadora durante el periodo 2023 a 2024.
- Determinar si existen infecciones virales asociadas al LES severo en pacientes atendidos en consulta externa del Hospital María Auxiliadora durante el periodo 2023 a 2024.
- Determinar si existen factores personales (edad, sexo, raza, obesidad, tabaquismo) asociados al LES severo en pacientes atendidos en consulta externa del Hospital María Auxiliadora durante el periodo 2023 a 2024.
- Determinar si el uso de hormonas sexuales o anticonceptivos se asocian al LES severo en pacientes atendidos en consulta externa del Hospital María Auxiliadora durante el periodo 2023 a 2024.

## **1.4 Justificación**

### **1.4.1 Importancia**

Este proyecto tiene importancia porque será beneficioso a la población peruana, debido a que se podrá conocer y difundir qué factores se asocian al LES severo, de tal forma que algunos de ellos son factibles de evitar como el tabaquismo, la obesidad, el uso de hormonas sexuales o la exposición solar, que evitándolos se

disminuirá el riesgo de LES severo, y en consecuencia su mortalidad. En el caso de los factores no modificables como la raza, el sexo, etc., éstos podrán ser considerados de forma temprana para prevenir la severidad con un tratamiento adecuado, todo ello enmarcado dentro de un esquema de prevención y manejo inicial. De lograrse este objetivo, no solo se beneficia al paciente con una mejor calidad de vida, sino que también se disminuirán los costos de atención cuando LES es leve o no severo.

Esta investigación retrospectiva sobre los factores asociados al LES severo, tiene relevancia porque vivimos en épocas de pandemias y desastres naturales, que provocan una serie de infecciones y enfermedades oportunistas que podrían agravar el estado de salud de los pacientes afectados por LES, por lo tanto, se justifica realizar este proyecto para evaluar a pacientes con LES en relación a diversos factores que estarían asociados a la severidad de esta enfermedad, y será beneficioso tanto para el paciente como para el hospital María Auxiliadora.

#### **1.4.2 Viabilidad y factibilidad**

Este trabajo tiene viabilidad, debido a que cuenta con autorización del Hospital María Auxiliadora, el cual tienen convenios con la universidad San Martín de Porres, además, considerará el reglamento y disposiciones del Comité de Ética de esta casa de estudios.

Y es factible porque se tiene autorización de la logística y de los recursos humanos de la institución; se cuenta con el permiso y la asesoría estadística, y de parte del hospital de la cooperación del equipo médico; financieramente es viable, por tener un presupuesto de gastos para material de oficina, además, se tiene acceso a un software estadístico con el cual se depurará y procesará la información recolectada de las historias clínicas de los pacientes.

## **1.5 Limitaciones**

Por ser un estudio de fuentes secundarias o retrospectivo, cuyos datos se obtendrán de las historias clínicas desde el 2023 hasta el 2024, y por no haber un plan de seguimiento al paciente, entonces la información será sólo una foto del periodo de estudio, y que no se podrá conocer a futuro, luego del 2024, si el paciente desarrolló o no LES severo. La segunda limitación es que posiblemente se tendrá poca información o precisión de los resultados cuando el paciente es varón, pues se sabe que hay 9 mujeres por 1 varón con LES, esto significa que habría un mayor error de muestreo en el caso de los varones.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

Noriega et al (2022), en su estudio identificaron los factores asociados a ciertas infecciones severas en pacientes con LES. Fue un estudio retrospectivo, de casos y controles, pacientes atendidos en el servicio de Reumatología del Hospital Almenara, en Lima, Perú. Los casos fueron personas afectadas con LES con etiología de alguna infección durante su estancia hospitalaria; y los controles también fueron personas afectadas con LES, pero sin infecciones durante su hospitalización. Como resultado se halló que los casos estuvieron expuestos a mayor daño, actividad, y comorbilidad respecto de los controles. El sueldo ( $p=0.031$ ), los inmunosupresores ( $p=0.004$ ), el uso de glucocorticoides ( $p<0.05$ ), la actividad ( $p=0.029$ ), el daño producto del LES ( $p=0.026$ ), y la estancia hospitalaria ( $p=0.045$ ) estuvieron asociados al LES severo, sin embargo, ajustando el efecto de los factores se halló que la estancia hospitalaria se asoció con la presencia de infecciones. La conclusión fue que existe asociación entre la estancia hospitalaria y LES severo en pacientes con LES. (8)

Elera C, y Ugarte M (2022), analizaron la relación entre LES y la fatiga, la cual es una manifestación muy frecuente en estos pacientes, pobladores de Lambayeque, Perú. Se describieron los factores que se relacionan con esta enfermedad, como el estilo de vida y las comorbilidades. La fatiga no solo se asocia a LES sino que puede catalizar otras infecciones y manifestaciones agravando LES, por ello los autores aplicaron 3 instrumentos para medir la fatiga: la escala visual analógica (EVA), la escala Krupp para fatiga severa (FSS), y el FACIT-Fatigue, que evalúa la fatiga debido a la terapia para LES. Cabe señalar que la fatiga severa puede ocasionar LES severo, por ello es importante controlar y eliminar la fatiga en pacientes LES. En conclusión, la fatiga es una manifestación frecuente y desagradable, en pacientes LES, que no siempre se asocia a la actividad del LES, pero que afecta al paciente disminuyendo su calidad de vida y su desempeño laboral. (9)

Vallejos OA, y Ticse R. (2015), realizaron un trabajo con el objetivo de determinar el perfil epidemiológico de los pacientes con LES, incluyendo su estancia hospitalaria, la mortalidad, y los motivos de hospitalización más frecuentes en el hospital Cayetano Heredia, en Lima, Perú, desde el 2002 hasta el 2012. Fue un estudio retrospectivo primario, en 582 pacientes mayores de 14 años de edad, con LES, hospitalizados en los servicios de medicina interna. Se halló una proporción de 8 mujeres por cada varón, siendo la edad media de 30 años (en un rango de 23 a 43 años). Respecto a los factores asociados a la hospitalización por LES, el 42.6% eran por infecciones, y el resto de 47.4% fueron por motivos no infecciosos. La tasa de mortalidad fue de 8.5%. Se concluyó que el perfil del LES en la población de Lima Metropolitana es similar al de otras poblaciones, siendo la estancia prolongada de hospitalización, la presencia de infección como la sepsis, y los problemas cardiacos, pulmonares y neurológicos los factores que influyen en la mortalidad de estos pacientes. (10)

Chuquihuara, B (2019), en su estudio tuvo el objetivo de determinar los síntomas clínicos tanto al inicio como en el transcurso de la enfermedad de LES, de pacientes de consulta externa del Hospital Nacional 2 de Mayo (HN2M), en el periodo del 2000 hasta el 2017. Fue un estudio longitudinal retrospectivo, sin intervención, sobre una muestra de 100 pacientes. Se halló que 85 eran mujeres, y 15 hombres; la edad promedio fue de 34 años  $\pm$  11.6 años. Al inicio del diagnóstico los síntomas más prevalentes fueron la anemia no hemolítica (69%), alopecia (66%), artritis (54%), proteinuria (34%), fatiga (33%), y disminución del peso (32%). En la evolución de la enfermedad los síntomas de mayor prevalencia fueron la anemia no hemolítica (41%), alopecia (36%), artritis (36%), proteinuria (15%) y fatiga (12%). La conclusión fue que al inicio del diagnóstico hubo mayor prevalencia de las manifestaciones o síntomas del LES, pero la alopecia, la anemia no hemolítica, y la artritis fueron las más prevalentes al inicio y durante el desarrollo del LES. (11)

Lai CC et al (2022), realizaron un estudio de cohortes retrospectivo en Taiwán, para determinar los factores de riesgo de mortalidad en pacientes con LES, desde el 2004 hasta el 2018. La información obtenida fue sobre comorbilidades, medicamentos, y causas de ingreso, aplicando un modelo de Cox para riesgos

proporcionales. La muestra fueron 2,392 adultos y 115 pacientes pediátricos, todos con diagnóstico de LES, y en ambos grupos la mayoría fueron mujeres (90% y 83%, respectivamente). La supervivencia a 10 años fue de 93%, 90%, 99% y 100% en mujeres adultas, hombres adultos, niñas y niños con LES, respectivamente. Entre los pacientes adultos, las enfermedades infecciosas, la insuficiencia cardíaca, y los accidentes cerebrovasculares, fueron las principales causas de muerte. La conclusión fue que en pacientes con LES la edad avanzada, la malignidad, la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial, las dosis mayores al promedio de glucocorticoides, el ingreso por neumonía bacteriana, y la sepsis presentaron mayor riesgo de mortalidad. (12)

Vera D, y Chirino L (2019), en su estudio determinaron la severidad de la actividad y el daño acumulado en una muestra de 53 pacientes con LES. Fue un trabajo descriptivo de corte transversal, realizado en un hospital de la provincia de Villa Clara, en Cuba, durante los años 2013 hasta 2018. Se halló que el promedio de puntaje según el instrumento MEX-SLEDAI fue de  $6 \pm 3.7$  puntos, en un rango de 1 a 17 puntos. Del total de pacientes, el 38% presentaron actividad leve, y en el 2% la actividad fue muy severa, además el 17% se hallaba sin actividad o en remisión. Las áreas más afectadas, según el índice de daño SLICC/ACR, fueron el cardiovascular (17%), el musculo-esquelético (17%), y el cutáneo (15%). La conclusión fue que hubo un predominio de la actividad leve/moderada según el instrumento MEX-SLEDAI, y que el daño cardiovascular fue más frecuente en esta población que en otras poblaciones. La actividad lúpica está asociada al daño acumulado. (13)

Zeng eta (2021), realizaron una investigación retrospectiva con el objetivo de determinar los factores asociados al LES, y de estimar su pronóstico en una muestra de 121 pacientes. Se revisó el perfil clínico, los valores de laboratorio, y el tipo de tratamiento. Los controles fueron 98 pacientes con LES, pero con remisión durante el periodo de estudio, 2013 a 2018. Se aplicó un modelo de regresión logística para determinar los factores de riesgo de LES. De los resultados se estimó los probables factores de riesgo de LES: infección, artritis, trombocitopenia, varios tipos de anticuerpos, además del abandono del tratamiento a base de medicamentos por

parte del paciente. En conclusión, fue que la trombocitopenia, la artritis, los anticuerpos anti-nucleosoma+ y los anticuerpos anti- $\beta$ 2-glicoproteína I (IgG)+ al inicio del LES pueden afectar el pronóstico del LES. El abandono del tratamiento en base a medicamentos por parte del paciente puede influir en la gravedad del LES. (14)

Al-Kindi A et al (2019), debido a que, en Omán, país ubicado en la península arábiga sudeste, el LES tiene un inicio de edad temprano con presentación agresiva, los autores llevaron a cabo un estudio de 60 casos y 60 controles, para determinar los factores de riesgo para el desarrollo de LES. Ambos grupos fueron pareados, según sexo, edad y origen. Como resultado se halló que el 25% de casos tuvieron un familiar de primer grado con LES ( $p < 0.001$ ); la exposición solar fue un factor de riesgo significativo de esta enfermedad ( $p < 0.001$ ), además, el humo de incienso en los hogares fue un factor de riesgo ( $p < 0.01$ ). Conclusión: se requiere mayor investigación sobre la duración e intensidad de exposición de los factores ambientales identificados, y aumentar el tamaño muestral para la validación de los resultados. (15)

Lobna et al (2023), en su estudio el objetivo fue identificar los factores de riesgo de daño, en pacientes con LES. Se aplicó el índice SLICC/ACR para medir el daño y agrupar a los pacientes según la severidad. Se comparó las características clínicas, demográficas, y comorbilidades, así como el índice de actividad modificado de la enfermedad (M-SLEDAI), tanto al inicio como a cada 6 meses hasta el final del seguimiento. La muestra fueron 172 pacientes, de los cuales 152 eran mujeres (88%), siendo la edad promedio de  $35.5 \pm 8.6$  años. De los resultados se encontró que los sistemas musculoesquelético, neuropsiquiátrico, y renal, sufrieron daños en el 17%, 10%, y 13% de los pacientes respectivamente. Los factores asociados al daño fueron: el género masculino ( $p < 0.001$ ); adulto mayor ( $p < 0.01$ ), hipertensión ( $p < 0.001$ ); afectación renal ( $p < 0.01$ ), vasculitis ( $p < 0.05$ ), y neuropsiquiátrica ( $p < 0.05$ ). En la regresión logística se mantuvo como factor de riesgo al género masculino ( $p = 0.02$ ), hipertensión ( $p = 0.016$ ), y número de atenciones con enfermedad activa ( $p = 0.002$ ). En conclusión, el género masculino, la hipertensión arterial y la actividad prolongada de la enfermedad contribuyen a mayor daño. (16)

Refai et al (2022), en su investigación el objetivo fue examinar cómo la exposición a factores ambientales se asocia al riesgo de LES. Fue un estudio de casos y controles, en Alejandría, Egipto, con 29 casos femeninos y 27 controles emparejadas según edad y paridad. De los resultados, se halló evidencia que el LES podría estar inducido por factores ambientales. El modelo de regresión logística reveló que 5 factores fueron de riesgo de LES: residir en áreas agrícolas, tabaquismo pasivo, niveles de plomo en sangre  $\geq 0.075$  mg/L y exposición a la luz solar (OR=58.6, IC=1.9-1807, OR=24.1, IC=1.8-329.8, OR=19, IC=1.2-293.4, OR=9.5, IC=1.3-70.2, cada uno), en tanto que caminar o hacer ejercicio resultaron factores protectores para LES ( $p=0.006$ ). La conclusión fue que se deben realizar acciones para disminuir la contaminación ambiental, y menguar el efecto de los factores de riesgo ambientales en la aparición de no sólo LES sino también de otras enfermedades. (17)

Mussano et al (2019), publicaron un estudio retrospectivo, cuyo objetivo fue evaluar el perfil social y demográfico, y las características clínicas de pacientes adultos con LES, de la ciudad de Córdoba, Argentina. La muestra fueron 303 pacientes, atendidos desde el año 1987 hasta el 2017, con diagnóstico de LES según los criterios ACR de 1982. Entre los hallazgos, hubo 12 pacientes mujeres por cada paciente hombre; de ellas el 44% tenía origen racial mestizo, y en los varones fue de 61%; la edad del diagnóstico fue de 32 años en promedio, con un tiempo promedio de evolución de 11 años. Los pacientes eran de clase social media. El aparato de mayor afectación fue el locomotor, junto a las manifestaciones dermatológicas. Más de la mitad de pacientes tuvieron compromiso renal. La mortalidad tuvo como causas a la septicemia y la hemorragia alveolar en la mayoría de defunciones. En conclusión, los síntomas más frecuentes fueron los osteoarticulares y los dérmicos; hubo predominio de mujeres, nivel social medio, y de raza mestiza. La mortalidad se asoció a infecciones o a hemorragias alveolares. (18)

Parks et al (2019), examinaron si entre LES, las enfermedades relacionadas, y el síndrome de Sjögren (SS) tienen alguna relación, en pobladores de zonas agrícolas. Este estudio tomó datos de los años desde 1993 hasta 1997, en Carolina del Norte

e Iowa, haciéndoles seguimiento hasta el 2015. Fueron 214 casos (con LES o SS), y los controles fueron 54,205, que no presentaron ninguna enfermedad autoinmune sistémica. Resultados: entre los casos el 83% eran mujeres; la residencia en granjas durante la niñez (al menos hasta los 18 años) fue un factor protector de LES o SS (OR=0.46; IC=0.31-0.69). La conclusión fue que la exposición al ambiente rural, de residir en granjas durante la niñez, puede disminuir la susceptibilidad a desarrollar LES y SS. El análisis está limitado por la poca frecuencia de LES/SS en la cohorte, sobre todo en los varones, y que se necesitan análisis adicionales para explorar la asociación entre LES/SS con otras exposiciones, como los pesticidas. (19)

Margiotta et al (2018), tuvieron el objetivo de evaluar cómo influye el sedentarismo y la falta de actividad física según la OMS, en pacientes con LES. Fue un estudio transversal, aplicando los siguientes instrumentos: IPAQ para medir la actividad física, el SBRN-2017 para medir el sedentarismo, y los FACIT y PSQI para medir la fatiga y los trastornos del sueño respectivamente. Se halló que en general los pacientes tenían una actividad sedentaria promedio de 3 horas diarias, sin embargo, el 25% de ellos presentaron en promedio 6 horas diarias de sedentarismo, esto fue debido a que eran personas de mayor edad ( $p=0.02$ ), por tener una actividad de la enfermedad alta, es decir, severa, según el puntaje SLEDAI ( $p=0.01$ ), y por mostrar fatiga según el FACIT ( $p=0.04$ ). La conclusión fue que la mayoría de pacientes LES no realizan actividad física, ni reducen el tiempo del sedentarismo, lo cual agrava la enfermedad, además se debe de controlar la actividad de la enfermedad y la fatiga para lograr una mejor calidad de vida. (20)

Parks et al (2017), hicieron una revisión de estudios que examinan cómo los factores ambientales influyen en el desarrollo y severidad del LES, esto es, los factores genéticos tienen interacción con la exposición ambiental durante la vida, lo cual influye en la susceptibilidad de desarrollar LES. La evidencia epidemiológica muestra que hay un mayor riesgo de LES cuando las personas están expuestas al humo de tabaco, al uso de anticonceptivos orales, y de terapias de reemplazo hormonal. Los resultados muestran asociación del LES con la exposición a solventes, pesticidas residenciales y agrícolas, y contaminación del aire. Hay sospecha que la luz ultravioleta, ciertas infecciones y vacunas se asocian con el

riesgo de desarrollar LES. El vínculo entre la exposición ambiental y LES puede estar mediado por el estrés, la inflamación sistémica y/o efectos hormonales. La conclusión es que se deben realizar estudios de factores de riesgo ambientales para el desarrollo del LES, considerando la exposición ambiental durante la vida del paciente; comprender cómo la exposición ambiental influye en el LES ayudará a determinar los factores de riesgo modificables. (21)

Segura et al (2020), estudiaron el daño que ocasiona el LES en pacientes, el cual produce un cambio irreversible en los órganos tanto por la misma actividad del LES, como por enfermedades concomitantes o de efectos secundarios de medicamentos. Se aplicó la escala SDI para medir el daño asociado a la mortalidad, considerando factores étnicos, para lo cual se tomó una muestra de 300 pacientes a quienes se les siguió por 40 años, en la ciudad de Londres. Se aplicó un modelo de Kaplan-Meier para determinar los factores que afectan la mortalidad y la acumulación de daños en el tiempo. Entre los resultados se halló que el 77% desarrolló daño, y los factores asociados al daño fueron la etnia africana/caribeña, problemas renales y cerebrales, el uso temprano de corticoides. El daño se asoció fuertemente con la mortalidad, pues de 87 fallecidos, el 93% presentaron daños, en comparación con el 70% de los supervivientes ( $p < 0.001$ ). La conclusión fue que el daño por LES está fuertemente asociado con un LES severo que provoca una mayor mortalidad. (22)

Urowitz et al (2021), en su estudio examinaron el rol de la actividad del LES en el daño orgánico en un periodo de 5 años. Fue una cohorte clínica de la Universidad de Toronto, en Canadá. Los pacientes con LES activo fueron categorizados según severidad con los criterios del SLEDAI-2K. Entre los resultados se halló que el 32% presentaron daño durante el seguimiento. La edad al inicio del estudio ( $p < 0.0001$ ), la dosis de esteroides ( $p < 0.0001$ ), los inmunosupresores ( $p = 0.021$ ), y SLEDAI-2K ( $p = 0,0017$ ) fueron los mayores factores de riesgo para la progresión del daño según la escala SDI. En conclusión, los pacientes dentro de los subgrupos más altos de SLEDAI-2K al ingresar al estudio o que recibieron altas dosis de esteroides tenían mayor riesgo de sufrir una progresión del daño orgánico. (23)

Kallas et al (2022), se propusieron medir el daño causado por el LES con la escala SDI del Colegio de Reumatología Americano, y verificar si estaba asociado con mayores costos de atención médica y la mortalidad. Se consideró la etnia en una cohorte prospectiva, para investigar la asociación entre el origen étnico y el daño individual considerando el ajuste por los factores socioeconómicos. Resultados: se incluyó a 2436 pacientes, el 43% de origen afroamericano, 57% blancos y 92% mujeres. los pacientes afroamericanos con respecto a los blancos, tuvieron una tasa acumulativa de daño total, renal, pulmonar y de la piel más rápida. La conclusión fue que el daño aumenta de manera severa con el tiempo en ambas etnias. Los pacientes afroamericanos acumularon más daño a un ritmo más rápido en comparación con los pacientes blancos. En ambas etnias el daño afectó a diferentes órganos. (24)

Insfrán et al (2022), en su estudio retrospectivo se plantearon como objetivo evaluar el rol de los criterios de clasificación EULAR/ACR-2019 del Colegio Americano de Reumatología, en el diagnóstico de LES, y sus dominios en la predicción del daño a largo plazo. La muestra fueron 209 pacientes consecutivos con LES con un inicio de enfermedad mayor a los 18 años. El daño acumulativo se calificó con la escala SDI. Entre los hallazgos se obtuvo que la edad media al momento del diagnóstico fue de 28 años (rango de 18 a 63), la duración de la enfermedad fue 14 años (8-25), y el 88% eran mujeres. Se observó daño ( $SDI \geq 1$ ) en el 55%. No se observó correlación entre la puntuación total de EULAR/ACR en el momento del diagnóstico y el SDI en la última visita ( $r=0.007$ ,  $p=0.913$ ). El modelo de regresión logística reveló que el puntaje  $EULAR/ACR > 24$  en el momento del diagnóstico ( $p=0.043$ ) se asoció con daño renal. Se concluye que puntajes altos en EULAR/ACR al momento del diagnóstico se asocian con daño renal y predicen una baja supervivencia renal a largo plazo. (25)

## **2.2 Bases teóricas**

### **Lupus Eritematoso Sistémico (LES)**

El LES es un tipo muy común de lupus, donde el 70% de personas afectadas con lupus lo presentan. Lo que diferencia al LES del lupus en general, es que el primero causa inflamación, aguda o crónica, a varios órganos del cuerpo, a diferencia del lupus cutáneo que sólo afecta a la piel, no obstante, éste con el tiempo podría derivar en un LES. El LES también se diferencia del lupus inducido debido a la ingesta de algunos medicamentos, pero es muy raro que afecta a los órganos, desapareciendo antes de medio año. (26)

No se tiene conocimiento sobre las causas de esta enfermedad autoinmune, se sabe que es multifactorial, y que entre estos factores se encuentra el antecedente familiar de LES o de alguna otra enfermedad autoinmune.

### **Diagnóstico del LES**

Para el diagnóstico se debe considerar qué síntomas tiene el paciente, y que los síntomas del LES pueden variar según la persona, pues podrían ser temporales, o cambiar con el tiempo, pero estos síntomas no son exclusivos del LES pues son compartidos con otras enfermedades, esto hace complicado su diagnóstico. Entre los síntomas más frecuentes están:

- Irritación cutánea,
- Artritis o inflamaciones a las articulaciones,
- pies hinchados, ojos hinchados (por riñones afectados),
- fatiga extrema, y
- fiebre, aunque no alta. (26)

Actualmente no se tiene una prueba válida de diagnóstico del lupus, y podría demorar varios meses e incluso años, para llegar a un diagnóstico correcto, sin embargo, el clínico debe considerar el historial médico, el examen físico, y de laboratorio (análisis de sangre, etc.), incluso puede realizar una biopsia a la piel o riñones para tener un diagnóstico más preciso. (27)

Una herramienta válida para ayudar al clínico en el diagnóstico del LES son los Criterios de clasificación del LES del Colegio Americano de Reumatología. (28)

Estos criterios son los siguientes:

1. Erupción malar	Eritema fijo, plano o alto, sobre las eminencias malares, que no suele afectar a los surcos naso genianos
2. Erupción discoide	Placas eritematosas altas, con descamación queratósica adherente, y tapones foliculares; puede haber cicatrices atróficas en las lesiones más antiguas
3. Fotosensibilidad	Erupción cutánea a causa de una reacción insólita a la luz solar, referida por el paciente u observada por el médico
4. Úlceras bucales	Ulceración nasofaríngea, por lo común indolora, observada por un médico
5. Arteritis	Artritis no erosiva que afecta a dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por dolor a la palpación, tumefacción o derrame
6. Serositis	Pleuritis: claro antecedente de dolor pleurítico, frote o signos de derrame Pleural; Pericarditis: comprobada por electrocardiograma, frote o signos de derrame pericárdico
7. Afectación renal	Proteinuria persistente mayor a 0,5 g/día o mayor de 3+ si no se ha cuantificado; Cilindros celulares: pueden ser de eritrocitos, hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos
8. Afectación neurológica	Convulsiones: en ausencia de tratamientos farmacológicos o alteraciones metabólicas conocidas; p. ej., uremia, cetoacidosis, desequilibrio electrolítico; Psicosis: en ausencia de tratamientos farmacológicos o alteraciones metabólicas conocidas; p. ej., uremia, cetoacidosis, o desequilibrio electrolítico
9. Afectación hematológica	Anemia hemolítica: con reticulocitosis; Leucopenia: menos de 4.000/mm <sup>3</sup> en dos o en más ocasiones; Linfopenia: menos de 1.500/mm <sup>3</sup> en dos o más ocasiones; Trombocitopenia: menos de 100.000/mm <sup>3</sup> en ausencia de fármacos que produzcan esta alteración
10. Alteración inmunológica	Anti-ADN: título anormal de anticuerpos contra ADN nativo, o bien Anti-Sm: presencia de anticuerpos contra antígeno nuclear Sm; Hallazgo positivo de anticuerpos antifosfolípidicos (AFL)
11. Anticuerpos antinucleares	Un título anormal de ANA por inmunofluorescencia o análisis equivalente en cualquier momento y en ausencia de medicamentos relacionados con el síndrome de lupus de origen farmacológico

## Tipos de Lupus

En primer lugar, está el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), que es el más frecuente, y que afecta a diversas partes del organismo.

Le sigue el lupus cutáneo, el cual se manifiesta con erupciones o lesiones sobre la piel, en particular al exponerse a la luz solar.

En tercer lugar, está el lupus inducido por fármacos, que es parecido al LES, y que se origina por una reacción descontrolada a ciertos fármacos; este tipo de lupus no conlleva gravedad pues sus manifestaciones desaparecen apenas se suspenda la ingesta de tales fármacos.

El cuarto tipo es el lupus neonatal, y sucede cuando el bebé, a través de la madre con LES, adquiere auto-anticuerpos, los cuales son proteínas inmunes que atacan, por error, a los propios órganos del neonato. Este tipo de lupus entraña un grave peligro, porque puede haber afecciones cardíacas, sin embargo, las afecciones cutáneas, al hígado o a la sangre desaparecen a los 6 meses. (27)

### **Factores asociados al LES**

Hay factores de riesgo que pueden estar supeditados a poblaciones específicas, por ejemplo, los factores ambientales o genéticos, sin embargo, existen 4 factores de los cuales se tiene evidencia, por estudios realizados en diversas regiones del mundo, y son:

**El género:** toda persona corre riesgo de contraer LES, pero esta enfermedad afecta en mayor proporción a las mujeres en edad reproductiva, de 15 a 44 años de edad, y tienen de 9 a 10 veces más riesgo que los hombres de desarrollar LES.

**La edad:** el LES ocurre a toda edad, sin embargo, es a partir de los 20 años hasta los 30 años en que generalmente se diagnostica esta enfermedad.

**La raza:** esta enfermedad es más frecuente en mujeres de origen afroamericano que en mujeres blancas; y también es frecuente en mujeres hispanas, nativas americanas o asiáticas, de las cuales las afroamericanas e hispanas corren mayor riesgo de desarrollar LES severo.

**Antecedente familiar:** personas con LES han tenido un antecedente familiar de LES o de otra enfermedad autoinmune, además los familiares de personas con LES

tendrán mayor riesgo de desarrollar LES, pero, sólo un 2% ciento de niños cuyas madres tienen LES lo desarrollarán. (29)

### **Manifestaciones clínicas del LES**

Estas manifestaciones se suceden por intervalos según la recaída o la remisión del LES, y se presentan durante un tiempo prolongado, y que pueden ser generales o particulares dependiendo del órgano afectado y de la edad del paciente entre otras, y se pueden agrupar en las siguientes categorías: (11)

- Generales (fatiga, fiebre, pérdida de peso)
- Cutáneas (fotosensibilidad, alopecia, eritema malar, lesiones discoides, úlceras orales, paniculitis, eritemas)
- Músculo-esqueléticas (artralgia, artritis, artropatías, miopatías, tendinopatías, osteonecrosis)
- Cardíacas (pericarditis, miocarditis, valvulopatías, enfermedad coronaria)
- Gastrointestinales (dispepsia, vasculitis mesentérica, inflamación intestinal, gastro-enteropatía)
- Renales (nefritis lúpica: desde clase I hasta la VI)
- Neuropsiquiátricas (cefaleas, convulsiones y las enfermedades cerebrovasculares)
- Neumológicas (pleuritis, neumonitis aguda, hemorragia alveolar, enfermedad pulmonar intersticial difusa, hipertensión arterial pulmonar)
- Hematológicas (anemia, trombocitopenia, leucopenia)
- Oftalmológicas (queratoconjuntivitis, afectación a la retina, coroides, nervio óptico, uveítis, neuritis óptica)

### **Actividad y Daño del LES**

La actividad de la enfermedad, en términos de leve, moderada, o severa solo puede medirse a través de un índice, y similar para el daño ocasionado a los órganos que muchas veces es irreversible.

De las varias escalas o índices que existen en la actualidad, las de mayor aplicación por su validez son las escalas MEX-SLEDAI que mide la actividad del LES, y el Índice de Daño SLICC/ACR que nos indica si hay o no presencia de daño.

Es usual y recomendable tomar como punto de corte el puntaje de 7, en la escala MEX-SLEDAI siempre que se evalúe la historia clínica, de esta forma se categoriza al paciente en una de las siguientes categorías: (13)

- de 0 a 1 puntos indica inactividad,
- de 2 a 5, indica actividad leve,
- de 6 a 9, indica actividad moderada,
- de 10 a 13, indica actividad severa,
- de 14 a +, indica actividad muy severa.

Los puntajes de esta escala van de 0 a 24.

La presencia de daño en pacientes con LES, se mide con el índice SLICC/ACR, compuesto por 39 dimensiones o dominios asignados a 12 órganos o sistemas, y que se valoran con un puntaje de 0 (no hay alteración o daño) ó 1 (hay presencia de daño).

### **2.3 Definición de términos básicos**

#### **Lupus Eritematoso Sistémico. –**

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una patología autoinmune muy compleja, con un perfil clínico variable. Sus síntomas y manifestaciones están asociadas a múltiples autoanticuerpos, por ello, esta compleja enfermedad tiene una patogenia que la hace difícil de comprender y de definir; sus criterios para clasificarla son fundamentales para seleccionar a los pacientes y llevar un tratamiento adecuado, que servirá para posteriores investigaciones. (30)

#### **Severidad del LES. –**

Es el grado de afectación que sufren los órganos o sistemas del paciente, y que puede ser medido por a) el examen clínico (criterios propios del establecimiento de salud); b) cuando el paciente es hospitalizado, c) si el paciente fallece a causa de la enfermedad, o d) cuando obtiene un índice SLEDAI de daño en la categoría de severa o muy severa.

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Formulación de Hipótesis

#### Hipótesis general:

Ciertos factores clínicos, ambientales, y personales se asocian al lupus eritematoso sistémico severo en pacientes del Hospital María Auxiliadora, atendidos durante el periodo del 2023 al 2024.

El planteamiento de la hipótesis de investigación en términos estadísticos viene a ser la hipótesis alterna H1, frente a la hipótesis nula H0:

H0: No existen factores clínicos, ni ambientales, ni personales que se asocien al lupus eritematoso sistémico severo en pacientes del Hospital María Auxiliadora.

H1: Sí existen factores clínicos, ambientales, y personales que se asocian al lupus eritematoso sistémico severo en pacientes del Hospital María Auxiliadora.

### 3.2 Variables y su definición operacional

Variables	Definición	Tipo/naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías/valores	Medios de verificación
Severidad	Es la severidad de la actividad del LES	Cuantitativa	Escala SLEDAI	Intervalo	No severo <10 Severo >=10	Historia clínica
Edad	Tiempo de vida	Cuantitativa	Años	Razón	<18 años	DNI
Sexo	Género al nacer	Cualitativa	Sexo biológico	Nominal	hombre=1, mujer=0	DNI
Pérdida de peso	Disminución de la masa corporal	Cuantitativa	Kg	Razón	Kg	Ficha de evaluación
Raza	Origen racial o étnico	Cualitativa	Según categorías	Nominal	mestiza=0, blanca=1,	Historia clínica

					afroamer.=2, asiática=3.	
Obesidad	Exceso de grasa corporal	Cualitativa	Según categorías	Ordinal	Normal=0, Sobrepeso=1 , Obeso=2.	Ficha de evaluación
Antecedentes	Antecedent e familiar de LES u otra enfermedad autoinmune	Cualitativa	Según categorías	Nominal	Sí=1, No=0	Historia clínica
Tabaquismo	Hábito de fumar cigarrillos	Cualitativa	Según categorías	Nominal	Sí=1, No=0	Historia clínica
Anticonceptivo	Uso de anticonceptivos	Cualitativa	Según categorías	Nominal	Sí=1, No=0	Historia clínica
Hormonas	Uso de hormonas sexuales	Cualitativa	Según categorías	Nominal	Sí=1, No=0	Historia clínica
Infección	Positivo a alguna infección viral	Cualitativa	Según categorías	Nominal	Sí=1, No=0	Historia clínica
Exposición solar	Exposición a los rayos UV	Cualitativa	Según categorías	Nominal	Sí=1, No=0	Historia clínica
Químicos	Contacto con productos químicos o drogas	Cualitativa	Según categorías	Nominal	Sí=1, No=0	Historia clínica
Hospitalización	Estancia hospitalaria	Cuantitativa	Meses	Razón	Tiempo en meses	Historia clínica

## CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

### 4.1 Diseño metodológico

Esta investigación será retrospectiva, porque los datos pertinentes se obtendrán de las historias clínicas de los pacientes, según los objetivos planteados, que serán o recibirán atención durante los años 2023 a 2024; será de corte transversal, pues las características clínicas y personales serán registradas por única vez durante el tiempo de estudio, y tendrá alcance analítico, de casos y controles, donde los casos son los pacientes con LES severa, y los controles con LES moderada o leve, siendo el objetivo determinar si existen factores de riesgo de LES severo en la población de estudio.

El diseño será cuantitativo, debido a que la información obtenida será analizada bajo un conjunto de datos numéricos con el fin de probar las hipótesis planteadas.

### 4.2 Diseño muestral

#### **Población:**

La población de estudio serán los pacientes con LES de consulta ambulatoria que acudan al Hospital María Auxiliadora, en el periodo 2023 a 2024, siendo el motivo de consulta las manifestaciones clínicas que padecen por la enfermedad del LES. Considerando los datos del 2020, se estima que para el 2023 habrá 1500 atenciones por LES, es decir, 3000 atenciones durante dos años. (7)

#### **Muestra:**

El tamaño muestral se obtendrá con la fórmula de casos y controles, siendo  $p_1=0.84$  que es la prevalencia de exposición en el grupo de casos,  $p_2=0.73$  es la prevalencia de exposición en el grupo de controles, siendo la exposición el origen étnico de raíces autóctonas (4),  $p=0.79$  es el promedio de ambas  $(p_1+p_2)/2$ ,  $c=2$  indica

cuántos controles habrá por cada caso,  $z_a=1.96$  es la seguridad al 95%,  $z_b=0.84$  es la potencia al 80%, y un  $w=2$  es el riesgo estimado:

$$p_1 = \frac{wp_2}{(1-p_2) + wp_2} = \frac{2(0.73)}{(1-0.73) + 2(0.73)} = 0.84$$

$$n = \frac{[za\sqrt{(c+1)p(1-p)} + zb\sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

$$n = \frac{[1.96\sqrt{(2+1)0.79(1-0.79)} + 0.84\sqrt{2(0.84)(1-0.84) + 0.73(1-0.73)}]^2}{2(0.73 - 0.84)^2}$$

$$= 148$$

por lo tanto, se necesitarán 148 casos (pacientes con LES severo) y 296 controles (pacientes con LES leve o moderado), que en total hacen 444 pacientes por año.

#### **Criterios de Inclusión:**

- Paciente mayor de 18 años,
- Con diagnóstico de lupus de tipo eritematoso sistémico según los valores del SLEDAI, y de mínimo 3 criterios del índice SLICC del Colegio americano de reumatología,
- Con datos completos en su historia según objetivos del estudio.

#### **Criterios de Exclusión:**

- Con antecedentes de operaciones quirúrgicas,
- Que haya salido positivo al coronavirus durante la pandemia, y
- Presentar otra enfermedad autoinmune, a excepción del síndrome de Sjögren.

### **4.3 Técnicas de recolección de datos**

Primero se solicitará autorización al Hospital María Auxiliadora, para acceder a los registros e historias clínicas durante los años 2023 a 2024. En segundo lugar, se

filtrarán los registros (historias clínicas), descartando a aquellos que no cumplan con los criterios de inclusión/exclusión; luego, se transcribirán los datos hacia unas fichas numeradas para mantener de esta forma la reserva de la información personal del paciente (nombres, DNI, diagnóstico, etc.); y el último paso será depurar toda la información para su futuro análisis.

#### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

La información recolectada será digitalizada a un archivo electrónico en formato CSV, para su depuración y codificación, luego será grabada en una base de datos de la aplicación estadística STATA-17 para el análisis estadístico. Los resultados se presentarán con tablas de frecuencias y porcentajes, y con gráficos de barras y lineales. En el análisis inferencial se aplicará un modelo de regresión logística, para estimar los factores de riesgo de LES severa. En todas las pruebas de hipótesis el error tipo I o significancia será de 0.05.

#### **4.5 Aspectos éticos**

Este proyecto cumplirá con los protocolos de investigación del Comité de Ética de la Universidad San Martín de Porres, y respetando las disposiciones del hospital María Auxiliadora. Como es un estudio retrospectivo donde no habrá ninguna intervención sobre los pacientes, ni tampoco habrá manipulación sobre las variables de estudio, por lo tanto no será necesario que el paciente firme un Consentimiento Informado, sin embargo, la información que se obtendrá de sus historias clínicas será mantenida en total reserva, esto es, en la base de datos no aparecerá ni el nombre, ni el DNI del paciente sino un código que lo identificará.

## CRONOGRAMA

Etapas	2023			2024			
	Mar-Abr	May-Jun	Jul-Dic	Ene-Feb	Mar-Abr	May-Jun	Jul-Ago
Aprobación del proyecto	✓	✓					
Recolección de datos			✓	✓	✓		
Depuración de los datos				✓	✓		
Análisis estadístico					✓	✓	
Interpretación de resultados						✓	
Revisiones y correcciones							✓
Redacción del informe final							✓

## PRESUPUESTO

Rubros	Costos
<b>Personales</b>	
Recursos de apoyo	S/ 1,500.0
Asesor estadístico	S/ 1,500.0
<b>Servicios</b>	
Movilidad	S/ 300.0
Fotocopias	S/ 200.0
Telefonía/internet	S/ 360.0
<b>Útiles de oficina</b>	
Papel bond, 5 millares	S/ 130.0
Útiles de oficina	S/ 150.0
<b>Costo Total</b>	<b>S/ 4,140.0</b>

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. González Jiménez D, Mejía Bonilla S, Cruz Fallas M. Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. Rev.méd.sinerg. 2021; 6(1):e630. Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v6i1.630>
2. National Institute of Health (NIH). Systemic Lupus Erythematosus (Lupus). Disponible en: <https://www.niams.nih.gov/health-topics/lupus>
3. Tian J, Zhang D, Yao X, Huang Y. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. Ann Rheum Dis, 2023; 82:351–356. <https://doi:10.1136/ard-2022-223035>
4. Córdova MS. (2017). *Lupus Eritematoso Sistémico*. [Tesis de Licenciatura] Universidad Tecnológica de los Andes, Abancay, Apurímac. Disponible en: <https://repositorio.utea.edu.pe/handle/utea/54>
5. Hospital Nacional A. Loayza. Guía de práctica clínica para diagnóstico y tratamiento de Lupus Eritematoso Sistémico. 2021. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/>
6. Scolnik M, Soriano ER. Epidemiology of Lupus in Latin America. Lupus Open Access, 2016; 1(2):1-3. Disponible en: <https://www.longdom.org/open-access/epidemiology-of-lupus-in-latin-america-42711.html>
7. MINSA. Boletín Estadístico del Hospital María Auxiliadora en cifras, (2020); págs. 6, 15 y 22. Disponible en: <http://www.hma.gob.pe/pdf/estadistica/2020>
8. Noriega E, Ugarte M, Pimentel V, Gamboa R, et al. Factores asociados a infecciones serias en pacientes hospitalizados con lupus eritematoso sistémico. An Fac med. 2022; 83(1):25-33. <https://doi.org/10.15381/anales.v83i1.22402>
9. Elera-Fitzcarrald C, Ugarte-Gil M. Lupus Eritematoso Sistémico y Fatiga. Rev. Cuerpo Med. HNAAA. 2022; 15(3). <https://doi:10.35434/rcmhnaaa.2022.153.1665>
10. Vallejos, O, Ticse, R. Descripción de las características epidemiológicas, estancia hospitalaria, mortalidad y causas de hospitalización en pacientes con

- lupus eritematoso sistémico en un hospital nacional. Rev. Soc. Peru. Med. Interna. 2015; 28(1):6-13. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/>
11. Chuquihuara, B. 2019. *Manifestaciones clínicas de pacientes con lupus eritematoso sistémico al inicio y durante su evolución atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2000–2017*. [Tesis de Medicina]. Univ. Nac. Mayor de San Marcos. Lima, Perú. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12672/10301>
  12. Lai CC, Sun YS, Chen WS, Liao HT, Chen MH, Tsai CY, Huang DF, Chou CT, Chang DM. Risk factors for mortality in systemic lupus erythematosus patients: Analysis of adult and pediatric cohorts in Taiwan. J Chin Med Assoc. 2022; 85(11):1044-1050. <https://journals.lww.com/jcma/Fulltext/2022/11000/>.
  13. Vera D, Chirino L, Martínez A. Medición de la actividad lúpica y daño acumulado en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Rev Cuba Reumatol. 2019; 21(2): 1-12. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-59962019000200007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000200007&lng=es)
  14. Zeng X, Zheng L, Rui H, Kang R, Chen J, et al. Risk factors for the flare of systemic lupus erythematosus and its influence on prognosis: a single-center retrospective analysis. Adv in Rheumat. 2021; 61(43):1-13. <https://doi.org/10.1186/s42358-021-00202-7>
  15. Asma Al-Kindi, Batool Hassan, Aliaa Al-Moqbali, Aliya Alansari. Risk Factors Associated with Systemic. Lupus Erythematosus in Oman. J of Environme Sci and Pub Health. 2019; 3:487-495. <https://doi.org/10.26502/jesph.96120079>
  16. Lobna A. Maged, Esraa Soliman, Hanaa M. Rady. Disease damage in systemic lupus erythematosus patients: Disease activity, male gender and hypertension as potential predictors. The Egyptian Rheumatologist, 2023; 45(2):121-126. <https://doi.org/10.1016/j.ejr.2022.12.001>.

17. Refai R, Barghout M, Abou-Raya A, and Abdou M. Environmental Risk Factors of Systemic Lupus Erythematosus: A Case Control Study. 2022; Research Square. 2022:1-22. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1269968/v1>
18. Mussano E, Onetti L, Cadile I, Werner M, y Ruffin A. et al. Lupus eritematoso sistémico: datos sociodemográficos y su correlación clínico-analítica en un hospital universitario. Rev Argentina de Reumatol. 2019; 30(3):5-12. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/reuma/v30n3/v30n3a02.pdf>
19. Parks C, Long S, Beane L, Jonathan H, Dale S. Systemic Lupus Erythematosus and Sjögren's Syndrome in the Agricultural Health Study: Lower Risk Associated with Childhood Farm Residence and Raising Livestock. Arthritis & Rheumatology. 2019; 71(10). Disponible en: <https://acrabstracts.org/abstract/systemic-lupus-erythematosus>
20. Margiotta D, Basta F, Dolcini G, Batani V, Lo Vullo M, Vernuccio A, et al. Physical activity and sedentary behavior. in patients with Systemic Lupus Erythematosus. PLoS One. 2018; 13(3):e0193728. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193728>
21. 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 Jun;31(3):306-320. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2017.09.005>
22. Segura BT, Bernstein BS, McDonnell T, Wincup C, M Ripoll V, Giles I, Isenberg D, Rahman A. Damage accrual and mortality over long-term follow-up in 300 patients with systemic lupus erythematosus in a multi-ethnic British cohort. Rheumatology (Oxford). 2020; 59(3):524-533. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez292>
23. Urowitz MB, Gladman DD, Ibañez D, Su J, Mursleen S, Sayani A, et al. Effect of disease activity on organ damage progression in systemic lupus erythematosus: university of toronto lupus clinic cohort. J Rheumatol. 2021;48(1):67-73. <https://doi.org/10.3899/jrheum.190259>

24. Kallas R, Li J, Goldman DW, Magder LS, Petri M. Trajectory of Damage Accrual in Systemic Lupus Erythematosus Based on Ethnicity and Socioeconomic Factors. *J Rheumatol.* 2022 Nov;49(11):1229-1235. <https://doi.org/10.3899/jrheum.211135>
25. Insfrán C, Aikawa N, Pasoto S, Filho D, Formiga F, et al. 2019-EULAR/ACR classification criteria domains at diagnosis: predictive factors of long-term damage in systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol.* 2022; 41(4):1079-85. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05989-w>
26. Lupus Foundation of America. National Resource Center on Lupus. ¿Qué es el lupus eritematoso sistémico? Actualizado el 13, febrero del 2023. Disponible en: <https://www.lupus.org/es/resources/que-es-el-lupus-eritematoso-sistemico>
27. Lupus Research Alliance. ¿Qué es el Lupus? Visitado el 30 de marzo, 2023. Disponible en: <https://www.lupusresearch.org/en-espanol/acerca-del-lupus/que-es-el-lupus/>
28. Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC). Informativa básica sobre el Lupus. Disponible en: <https://www.cdc.gov/lupus/spanish/informacion-basica.html>
29. Johns Hopkins Medicine. Lupus Risk Factors; Who's at the highest risk of developing lupus? Disponible en: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/>
30. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019-EULAR/ACR Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019; 71(9):1400–1412. <https://doi.org/10.1002/art.40930>

## ANEXOS

### Anexo 1. Matriz de consistencia

Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo/diseño de estudio	Población, procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>¿Cuáles son los factores clínicos, ambientales, y personales que se asocian al lupus eritematoso sistémico severo en pacientes del Hospital María Auxiliadora, atendidos durante el periodo del 2023 al 2024?</p>	<p><b>General:</b> Determinar los factores asociados al lupus eritematoso sistémico (LES) severo, en pacientes atendidos en consulta externa del Hospital María Auxiliadora.</p> <p><b>Específicos:</b> Determinar si existen factores ambientales (exposición solar, contacto con productos químicos o drogas) asociados al LES severo.</p> <p>Determinar si existen factores genéticos o familiares, asociados al LES severo.</p> <p>Determinar si existen infecciones virales asociadas al LES severo.</p> <p>Determinar si existen factores personales (edad, sexo, raza, obesidad, tabaquismo) asociados al LES severo.</p> <p>Determinar si el uso de hormonas sexuales o anticonceptivos se asocian al LES severo.</p>	<p>Ciertos factores clínicos, ambientales, y personales se asocian al lupus eritematoso sistémico severo en pacientes del Hospital María Auxiliadora, atendidos durante el periodo del 2023 al 2024.</p>	<p>Es una investigación retrospectiva, que se realizará durante los años 2023 a 2024; de corte transversal, y tendrá alcance analítico, de casos y controles, donde los casos son los pacientes con LES severa, y los controles con LES moderada o leve.</p> <p>El diseño será cuantitativo, debido a que la información que se obtenga será analizada bajo un conjunto de datos numéricos con el fin de probar las hipótesis planteadas.</p>	<p>La población de estudio serán los pacientes con LES de consulta ambulatoria que acuden al Hospital María Auxiliadora, en el periodo 2023 a 2024.</p> <p>La muestra será 148 casos (pacientes con LES severo) y 296 controles (pacientes con LES leve o moderado), que en total hacen 444 pacientes por año</p> <p>En el análisis inferencial se aplicará un modelo de regresión logística, para estimar los factores de riesgo de LES severa. En todas las pruebas de hipótesis el error tipo I o significancia será de 0.05.</p>	<p>Ficha ad-hoc que contiene la información pertinente obtenida de las historias clínicas.</p> <p>Escala SLADI de actividad de la enfermedad.</p> <p>Criterios SLICC del Colegio Americano de Reumatología.</p>

## Anexo 2. Ficha de Recolección de Datos

Código de identificación: .....

HC.: ..... Nombres y apellidos: .....

### Datos personales

Edad (años): ..... Sexo: Masculino  Femenino ,

Raza: Mestiza  Blanca  Afroamericana  Asiática ,

Obesidad: No  Sí , Pérdida de peso: No  Sí , ¿cuántos Kg? .....

Tabaquismo: No  Sí , Exposición solar: No  Sí ,

Exposición a químicos (pesticidas, etc): No  Sí ,

Uso de hormonas sexuales: No  Sí ,

Uso de anticonceptivos: No  Sí , ¿de qué tipo? .....

### Datos de la enfermedad

Antecedente familiar de LES: No  Sí , ¿quién, parentesco? .....

Antecedente familiar de otra enfermedad autoinmune:

No  Sí , ¿cuál? ..... ¿parentesco? .....

Infecciones virales: No  Sí , ¿cuál? .....

Severidad del LES: No  Sí  (criterio clínico)

Puntaje del índice SLADI: .....

Criterios del índice SLICC que cumple:

1. ....
2. ....
3. ....
4. ....
5. ....

Estuvo hospitalizado: No  Sí , ¿cuánto tiempo? ..... (meses)