



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"



**FACTORES DE RIESGOS ASOCIADOS A RECAÍDAS EN MUJERES CON
DIAGNÓSTICO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. EMERGENCIA
DE ADULTOS DE LA CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"
AGOSTO 2022 – MAYO 2023.**

Autor: Ariana Moreno Madrid

Valencia, septiembre 2023



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"



**FACTORES DE RIESGOS ASOCIADOS A RECAÍDAS EN MUJERES CON
DIAGNÓSTICO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. EMERGENCIA
DE ADULTOS DE LA CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"
AGOSTO 2022 – MAYO 2023.**

**Trabajo especial de grado que se presenta como requisito para optar al
título de Especialista en Medicina Interna**

Autor: Ariana Moreno Madrid

Tutor: Velmar Quintero

Valencia, septiembre 2023

Universidad de Carabobo



Valencia – Venezuela

Facultad de Ciencias de la Salud



Dirección de Asuntos Estudiantiles
Sede Carabobo

ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

FACTORES DE RIESGO ASOCIADO A RECAÍDAS EN MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. EMERGENCIA DE ADULTOS. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". AGOSTO 2022 - MAYO 2023.

Presentado para optar al grado de **Especialista en Medicina Interna** por el (la) aspirante:

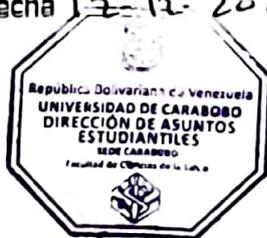
MORENO M., ARIANA A.
C.I. V – 19882954

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Velmar Quintero C.I. 12775479, decidimos que el mismo está **APROBADO** .

Acta que se expide en valencia, en fecha: **12/12/2023**


Prof. Haydeé Oliveros
C.I. 3025488
Fecha 12-12-2023


Prof. Velmar Quintero
(Pdte)
C.I. 12775479
Fecha 12-12-2023




Prof. Luis Pérez Carreño
C.I. 15722071
Fecha 12-12-23

TG:91-23

ÍNDICE

Índice de Tablas.....	iii
Resumen.....	iv
Abstract.....	v
Introducción.....	1
Materiales y Métodos.....	15
Resultados.....	16
Discusión.....	18
Conclusiones.....	20
Recomendaciones.....	21
Referencias Bibliográficas.....	22
Anexos	
Tablas	

INDICE DE TABLAS

TABLA 1; Distribución según edad, procedencia y Graffar de los pacientes con actividad del LES, Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, período 2022 – 2023.

TABLA 2: Distribución según adherencia al tratamiento y estado nutricional según IMC de los pacientes con actividad del LES, Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, período 2022 – 2023.

TABLA 3: Estudio de factor de riesgo de la exposición al asbesto, tabaco, alcohol y biomasa en pacientes con LES y el desarrollo de actividad de la enfermedad, Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, período 2022 – 2023.

TABLA 4: Estudio de factor de riesgo de la adherencia al tratamiento en pacientes con LES y el desarrollo de actividad de la enfermedad, Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, período 2022 – 2023.

TABLA 5: Relación entre el Graffar de los pacientes con LES y el desarrollo de actividad de la enfermedad, Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, período 2022 – 2023.

TABLA 6: Relación entre el estado nutricional según IMC de los pacientes con LES y el desarrollo de actividad de la enfermedad, Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, período 2022 – 2023.

**FACTORES DE RIESGOS ASOCIADOS A RECAÍDAS EN MUJERES CON
DIAGNÓSTICO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. EMERGENCIA
DE ADULTOS DE LA CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”
AGOSTO 2022 – MAYO 2023.**

Autor: Ariana Moreno

2023

RESUMEN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica capaz de alterar la mayoría de los sistemas del organismo. Se comporta en periodo de recaídas y remisión, siendo las primeras las causas de morbimortalidad en estos pacientes. Se han descrito diversos factores que son capaces de desencadenar dicha actividad. **Objetivo General:** determinar los factores de riesgos asociados a recaídas en mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico ingresadas a la emergencia de adultos de la ciudad hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” 2022-2023. **Metodología:** Se realizó un estudio cuantitativo, descriptivo, de campo y transversal. La muestra fue de 31 pacientes con LES en actividad y 66 las cuales no tenían, con un total de 97. Se tomaron variables como la edad, procedencia, IMC, exposición a asbesto, biomasas, tabaquismo, consumo de alcohol, Graffar y uso del MMAS8. **Resultados:** La media de edad fue de $22,97 \pm 6,18$. El 19,4% de las afectadas eran de Valencia, y el 80,6% tenía un Graffar IV. 58,1% no tenían adherencia al tratamiento. El 58,1% tenían un IMC normal. Fue un factor de riesgo la no adherencia al tratamiento (OR = 3,18; IC = 1,31 – 7,72; P = 0,01; X^2 de Yates = 5,71) y el nivel socioeconómico alto fue un factor protector (OR = 0,06; IC = 0,01 – 0,25; X^2 de Yates = 20,15; P = 0,000). **Conclusiones:** El nivel socioeconómico bajo y la no adherencia al tratamiento son factores de riesgo para recaídas del LES.

Palabras clave: Lupus Eritematoso sistémica, Actividad de la Enfermedad, Adherencia, Nivel Socioeconómico

**RISK FACTORS ASSOCIATED WITH RELAPSE IN WOMEN WITH A
DIAGNOSIS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. ADULT
EMERGENCY CITY HOSPITAL “DR. ENRIQUE TEJERA” AUGUST 2022 –
MAY 2023.**

Author: Ariana Moreno

Year 2023

ABSTRACT

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a multisystemic autoimmune disease capable of altering most of the body's systems. This disease behaves in a period of relapse and remission, the first being the causes of morbidity and mortality in those who suffer from it. Various factors have been described that are capable of triggering said activity. **General Objective:** to determine the risk factors associated with relapses in women with Systemic Lupus Erythematosus admitted to the adult emergency room of the hospital city "Dr. Enrique Tejera" 2022-2023. **Methodology:** A quantitative, descriptive, field, and cross-sectional study was carried out. The sample consisted of 31 patients with active SLE and 66 who did not, for a total of 97. Variables such as age, origin, BMI, exposure to asbestos, biomasses, smoking, alcohol consumption, Graffar, and use of MMAS8 were taken. **Results:** The mean age was 22.97 ± 6.18 . 19.4% of those affected were from Valencia, and 80.6% had a Graffar IV. 58.1% did not adhere to treatment. 58.1% had a normal BMI. Non-adherence to treatment was a risk factor (OR = 3.18; CI = 1.31 - 7.72; P = 0.01; Yates' X² = 5.71) and high socioeconomic status was a protective factor (OR = 0.06; CI = 0.01 - 0.25; Yates' X² = 20.15; P = 0.000). **Conclusions:** Low socioeconomic level and non-adherence to treatment are risk factors for relapse of SLE.

Keywords: Systemic Lupus Erythematosus, Disease Activity, Adherence, Socioeconomic Status

INTRODUCCIÓN

El sistema inmunológico es uno de los sustentos más importantes de un organismo, encargado de manifestar cualquier tipo de respuesta frente a un agente extraño o noxa presente. Este sistema es el encargado de jugar el papel “defensor” para el organismo, sin embargo, existen diversas patologías que logran calar dentro de la enrevesada estructura del mismo. Dichas enfermedades son conocidas como patologías autoinmunitarias, las cuales están caracterizadas como una respuesta exagerada del sistema inmunitario en contra del propio organismo¹.

Esta situación trae consecuencias deletéreas para la gran parte de los sistemas además de conformarse como un grupo de enfermedades de complejo manejo. Dentro de las patologías de origen autoinmune una de las más frecuentes es el conocido como Lupus Eritematoso Sistémico (LES) el cual se define como una enfermedad sistémica crónica autoinmune del tejido conectivo con un rango abierto de manifestaciones clínicas, que se presenta mayormente en las mujeres y caracterizada por una patogénesis compleja¹⁻².

El LES está caracterizado por una respuesta exagerada por parte de los linfocitos B y T hacia los diferentes tejidos del organismo, principalmente tejido conectivo, asociada a una pérdida de la tolerancia inmunitaria². El Lupus ha sido una enfermedad sumamente antigua teniendo conocimiento de rasgos de la misma desde el tiempo de Hipócrates, pero no se acuñó el término de Lupus Eritematoso Sistémico hasta 1954 dando a conocer posteriormente, los criterios diagnósticos para el mismo. El Lupus era una enfermedad altamente mortal antes de la época de los corticosteroides (1948) donde posterior a la presencia y desarrollo de estos se presenciaron un descenso del 50% de la mortalidad asociada a la enfermedad²⁻³.

En cuanto la prevalencia del LES se ha evidenciado que existe una prevalencia del 30-50 por cada 100.000 habitantes en Estados Unidos de manera anual que presentaran Lupus³. Inclusive, para el 2020, se ha presenciado un aumento notable en el desarrollo de esta enfermedad donde se presencié de manera global una prevalencia de 3.1% en Reino Unido a comparación de la presentada en 2012 la cual fue del 1.8%. Sin embargo, esto también se ha ligado a la presencia de las nuevas tendencias diagnosticas expuestas en la actualidad, lo que ha conllevado a diagnósticos más certeros y oportunos que ayudan a clasificar los síntomas⁴.

Por otro lado, se ha constatado que la edad es un factor crucial para el desarrollo y aparición de la enfermedad donde se ha presenciado una mayor incidencia en edades comprendidas entre los 15-25 años de edad. Asimismo, el sexo juega un papel fundamental en la presentación, evidenciando una prevalencia en mujeres sobre hombre con una relación de 8-15:1. Asimismo, la raza se ha considerado un papel influyente en la instauración y progresión de la enfermedad. Se ha demostrado que existe un mayor riesgo de afección renal en aquellos pacientes de descendencia europea, así como una mayor actividad y progresión de la enfermedad en aquellos de orígenes étnicos hispánicos y africanos⁵.

La mortalidad del LES está íntimamente asociada a la situación socioeconómica, demográfica, nutricional, psicológica y edad de aparición de la enfermedad. Por ejemplo, según la ratio estandarizada internacional se ha demostrado la presencia de 1.48 en países como Finlandia y 5.29 en países como China. En estos casos se ha logrado constatar que dichos factores han jugado un papel crucial en el desenlace funesto de la patología. Por otro lado, se ha visualizado como principales causas de muertes las infecciones, las afecciones renales y las complicaciones cardiovasculares⁶.

Como se ha dicho, el Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad de afección multiorgánica, curso crónico y manejo complejo. Dicha entidad se

manifiesta clínicamente en paralelo de la actividad de la enfermedad, es decir, cada uno de sus manifestaciones no se dan de manera perpetua sino en periodos determinados asociados a la actividad y “recaídas” de la patología²⁻⁴. Esta situación ha permitido profundizar en los factores asociados que puedan estar desencadenando que esto ocurra. Esta perspectiva juega un rol crucial en el tratamiento del LES ya que no solo ha conllevado la instauración de medidas medicamentosas sino también de cambio de estilo de vida⁴⁻⁵.

Los estilos de vidas, la alimentación, el estrés, la edad de aparición de la enfermedad, la exposición a agentes infecciosos y la adherencia al tratamiento son los principales factores que se han visto involucrados en la aparición de actividad de la enfermedad, por lo que es necesario determinar la existencia de estos y la asociación de los mismos. Múltiples estudios han comprobado que LES se ha convertido en una enfermedad de manejo multidisciplinario y que la clave para la correcta terapéutica y efectividad de la misma ha sido la modificación de los diferentes estilos de vidas⁵⁻⁶. Dado estos avances de gran importancia en el terreno de esta enfermedad inmunológica se ha decidido plantear la siguiente duda: ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a recaídas en mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico ingresadas la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”?

Para el 2017, los autores Mehat et al.⁷ realizaron un estudio de tipo revisión en el cual buscaron en bases de datos más de 4111 estudio que cumplieran los criterios de inclusión donde solo 11 lo lograron. Esta investigación trató de determinar el impacto de la no adherencia del tratamiento como factor de riesgo asociados a recaídas en pacientes con diagnóstico de LES. En esta revisión se demostró que existe entre un 43% a 75% de rango de no adherencia al tratamiento por parte de estos pacientes, así como un 33% discontinua la terapéutica posterior a los 5 años de iniciado el tratamiento. Las principales causas, consideradas posteriormente como factores de

riesgo, fueron la depresión, la vida rural, nivel educativo bajo y la polifarmacia. En base a esto se categorizó la importancia de intervenciones en cada nivel para la evitación de dicha conducta.

Uno de los aspectos de gran relevancia que poseen los pacientes con LES es la presencia de síntomas neuropsiquiátricos. Este aspecto fue considerado por Ahn y Col.⁸ como un factor de gran preponderancia relacionado con la mortalidad de dichos pacientes. Es por esto que para el 2018 en el Corea del Sur llevaron a cabo un estudio de carácter prospectivo de 1998 a 2015 obteniendo una muestra de 1112 durante dicho periodo. Donde se concluyó que los altos puntajes de *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI), presencia de anticuerpos antifosfolípidos positivos, ausencia de anticuerpo anti-DNA y bajo nivel educativo son los principales factores de riesgos asociados con el desarrollo de manifestaciones neuropsiquiátricas.

Baek et al.⁹ para el 2019 en Corea del Sur realizaron un estudio de carácter retrospectivo con la finalidad de conocer la incidencia de Lupus cutáneo en las mujeres caucásicas y de color donde se apreció un índice de 4.36/100.000. Alrededor de 634 pacientes con Lupus cutáneo fueron tomadas en cuenta donde 20.8% poseían enfermedad sistémica. Con este estudio se logró constatar que existe una gran relación entre la presencia de Lupus cutáneo, el desarrollo de enfermedad sistémica y el color de piel como factor de riesgo asociado a la forma de manifestación de la enfermedad. Igualmente, se logra constatar las mujeres como principal genero afecto además de lograr asociar la presencia de solo manifestaciones cutáneas en mujeres de raza negra a diferencia de las caucásicas.

Para el año 2019, en países árabes se trató de llevar un orden respecto a datos epidemiológicos y clínicos de pacientes con diagnóstico de LES. Se tomaron en cuenta 966 pacientes de los cuales tenían una edad media de 35.5 años con una prevalencia en mujeres en un 88.7%. los principales

síntomas que se determinaron fueron los constitucionales en un 48.68% donde se encontraba la fatiga y los cambios de peso. De las manifestaciones cutáneas prevalecían el rash malar, el lupus discoide y la alopecia. Asimismo, otro de los aparatos más afectados fue el musculoesquelético con manifestaciones como las artralgias y mialgias. El estudio concluye que estos signos y síntomas se relacionan a factores principalmente socioeconómicos, étnicos, dietéticos y terapéuticos los cuales son importantes ser determinados para ser abordados de manera correcta¹⁰.

Por otro lado, ya en entrando en la década presente, en el 2020 los autores Cozier et al.¹¹ quisieron constatar la relación de la edad reproductiva como factor de riesgo en mujeres de raza negra con diagnóstico de LES. A través de un estudio prospectivo realizado en Nueva York se siguieron 58.243 pacientes de raza negra durante 1995 a 2015 donde con el uso de los criterios diagnósticos de la *American College of Rheumatology SLE Classification* se determinó 125 casos de LES en pacientes posterior a menarquias tardías (después de los 15 años). Asimismo, se demostró que la actividad de la reproductividad se asoció con un aumento en la actividad de la enfermedad, sobretodo, en mujeres que amamantaban por más de 6 meses.

Ya tomando en cuenta factores constitucionales, en Baltimore para el año 2021, Stojan y Col.¹² tomaron en consideración la caquexia como factor de riesgo asociado con recaídas en pacientes con Lupus. Una muestra de 2406 pacientes en este estudio prospectivo fue tomada en cuenta y luego dividida en 5 cohortes según los índices de peso a lo largo del tiempo. En los 5 años siguiente iniciados el estudio, 56% de los pacientes presentaron caquexia, donde 18% recuperaron su peso perdido. Los principales factores asociados fueron el uso de esteroides, nefritis lúpica, serositis y positividad de factores inmunológicos serológicos. Por último, se asoció la presencia y desarrollo de

caquexia con la instauración de recaídas y pronostico subóptimo de las mismas.

La idea del uso de un estudio de protocolo en el Cohorte Nacional de Lupus Eritematoso Sistémico en Arabia Saudita para el 2021 fue concretado por el grupo de autores Almaghlouth y Col.¹³ donde estos intenten aron conocer las características clínicas y moleculares de pacientes con LES y como esto se relaciona con las características ambientales, estilos de vida, prácticas y nutricionales, igualmente quisieron saber la influencia en las recaídas y por último la eficacia de la terapéutica. A través de un estudio de cohorte prospectivo longitudinal. A través de esto se demostró que la exposición a biomasas, la vida rural, el nivel socioeconómico bajo y el consumo de alimentos altamente procesados se relacionan tanto con el debut y recaída del LES.

Por último, en un estudio del 2021 realizado por Wang et al.¹⁴ se demostró a través de un metanálisis el rango de recaídas de pacientes con Lupus, su asociación con factores de riesgos y su progresión a un mal pronóstico en la esfera neurológica y conversión a mielitis transversa. Se tomaron 5 estudio que cumplieron con los requisitos de inclusión donde se determinó un rango de recaída en un año de 22%, a los 3 años de 34% y a los 5 años de 36%. La presencia de positividad de anti-DNA y anti-Smith, el bajo nivel educativo y socioeconómico y las manifestaciones clínicas neurológicas son los principales factores de riesgos relacionados con el desarrollo de recaída de la enfermedad, así como presentación de mielitis transversa.

El Lupus Eritematoso Sistémico es un desorden autoinmunitario crónico caracterizado con la producción de anticuerpos en contra de antígenos nucleares y citoplasmáticos de diferentes tejidos del organismo, abarca un gran número de manifestaciones clínicas e inmunológicas clásicas de la enfermedad que se dan en periodos de recaídas y remisiones durante el curso de la enfermedad¹⁵. Como se ha dicho esta enfermedad tiene una alta

predilección por las mujeres en edad fértil, aunque puede desarrollarse en la niñez. La mortalidad está relacionada con el tiempo de diagnóstico y el apego de tratamiento variando entre los primeros 5 años en aquellos pacientes que no reciben tratamiento de manera adecuada¹⁶.

Como gran parte de las enfermedades autoinmunes, la fisiopatología que desencadena el inicio del LES se mantiene desconocida en parte. En los últimos años se ha demostrado que en los pacientes con diagnóstico de LES existe una susceptibilidad genética la cual es mucho más frecuentes en gemelos homocigotos. Dentro de los genes que se han asociado al desarrollo del Lupus se encuentran más de 40 siendo con mayor frecuencia los relacionados con el complejo mayor de histocompatibilidad donde resaltan los genes HLA-DRB1, HLA-DRQ1, HLA-DR3, etc. Es importante también conocer que estos genes varían dependiendo el origen étnico de las personas afectas¹⁵.

Se ha demostrado que las alteraciones de estos genes no son causantes literales de la enfermedad, pero si están íntimamente relacionados con las manifestaciones clínicas específicas. El polimorfismo visto en los genes asociados al Lupus ha logrado demostrar que existe una base genética de la enfermedad dentro de su propia etiopatogénesis, y que además permite comprender las diferentes manifestaciones de la misma. La presencia de genes susceptibles a las mutaciones y la ausencia de genes protectores son una de las bases descrita en la instauración de la enfermedad además de relacionar con la progresión, recaídas y remisiones de la misma¹⁷.

Respecto a la etiología de la enfermedad se han argumentado diversas teorías de las cuales la más aceptada actualmente es la basada en la criticalidad autoorganizada donde se postula que después de la exposición a antígenos de manera repetida este estimulara sobremanera la respuesta inmunitaria de un hospedador, capaz de sobrepasar la criticalidad autoorganizada del misma decantando en la formación de una respuesta

autoinmunitaria. Esta acción terminara por activar las vías de los linfocitos T CD4⁺ y CD8⁺ los cuales activaran en consecuencia los linfocitos B generando la producción de anticuerpos no regulados capaz de crear respuestas cruzadas y actuar sobre células del propio organismo¹⁵⁻¹⁷.

Ya ahondando en la fisiopatología de la enfermedad se debe rescatar que este proceso es sumamente complejo y depende de factores como factores genéticos y epigenéticos, la producción de células dendríticas autoreactivas, y la estimulación de células B CD4⁺ y B autoreactivas capaces de producir autoanticuerpos junto con acción de citoquinas inflamatorias (en particular Interferón) y factores hormonales y ambientales. Para entender cada uno de estos factores predisponentes asociados a la actividad de la enfermedad se desglosará de la siguiente forma¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷.

Primeramente, se encuentra la actividad de la respuesta innata inmunitaria en la cual se vale de dos entidades fundamentales siendo la acción de los linfocitos CD y los neutrófilos. Se ha demostrado, aun sin saber claramente como, que este tipo de linfocitos juegan un papel crucial en la actividad y producción de autoanticuerpos por parte de los linfocitos T y B, esto demostrado en modelos de murina de Lupus, comprobando que su rol es funcionar como proliferador de la respuesta humoral extrafolicular de los pacientes con diagnóstico de LES. El otro factor es la desregulación de las Trampas Extracelulares de Neutrófilos (NETs), ya que en los pacientes con LES se ha demostrado que estas trampas mueren en un proceso llamado NETosis de manera frecuente por lo que se liberan grandes cantidades ADN lo cual fomenta la formación de autoanticuerpos y liberación de Interferón¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷.

En segundo lugar, se encuentra la alteración de la respuesta adaptativa en el cual se observa que la tolerancia por parte de los linfocitos T y B es aberrante lo que ayuda a generar una respuesta exagerada, crear autoanticuerpo y finiquitar la infiltración a los diferentes tejidos con el

posterior daño asociado. Ambos tipos de células son necesarias para perpetuar la acción deletérea de la enfermedad. Entre ellas se ayudan a crear el ambiente perfecto de creación de autoanticuerpos a través de linfocitos de memoria, así como la reactividad de los linfocitos B. Entre ellas, y la producción de productos como el anti-dsDNA conllevan una alteración de la respuesta adaptativa humoral del organismo, instaurando las manifestaciones clínicas posteriores del Lupus Eritematoso Sistémico¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷.

En consecuencia, la desregulación de ambas respuestas inmunitarias, lo que genera la producción de autoanticuerpos en contra de más de 150 antígenos en el organismo, siendo uno de los más frecuente el que se da en contra del contenido nuclear (ANA), además de aquellos en contra de la doble cadena de ADN, histona, cromatina, Smith, proteínas asociados a fosfolípidos, etc. La acción de estos autoanticuerpos se termina traduciendo en diferentes formas de destrucción celular como la lisis, opsonización, fijación del complemento e inflamación progresiva. Es importante saber que la presencia de ANA es una de la forma más clásicas de determinar la actividad de la enfermedad, sin embargo, no sirve solamente para el diagnóstico de la misma¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷.

Igualmente, dentro de la fisiopatología de la enfermedad, se encuentran los factores hormonales donde la disminución de algunas hormonas sexuales como la testosterona y progesterona, la presencia de aumento de la TSH y la alta actividad de los ejes hipotalámicos son situaciones propias de los pacientes con LES. También, la exposición de virus del Epstein-Barr, la luz ultravioleta, cigarrillo, uso de alcohol y medicamentos como las penicilinas, drogas sulfas y codeína son considerados factores ambientales importantes implicados en la patogénesis de la enfermedad¹⁵.

Respecto a los síntomas clínicos de la enfermedad estos se clasifican en síntomas constitucionales y síntomas por órganos. Dentro de los constitucionales resalta la fatiga (presente en el 80-100%), la fiebre la cual se

da en más de la mitad de los pacientes con diagnósticos de LES, y los cambios de peso, desde la pérdida de peso hasta la ganancia de peso son síntomas característicos de esta enfermedad¹⁵⁻¹⁸. En cuanto al otro grupo de signos y síntomas se podría dividir de la siguiente manera:

Musculoesquelético: artralgia, artritis, necrosis avascular, osteonecrosis y miopatía. Normalmente la artritis tiende a ser migratoria y de pequeñas articulaciones. Las regiones periarticulares tienden a estar inflamadas, se manifiesta de forma simétrica y se puede asociar tendosinovitis. Cada uno de estas manifestaciones son formas clásicas del Lupus, sin embargo, no son patognomónicas del mismo¹⁵⁻¹⁶.

Renales y gastrointestinales: en este ámbito se la alteración del parénquima renal es una de las formas más frecuentes de manifestación dado al daño asociado a la producción de inmunoglobulinas y glomerulonefritis asociada propia de la enfermedad, tanto es así que es una de las causas de morbimortalidad más frecuente. En cuanto al ámbito gastrointestinal se puede presentar consecuencia a fenómenos de vasculitis a este nivel, así como obstrucciones intestinales, pancreatitis, enteropatía, etc¹⁵⁻¹⁶.

Pulmonar, cardiovascular y ocular: En el área pulmonar la principal forma de afección es la pleuritis, pero también se puede asociar neumonitis y algún otro tipo de daño de parénquima pulmonar. La parte cardiovascular se ve afectada en forma de pericarditis, valvulopatías y enfermedades cardiovasculares que se pueden ver afectadas con situaciones como el cigarrillo. 30% de los pacientes con LES presentan toque ocular con alteraciones del nervio óptico, e incluso de los anexos periorbitarios¹⁵⁻¹⁶.

Neuropsiquiátricas, hematológicas y cutáneas: las convulsiones y la enfermedad cerebrovascular son las principales manifestaciones neurológicas en pacientes con LES; psiquiátricamente se puede presentar episodios de psicosis, ansiedad, depresión, etc. Los desórdenes

hematológicos están caracterizados por las citopenias y trombofilias. Cutáneamente, el Lupus puede manifestarse como lesiones crónicas cutáneas, lesiones subagudas y lesiones agudas. Dentro de las más conocidas están el rash malar, la alopecia no cicatricial, el lupus discoide, etc¹⁵⁻¹⁹.

Para diagnóstico de Lupus se utilizan los criterios de clasificación de la EULAR/ACR del 2019²⁰⁻²¹ (Anexo A). Es importante resaltar que se tiene como requisito para estos la presencia de un ANA con un valor mayor a 1:80, 10 o más puntos, se requiere puntos al menos de un dominio clínico y uno inmunológico, y se considera solo el criterio más alto dentro de una categoría probable. Es importante considerar que estos criterios son en base a cada uno de las manifestaciones antes comentadas y sirven para diagnóstico²¹. Para considerar la actividad del LES se utiliza como estándar el SLEDAI²⁰ (Anexo B) el cual sirve para clasificar la actividad del Lupus en leve, moderada y severa y determinar la terapéutica a usar.

El Lupus es una enfermedad en la cual se han determinado diversos factores de riesgos modificables, considerados profilácticos, para la actividad de la misma. Dentro de estos se encuentran los factores nutricionales. En este ámbito se ha observado que las dietas ricas en ácidos grasos saturados, alimentos derivados del aceite de maíz y los frutos secos se han relacionado con empeoramiento de los síntomas de la enfermedad. En caso contrario, el uso de la dieta mediterránea, alimentación rica en ácidos grasos monoinsaturados y ricas en vitaminas y minerales han comprado, en modelos experimentales, gran efecto antioxidante, inmunomodulador y antiinflamatorio que sirve en contraparte a los efectos patogénicos del LES²². Incluso, los cambios de pesos extremos, obesidad y caquexia, se han relacionado con aumento del estado proinflamatorio del organismo y la liberación de citoquinas²³.

Se ha estudiado que la restricción proteica es un factor fundamental en el tratamiento del Lupus para evitar la progresión de la enfermedad renal, así como un adecuado consumo de fibra que ayuda a reducir el riesgo cardiovascular. Por otro lado, el consumo rico en vitaminas (sobretudo E, D y complejo B) y minerales ayudan con efecto antioxidante, disminuyendo el riesgo de actividad de la enfermedad²². El estilo de vida es otro factor sumamente importante a tomar en cuenta para ayudar a frenar la actividad de la enfermedad. La exposición a sustancias como la nicotina pueden ayudar no solo a empeorar el daño endotelial causado por el cigarrillo, sino que se ha relacionado con peor pronóstico de los efectos cardiovasculares del LES²³.

El uso de alcohol continúa siendo controvertido. En el contexto de una enfermedad como el Lupus el bajo consumo de este produce una disminución del estado proinflamatorio y citoquinas. En el otro extremo, los altos consumos de alcohol conllevan la formación de radicales libres e incluso se relacionan con cambios epigenéticos²³. La exposición a la luz ultravioleta es otro de los factores ambientales más estudiados, donde se ha comprobado que la exposición continua a esta produce actividad cutánea de la enfermedad. Por otro lado, las infecciones asociadas, sobre todo las viral como el virus del Ebstein-Barr se ha relacionada en gran medida con el debut de la enfermedad y recidivas de la misma²³⁻²⁴.

Los factores ambientales como la exposición a silicio y silicatos es en un aspecto fundamental en esta enfermedad. Se ha demostrado que estos funcionan como adyuvantes en la transcripción de las sustancias proinflamatorias, por lo que la exposición a estos se ha relacionado con la actividad de múltiples enfermedades autoinmunes, incluyendo el Lupus. Se constatado que estas sustancias están presentes tanto en zonas urbanas como rurales, pero con preponderancia en esta última por su relación con la agricultura, por lo que se ha considerado la vida rural como factor de riesgo

para el desarrollo y recaída de la enfermedad. Al igual que el cigarrillo y los silicatos; la contaminación ambiental, los metales pesados, los solventes y pesticidas se han comprobado como factores con efectos similares a los antes mencionados²³⁻²⁴.

Tanto el sexo femenino como la edad reproductiva son considerados grandes factores de riesgo para el desarrollo de Lupus Eritematoso Sistémico. Se ha comprobado una íntima relación con alteraciones hormonales como la hiperprolactinemia, el uso de hormonas exógenas y el embarazo que han ayudado a la instauración de la enfermedad, así como la actividad de la misma. Tanto es la relevancia del consumo dietético que estudios han demostrados que la toma de 200ml de café o té negro por día, ayudan a la producción de sustancias como la IL-6 y Factor de Necrosis Tumoral, los cuales funcionan como sustancias proinflamatorias, propias de la actividad de la enfermedad²²⁻²³⁻²⁴.

Como se ha dicho, el Lupus es una enfermedad sumamente compleja al igual que su manejo. La clave de este se basa en la disminución de la actividad de la enfermedad, la evitación de las recaídas y la remisión oportuna de las mismas. Se aprecia que existen múltiples factores, mucho de ellos altamente modificables y prevenibles, que se relacionan con la actividad y recaída de la enfermedad.

Es fundamental entender que un correcto tratamiento polifarmaceútico y multidisciplinario es necesario para un correcto tratamiento del Lupus Eritematoso sistémico, sin embargo, también es crucial una intervención eficaz a nivel de estilo de vida y relación con el ambiente en el cual se desenvuelve el paciente para así lograr un adecuado equilibrio terapéutico y disminuir, en gran medida, las recaídas. Por lo que se hace necesario saber los factores de riesgos relacionados con recaídas en este tipo de paciente ingresados en la emergencia de adultos de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Se fundamenta la investigación con la finalidad de ayudar a

conocer dichos factores, determinar cómo intervenirlos para así evitar las recaídas de la enfermedad, mejorando la calidad de vida de los pacientes.

Se plantea como objetivo general: determinar los factores de riesgos asociados a recaídas en mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico ingresadas a la emergencia de adultos de la ciudad hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” 2022-2023. Como objetivos específicos describir las características sociodemográficas; identificar factores ambientales; determinar la adherencia del tratamiento de las pacientes; determinar el IMC de las pacientes; y analizar la influencia de factores sociodemográficos, ambientales y nutricionales como desencadenantes de las recaídas de la enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de enfoque cuantitativo, descriptivo, de campo y transversal. El universo de estudio estuvo dado por las pacientes femeninas con Lupus Eritematoso Sistémico de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. La población fue finita por lo que fue la totalidad de las pacientes con diagnóstico de LES ingresadas en el área de emergencia de adultos. Y la muestra fue de tipo intencional conformada por el total de pacientes que poseían diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en actividad severa o recaída. Igualmente se tomó las características de las pacientes con LES que no estaban en actividad como grupo control. Los criterios de inclusión fueron todas las pacientes femeninas que se encuentren ingresados en el área de emergencia de adultos, que aceptaron participar en el estudio (Anexo C).

Para la recolección de datos se usó un instrumento el cual fue diseñado por el autor (Anexo D) la cual recogió variables como edad, procedencia, clasificación según Graffar-Mendez-Castellanos, adherencia al tratamiento

según la escala *8-item Morisky Medication Adherence Scale* o *MMAS8*, valor del IMC, tabaquismo, exposición a biomasas, consumo de alcohol y exposición a asbesto. Una vez obtenidos los resultados fueron vaciados en una matriz de datos en Microsoft Excel con el paquete estadístico SPSS versión 26.0, donde fueron procesados, analizados y se obtuvieron resultados lo cuales fueron presentados a través de tablas de frecuencia. Se buscaron la Mediana y media de variables cuantitativas. Igualmente, se estableció la relación, a través de la determinación de prueba de correlación de Chi cuadrado corregido de Yates Odds Ratio e Intervalo de Confianza con un nivel de significancia de 0,05 la influencia de los factores externos con la presencia de actividad del LES.

RESULTADOS

En el presente estudio se encontró una muestra de 31 pacientes con LES en actividad severa o recaída de la enfermedad las cuales fueron ingresadas en el área de la emergencia de adulto; se encontró en el periodo de tiempo 66 mujeres con LES las cuales no se encontraban en actividad, distribuyéndose de la siguiente forma:

En la Tabla 1, todas las pacientes fueron mujeres. En cuanto a la edad el grupo etario más afectado fue entre 10 a 19 años (45,2%) con un valor mínimo de 15 años y un valor máximo de 35 años. La media fue de $22,97 \pm 6,18$, con una mediana de 22,00. Referente a la procedencia el 25,8% fueron de Valencia, seguido del 19,4% que fueron de Carlos Arvelo; los municipios menos afectados fueron Bejuma, Diego Ibarra, Guacara, Los Guayos y San Joaquín (3,2% cada uno). En cuanto al Graffar la gran mayoría de los pacientes en actividad tenían un Graffar en IV (80,6%), y ninguna tenía un nivel alto (I o II).

Para la Tabla 2 se observa que el 58,1% de las pacientes no fueron adherentes al tratamiento según la escala de MMAS8, mientras que a su estado nutricional según el IMC la mayoría se encontraba en rango normal (58,1%), siendo la alteración más frecuente el sobrepeso en el 29% de los casos. Asimismo, se encontró valor mínimo de 19 kg/m^2 y valor máximo de 29 kg/m^2 con una media de $23,29 \pm 2,61$.

Solo el 16,1% estuvo expuesto a asbesto. No se encontró relación significativa entre la exposición al asbesto y la presentación de actividad (OR = 4,03; IC = 0,89 – 18,14; P = 0,12; X^2 de Yates = 2,37) (Tabla 3). Se encontró que el 9,7% fuma, sin embargo, esto no representa un factor de riesgo (OR = 0,28; IC = 0,07 – 1,05; P = 0,08; X^2 de Yates = 0,08) (Tabla 3). El 3,2% consume alcohol, por lo que se demostró que esto no es un factor de

riesgo para determinar actividad (OR = 0,13; IC = 0,01; P = 0,06; X^2 de Yates = 3,40) (Tabla 3). El 19,4% está expuesta a biomásas, sin embargo, esto no se encontró como un factor relacionado a la actividad de la enfermedad (OR = 3,72; IC = 0,96 – 14,31; P = 0,09; X^2 de Yates = 2,72) (Tabla 3).

En la Tabla 4 si se comprobó que la no adherencia al tratamiento es un factor de riesgo para la recaída de la enfermedad, aumentado el riesgo 3,18 veces (OR = 3,18; IC = 1,31 – 7,72; P = 0,01; X^2 de Yates = 5,71). En la Tabla 5 se observa que un nivel socioeconómico medio-alto (Graffar II y III) sirve como un factor protector para la aparición de recaídas, siendo lo mismo que un nivel socioeconómico medio-bajo (Graffar IV y V) es un factor de riesgo para la aparición de actividad del LES (OR = 0,06; IC = 0,01 – 0,25; X^2 de Yates = 20,15; P = 0,000). Se apreció en la Tabla 6 que la alteración del estado nutricional dado el IMC (sobrepeso o bajo peso), no es un factor de riesgo determinante para la presencia de recaídas (OR = 0,81; IC = 0,34 – 1,93; P = 0,80; X^2 de Yates = 0,06).

DISCUSIÓN

La edad de presentación de actividad de LES fue entre los 10 a 19 años de edad. La mayoría de los pacientes tenían Graffar bajo, primordialmente IV. Similar a lo expuesto por Toledano y Marlene²⁵ los cuales encontraron un promedio de edad de la actividad relacionado con el inicio de diagnóstico, siendo el grupo cercano entre los 15 y 25 años el más afectado. Para Ahn et al.⁸ también fue frecuente en su grupo de estudio niveles socioeconómicos bajos ligados a la actividad. En este apartado se expresa que la actividad o recaída del LES se ve mucho mayor al inicio de diagnóstico posiblemente dado a que aún no se ha ajustado el tratamiento de forma adecuada ni se han determinado los factores determinantes de la actividad en el paciente. En el presente estudio no se tomó en cuenta variables como el tiempo del diagnóstico por lo cual no se puede determinar dicha correlación.

Más de la mitad de la muestra examinada no tenía adherencia al tratamiento de base. Para Mehat et al.⁷ y Satamaría-Alza²⁶ la supresión de la medicación o su no adherencia era frecuente en el grupo de pacientes que presentaban recaídas de la actividad. Este aspecto funge como un ente regulador dado que el no cumplimiento del tratamiento claramente puede acarrear el desarrollo de actividad del LES.

No se encontraron la exposición al asbesto, consumo de alcohol, tabaquismo, exposición a biomasa y alteración del IMC como factores de riesgo para la actividad del LES. Para Parks y Col.²⁴ la exposición a asbesto, salicilatos y biomasas representa un factor de riesgo para el desarrollo de LES dado los daños endoteliales y capacidad de inmuno genicidad que estos poseen, sin embargo, no se ha relacionado con las recaídas de una enfermedad Instaurada. Posiblemente, dado sus mecanismos de alteración

citológicos y su carácter inmunológico solamente funcionan como detonante de la enfermedad.

En el caso de Barbhaiya y Costenbader²³ ellos encontraron que el consumo de alcohol representa un factor protector para LES, esto en base a su capacidad antiinflamatoria al disminuir la producción de citoquinas y alterar la respuesta inmunogénica celular. Esto contrasta con el presente estudio posiblemente por el tamaño de la muestra examinada y el poco consumo de alcohol observado en las pacientes. Estos autores citados determinan que el tabaquismo aún sigue siendo controversial; para ellos existe un riesgo moderado, mientras que para Toledano y Marlene²⁵ el riesgo no existe. En teoría, el poder proinflamatorio y daño endotelial característico de la nicotina tiene capacidad de desencadenar una recaída.

Referente al IMC, para Aparicio–Soto et al.²² la dieta del paciente influye en el desarrollo de la enfermedad mas no asegura las recaídas de la mismo. Igualmente, para Stojan y Col.¹² la dieta no se relaciona con la actividad, pero si la presencia de alteraciones nutricionales como la caquexia, la cual funciona como un factor de riesgo para el desarrollo de recaídas. Este contraste con el presente estudio primero porque no se evaluó la dieta propiamente dicha y segundo porque ninguna de las pacientes tenia caquexia por lo que no se puede descartar la relación del estado nutricional y la actividad del LES.

En este estudio, si se encontraron la no adherencia al tratamiento y un nivel socioeconómico medio-bajo como factores de riesgo. Tanto Mehat et al.⁷ y Santamaría-Alza²⁶ encontraron que la no adherencia al tratamiento es un factor asociado a recaídas. Referente al nivel socioeconómico bajo, Ahn et al.⁸ coincide en esto. Esto se traduce en bajo nivel educativo y económico, por ende, mayor dificultad de entendimiento de la enfermedad, seguimiento de la misma dado a mayor dificultad de transporte y tiempo para consultas sucesivas, y adherencia al tratamiento, así como poco acceso al mismo.

CONCLUSIONES

El grupo de edad que presentó mayores recaídas del Lupus Eritematoso Sistémico fue el de 10 a 19 años. La gran mayoría de los pacientes provenían de Valencia. El estrato socioeconómico más frecuentemente observado en el grupo de recaída fue el medio-bajo (Graffar IV y V).

Más de la mitad de los pacientes no tenían adherencia al paciente. La gran mayoría de ellas no tenían alteraciones a nivel del IMC, encontrándose dentro de valores normales para el mismo.

La exposición a asbestos, biomasas, tabaco, alcohol y las alteraciones del IMC no son factores de riesgo para recaída del LES.

En este estudio se encontró que el bajo nivel socioeconómico y la no adherencia al tratamiento son factores de riesgo para la actividad del LES.

RECOMENDACIONES

Se recomienda desarrollar planes educativos para los pacientes y personal de salud para aumentar la adherencia del tratamiento y los beneficios de este, sobre todo a aquellas poblaciones más vulnerables como aquellas con bajo nivel socioeconómico y educativo.

Se sugiere la realización de más estudios de mayor envergadura que evalúen a profundidad la relación de diversos factores ambientales y conductuales, además de tomar en cuenta variables como el número de recaídas al año, el tiempo del diagnóstico y la influencia de factores reproductivos y ginecológicos sobre la actividad de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zucchi D, Elefante E, Calabresi E, Signorini V, Bortoluzzi A, Tani C. One year in review 2019: systemic lupus erythematosus. *Clinical and experimental rheumatology* [Internet]. 2019 [citado 20 agosto 2022];37(5):715-722. Disponible en: <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=14436>
2. Kiriakidou M, Ching C. Systemic Lupus Erythematosus. *Annals of Internal Medicine* [Internet]. 2020 [citado 20 agosto 2022];172(11): ITC81-ITC96. Disponible en: https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/AITC202006020?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
3. Dörner T, Furie R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus. *The Lancet* [Internet]. 2019 [citado 20 agosto 2022];393(10188):2344-2358. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140-6736\(19\)30546-X](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140-6736(19)30546-X)
4. Gergianaki I, Bortoluzzi A, Bertias G. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of systemic lupus erythematosus. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* [Internet]. 2018 [citado 20 agosto 2022];32(2):188-205. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521694218300536?via%3Dihub>
5. Pons-Estel G, Ugarte-Gil M, Alarcón G. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Expert Review of Clinical Immunology* [Internet]. 2017 [citado 20 agosto 2022];13(8):799-814. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1744666X.2017.1327352?journalCode=ierm20>
6. Ocampo-Piraquive V, Nieto-Aristizábal I, Cañas C, Tobón G. Mortality in systemic lupus erythematosus: causes, predictors and interventions. *Expert Review of Clinical Immunology* [Internet]. 2018 [citado 20 agosto 2022];14(12):1043-1053. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1744666X.2018.1538789?journalCode=ierm20>
7. Mehat P, Atiquzzaman M, Esdaile J, Aviña-Zubieta A, De Vera M. Medication Nonadherence in Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *Arthritis Care & Research* [Internet]. 2017 [citado 20 agosto 2022];69(11):1706-1713. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.23191>

8. Ahn G, Kim D, Won S, Song S, Jeong H, Sohn I et al. Prevalence, risk factors, and impact on mortality of neuropsychiatric lupus: a prospective, single-center study. *Lupus* [Internet]. 2018 [citado 29 agosto 2022];27(8):1338-1347. Disponible en: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0961203318772021?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
9. Baek Y, Park S, Baek J, Roh J, Kim H. Cutaneous lupus erythematosus and its association with systemic lupus erythematosus: A nationwide population-based cohort study in Korea. *The Journal of Dermatology* [Internet]. 2019 [citado 29 agosto 2022];47(2):163-165. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1346-8138.15162>
10. Metry A, Al Salmi I, Al Balushi F, Yousef M, Al Ismaili F, Hola A Et al. Systemic Lupus Erythematosus: Symptoms and Signs at Initial Presentations. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry* [Internet]. 2019 [citado 29 agosto 2022];18(2):142-150. Disponible en: <https://www.eurekaselect.net/article/94866>
11. Cozier Y, Barbhaiya M, Castro-Webb N, Costenbader K, Rosenberg L. A prospective study of reproductive factors in relation to risk of systemic lupus erythematosus among black women. *Lupus* [Internet]. 2020 [citado 29 agosto 2022];30(2):204-210. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7854483/>
12. Stojan G, Li J, Wittmaack A, Petri M. Cachexia in Systemic Lupus Erythematosus: Risk Factors and Relation to Disease Activity and Damage. *Arthritis Care & Research* [Internet]. 2021 [citado 29 agosto 2022];73(11):1577-1582. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.24395>
13. Almaghlouth I, Hassen L, Alahmari H, Bedaiwi A, Albarrak R, Daghestani M Et al. National systemic lupus erythematosus prospective cohort in Saudi Arabia. *Medicine* [Internet]. 2021 [citado 29 agosto 2022];100(30):e26704. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/34397699/>
14. Wang M, Wang Z, Zhang S, Zhang L, Zhao J, Wang Q Et al. Relapse rates and risk factors for unfavorable neurological prognosis of transverse myelitis in systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmunity Reviews* [Internet]. 2021 [citado 29 agosto 2022];102996. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997221002767?via%3Dihub>
15. Fortuna G, Brennan M. Systemic Lupus Erythematosus. *Dental Clinics of North America* [Internet]. 2013 [citado 29 agosto 2022];57(4):631-655. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0011853213000517?via%3Dihub>
16. Kaul A, Gordon C, Crow M, Touma Z, Urowitz M, van Vollenhoven R Et al. Systemic lupus erythematosus. *Nature Reviews Disease Primers*

- [Internet]. Disponible en: 2016 [citado 29 agosto 2022];2(1). <https://www.nature.com/articles/nrdp201639>
17. Gergianaki I, Bortoluzzi A, Bertias G. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of systemic lupus erythematosus. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* [Internet]. 2018 [citado 29 agosto 2022];32(2):188-205. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521694218300536?via%3Dihub>
 18. Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. *Journal of Autoimmunity* [Internet]. 2019 [citado 29 agosto 2022]; 96:1-13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6310637/>
 19. Bakshi J, Segura B, Wincup C, Rahman A. Unmet Needs in the Pathogenesis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology* [Internet]. 2017 [citado 29 agosto 2022];55(3):352-367. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12016-017-8640-5>
 20. Aringer M, Johnson S. Classifying and diagnosing systemic lupus erythematosus in the 21st century. *Rheumatology* [Internet]. 2020 [citado 29 agosto 2022];59(Supplement_5): v4-v11. Disponible en: https://academic.oup.com/rheumatology/article/59/Supplement_5/v4/6024731
 21. Aringer M, Petri M. New classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Current Opinion in Rheumatology* [Internet]. 2020 [citado 29 agosto 2022];32(6):590-596. Disponible en: https://journals.lww.com/co-rheumatology/Abstract/2020/11000/New_classification_criteria_for_systemic_lupus.18.aspx
 22. Aparicio-Soto M, Sánchez-Hidalgo M, Alarcón-de-la-Lastra C. An update on diet and nutritional factors in systemic lupus erythematosus management. *Nutrition Research Reviews* [Internet]. 2017 [citado 29 agosto 2022];30(1):118-137. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/nutrition-research-reviews/article/an-update-on-diet-and-nutritional-factors-in-systemic-lupus-erythematosus-management/992C22937FC53A6B1D3D30BC97B331E9>
 23. Barbhaiya M, Costenbader K. Environmental exposures and the development of systemic lupus erythematosus. *Current Opinion in Rheumatology* [Internet]. 2016 [citado 29 agosto 2022];28(5):497-505. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4965307/>
 24. Parks C, de Souza Espindola Santos A, Barbhaiya M, Costenbader K. Understanding the role of environmental factors in the development of systemic lupus erythematosus. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* [Internet]. 2017 [citado 29 agosto 2022];31(3):306-320. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521694217300220?via%3Dihub>

25. Toledano G, Marlene Z. Actividad Lúpica y daño acumulado en una cohorte de pacientes cubanos con lupus eritematoso sistémico. Repositorio de Tesis [Internet]. 2010 [citado 22 julio 2023]. Disponible en: <http://tesis.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=476>
26. Santamaría-Alza Y. Eventos asociados a recaídas en pacientes con lupus eritematoso sistémico en un centro de referencia de la ciudad de Medellín, Colombia. Repositorio Institucional [Internet]. 2021 [citado 22 julio 2023]. Disponible en: <https://bibliotecadigital.udea.edu.co/handle/10495/20932>

Anexo A

Clasificación del Lupus Eritematoso Sistémico según la EULAR/ACR 2019

Nuevos criterios EULAR/ACR del Lupus Sistémico

Manifestaciones clínicas	Puntos	Parámetros inmunológicos	Puntos
Manifestaciones constitucionales Fiebre	2	Anticuerpos antifosfolípidos Anticardiolipin IgG > 40 GPL o anti-β2GP1 IgG > 40 unidades o lupus anticoagulant	2
Manifestaciones cutáneas Alopecia Úlceras orales Lupus cutáneo subagudo o lupus discoide Lupus cutáneo agudo	2 2 4 6	Complemento C3 o C4 bajo C3 y C4 bajo	3 4
Manifestaciones articulares Sinovitis o dolor en al menos 2 articulaciones	6	Anticuerpos altamente específicos Anti-dsDNA anticuerpos Anti-Sm anticuerpos	6 6
Manifestaciones neuropsiquiátricas Delirios Psicosis Convulsiones	2 3 5	REFERENCIA: Aringer et al. Abstract #2928. 2018 ACR/ARHP Annual Meeting	
Serositis Derrame pleural o pericárdico Pericarditis aguda	5 6	✓ Los criterios de clasificación no son criterios de diagnóstico.	
Manifestaciones hematológicas Leucopenia Thrombocitopenia Hemolisis autoinmune	3 4 4	✓ Todos los pacientes deben tener ANA ≥ 1:80 (criterio de entrada)	
Manifestaciones renales Proteinuria >0,5 g/24h Class II o V nefritis lúpica Class III o IV nefritis lúpica	4 8 10	✓ Los pacientes deben tener ≥ 10 puntos para ser clasificados como LES	
		✓ Los puntos solo se pueden contar si no hay una causa más probable	
		✓ Solo cuenta el criterio más alto en una categoría dada	
		✓ La clasificación de SLE requiere puntos de al menos un dominio clínico	
		@Lupusreference	

Anexo B

Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI)

Cuadro I. Escala de actividad lúpica de SLEDAI (Toronto, 1992).		
Parámetros	Puntaje	
Convulsiones	8	Reciente (excluir metabólico, drogas e infecciones)
Psicosis	8	Perturbación severa percepción realidad, alucinación, incoherencia. Disociación, catatonía
Síndrome orgánico cerebral	8	Alteración funciones mentales/intelectual, pérdida conciencia, atención, incoherencia, insomnio, mareo
Trastornos visuales	8	Cambios retina por LES, excluir por hipertensión arterial sistémica
Cefalea intensa	8	Cefalea intensa, persistente, migrañosa, no responde a tratamiento
Trastornos de los pares craneales	8	Neuropatía motora. S.N.C.
Evento vascular cerebral	8	Excluir hipertensión arterial, tromboembolia
Vasculitis	8	Ulceración, gangrena, nódulos blandos, infartos periungueal, biopsia (+)
Artritis	4	Articulaciones
Miositis	4	Mialgias, debilidad proximal, elevación de CPK, aldolasa elevada, electromiografía alteración en biopsia (+)
Cilindros urinarios	4	Hialinos, hematocitos. Granulares en orina
Hematuria	4	> 5 g/campo
Proteinuria	4	> 0.5 mg/24 h o elevado
Piuria	4	> 5 leucocitos/campo
Eritema malar	2	Erupción de la piel. Episodio nuevo o recurrente rash inflamatorio
Alopecia	2	Nueva o recurrente
Úlceras en mucosas	2	Orales o nasales
Pleuresia	2	Dolor pleurítico + frote, engrosamiento pleural
Pericarditis	2	Dolor precordial +, frote efusión, alteración electrocardiograma, EGO
Hipocomplementemia	2	Disminución de C3, C4
Aumento unión DNA	2	> 25%
Fiebre	1	> 38 °C
Trombocitopenia	1	< 100,000/mm ³
Leucopenia	1	< 3,000/mm ³

- Inactividad de 0-2 puntos - Leve 2-4 puntos - Moderada 4-8 puntos - Severa o grave: 8 o > 8 puntos.

ANEXO C

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Doy mi consentimiento para que me entreviste a mí, la Dra. Ariana Moreno, quién está cursando el postgrado de medicina interna en la CHET, para formar parte de su estudio denominado “Factores de riesgos asociados a recaídas en mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico ingresadas a la emergencia de adultos de la ciudad hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” 2022-2023”. Declaro que estoy debidamente informado(a) acerca de la contribución que aportaré, al conocimiento científico para futuras aplicaciones. La investigadora responsable del estudio, se compromete a preservar el carácter confidencial de la información obtenida y que respetará mi derecho de conservar la integridad de mi persona, además que se adoptará toda clase de precauciones para resguardar mi intimidad y reducir al mínimo el efecto adverso de la investigación sobre mi condición física, mental, psicológica y moral, así como que no recibiré un beneficio directo como resultado de mi participación. Entiendo que se me harán preguntas durante el proceso relacionadas con situaciones relacionadas con mi enfermedad, Lupus Eritematoso Sistemico, y que la entrevista durará aproximadamente 30 minutos, así como que fui elegido(a) al igual que otros(as) sujetos para la aplicación de esta entrevista. He concebido libremente esta entrevista, sin embargo, tengo abierta la posibilidad de tomar la decisión de interrumpir mi participación y retirarme en cualquier momento, ejerciendo mi plena libertad y autonomía. Se me ha notificado que es del todo voluntaria y que aún después de iniciada puedo rehusarme a responder alguna pregunta o decidir darla por terminado en cualquier momento.

Yo _____ Cédula _____ de
Identidad: _____ autorizo ser entrevistado y grabado.
Fecha _____ Informante N° _____
_____ Firma

ANEXO D

Instrumento de recolección de datos

Sección 1: Datos demográficos

C.I.: _____ Edad: _____ Sexo: _____ Procedencia:

Sección 2: Índice Graffar-Mendez Castellanos

Nivel: _____

Sección 3: 8-item Morisky Medication Adherence Scale o MMAS8

1. ¿Olvida tomar su medicina algunas veces? Sí No
2. Algunas veces las personas no se toman su medicina por razones diferentes al olvido. Piense en las dos semanas pasadas. ¿Dejó de tomar su medicina algún día? Sí No
3. ¿Alguna vez ha tomado menos pastillas, o ha dejado de tomarlas sin decírselo al doctor porque se sentía peor cuando las tomaba? Sí No
4. ¿Cuándo viaja o sale de casa olvida llevar sus medicinas algunas veces? Sí No
5. ¿Se tomó sus medicinas ayer? Sí No
6. Cuando siente que sus síntomas están bajo control, ¿deja de tomar su medicina algunas veces? Sí No
7. Tomar las medicinas todos los días es realmente incómodo para algunas personas, ¿siente usted que es un fastidio lidiar con su plan de tratamiento? Sí No
8. ¿Con qué frecuencia le es difícil recordar que debe tomar todas sus medicinas?

Nunca/Raramente...

De vez en cuando...

A veces...

Normalmente....

Siempre...

Sección 4: IMC

IMC _____

Sección 5: Factores ambientales y/o psicobiológicos

Vivienda con techo de asbesto Sí _____ No _____

Exposición a biomasa Sí _____ No _____

Consumo de tabaco Sí _____ No _____

Consumo de alcohol Sí _____ No _____

TABLA 1

Distribución según edad, procedencia y Graffar de los pacientes con actividad del LES, Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, período 2022 – 2023.

Edad en años	f	%
10 a 19	14	45,2
20 a 29	10	32,3
30 a 39	7	22,5
Procedencia		
Valencia	8	25,8
Carlos Arvelo	6	19,4
Naguanagua	3	9,7
San Diego	3	9,7
Foráneo	2	6,5
Libertador	2	6,5
Puerto Cabello	2	6,5
Bejuma	1	3,2
Diego Ibarra	1	3,2
Guacara	1	3,2
Los Guayos	1	3,2
San Joaquín	1	3,2
Graffar		
III	3	9,7
IV	25	80,6
V	3	9,7
Total	31	100,0

Fuente: Datos de la investigación (Moreno, 2023).

TABLA 2

Distribución según adherencia al tratamiento y estado nutricional según IMC de los pacientes con actividad del LES, Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera", período 2022 – 2023.

MMAS8	f	%
No adherente	18	58,1
adherente	13	41,9
Estado nutricional según IMC		
Bajo peso	4	12,9
Normal	18	58,1
Sobrepeso	9	29,0
Total	31	100,0

Fuente: Datos de la investigación (Moreno, 2023).

TABLA 3

Estudio de factor de riesgo de la exposición al asbesto, tabaco, alcohol y biomasa en pacientes con LES y el desarrollo de actividad de la enfermedad, Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, período 2022 – 2023.

	Recaída		
Exposición al Asbesto*	Sí	No	Total
Sí	5	3	8
No	26	63	89
Exposición al Tabaco**	Sí	No	Total
Sí	3	18	21
No	28	48	76
Exposición al Alcohol***	Sí	No	Total
Sí	1	13	14
No	30	53	83
Exposición a Biomasa****	Sí	No	Total
Sí	6	4	10
No	25	62	87
Total	31	66	97

Fuente: Datos de la investigación (Moreno, 2023).

*OR = 4,03; IC = 0,89 – 18,14; P = 0,12; X^2 de Yates = 2,37

**OR = 0,28; IC = 0,07 – 1,05; P = 0,08; X^2 de Yates = 0,08

***OR = 0,13; IC = 0,01; P = 0,06; X^2 de Yates = 3,40

****OR = 3,72; IC = 0,96 – 14,31; P = 0,09; X^2 de Yates = 2,72

TABLA 4

Estudio de factor de riesgo de la adherencia al tratamiento en pacientes con LES y el desarrollo de actividad de la enfermedad, Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera", período 2022 – 2023.

MMAS8	Recaída		Total
	Sí	No	
No adherente	18	20	38
Adherente	13	46	59
Total	31	66	97

Fuente: Datos de la investigación (Moreno, 2023).

OR = 3,18

IC = 1,31 – 7,72

P = 0,01

X² de Yates = 5,71

TABLA 5

Relación entre el Graffar de los pacientes con LES y el desarrollo de actividad de la enfermedad, Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, período 2022 – 2023.

Graffar	Recaída		Total
	Sí	No	
Nivel socioeconómico medio-alto (II y III)	3	40	43
Nivel socioeconómico medio-bajo (IV y V)	28	26	54
Total	31	66	97

Fuente: Datos de la investigación (Moreno, 2023).

OR = 0,06

IC = 0,01 – 0,25

X² de Yates = 20,15

P = 0,000

TABLA 6

Relación entre el estado nutricional según IMC de los pacientes con LES y el desarrollo de actividad de la enfermedad, Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera", período 2022 – 2023.

Estado nutricional	Recaída		Total
	Sí	No	
Alterado	13	31	44
Normal	18	35	53
Total	31	66	97

Fuente: Datos de la investigación (Moreno, 2023).

OR = 0,81

IC = 0,34 – 1,93

X² de Yates = 0,06

P = 0,80