



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Asociación de la actividad del lupus eritematoso sistémico con la
incidencia de neumonía en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional
Daniel Alcides Carrión en el periodo 2015 -2021

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Reumatología

AUTOR

Navarro Tejada, Santiago Jesús Emiliano

(ORCID: 0000-0003-2912-9783)

ASESOR

Parodi Mendoza, Carlos Enrique

(ORCID: 0000-0002-7858-868X)

Lima, Perú

2024

Metadatos Complementarios

Datos de autor

Navarro Tejada, Santiago Jesús Emiliano

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 72200437

Datos de asesor

Parodi Mendoza, Carlos Enrique

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 42072353

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Alfaro Lozano, José Luis

DNI: 08385071

Orcid: 0000-0001-7741-6117

SECRETARIO: Saly Rosas Vasquez, Julia Esther

DNI: 06928751

Orcid: 0000-0003-3389-6571

VOCAL: Ramos Valencia, María Patricia

DNI: 29443981

Orcid: 0000-0001-8369-659X

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.17

Código del Programa: 912939

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Navarro Tejada Santiago Jesús Emiliano, con código de estudiante N° 202113078, con DNI N° 72200437, con domicilio en Calle 6 de enero Mz. K Lt. 05 Urb. Navidad de Villa, distrito Chorrillos, provincia y departamento de Lima, en mi condición de Médico Cirujano de la Escuela de Residencia Médico y Especialización, declaro bajo juramento que:

El presente Proyecto de Investigación titulado: "Asociación de la actividad del lupus eritematoso sistémico con la incidencia de neumonía en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2015 -2021" es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Parodi Mendoza Carlos Enrique, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el 11% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 20 de Julio de 2024



Firma

Santiago Jesús Emiliano Navarro Tejada

DNI N° 72200437

Asociación de la actividad del lupus eritematoso sistémico con la incidencia de neumonía en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2015 -2021

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	2 %
2	reumatologiaclinica.org Fuente de Internet	1 %
3	www.reumatologiaclinica.org Fuente de Internet	1 %
4	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	1 %
5	www.researchgate.net Fuente de Internet	1 %
6	www.elsevier.es Fuente de Internet	1 %
7	Submitted to Universidad Catolica Los Angeles de Chimbote Trabajo del estudiante	<1 %

rio.upo.es

8	Fuente de Internet	<1 %
9	www.geosalud.com Fuente de Internet	<1 %
10	revecuatneurol.com Fuente de Internet	<1 %
11	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	<1 %
12	repositorio.unphu.edu.do Fuente de Internet	<1 %
13	doaj.org Fuente de Internet	<1 %
14	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
15	www.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
16	Submitted to Ilerna Online Trabajo del estudiante	<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía

Activo

Índice

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1. Descripción de la realidad problemática	1
1.2. Formulación del problema	3
1.3. Objetivos	3
1.3.1. Objetivo general	3
1.3.2. Objetivos específicos	3
1.4. Justificación	4
1.5. Limitaciones	4
1.6. Viabilidad	4
II. MARCO TEÓRICO	6
2.1 Antecedentes de investigación	6
2.2. Bases teóricas	8
2.4. Hipótesis	18
III. METODOLOGÍA	19
3.1. Tipo de investigación	19
3.2. Diseño de la investigación	19
3.3 Población y muestra	19
3.4. Operacionalización de variables	21
3.5. Técnicas de recolección de datos. Instrumentos	23
3.6. Técnica para el Procesamiento de la información.	23
3.7. Aspectos éticos	24
Capítulo IV RECURSOS Y CRONOGRAMA	25
4.1. Recursos	25
4.2. Cronograma	26
4.3. Presupuesto	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
ANEXOS	30
Anexo A. Operacionalización de variables	30
Anexo B. Matriz de consistencia	32
Anexo C. Instrumentos de recolección de datos	34
Anexo D. Criterio de Clasificación LES SLICC 2012	35
Anexo E. Solicitud de permiso institucional	36

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

El lupus eritematoso sistémico (LES) habitualmente aqueja en su mayoría a todos los órganos ya es una afección inflamatoria de origen desconocido. Siendo predominante la afección en un grupo mayoritario de féminas y relacionado con los períodos prepuberal y posmenopáusico y de 9:1 a 12:1 durante el período reproductivo. (1)

Las infecciones han sido reconocidas como una razón crucial de morbilidad en enfermos que sufre de LES, presentándose hasta en la tercera parte de ésta población, dependiendo del grado de actividad en los individuos, complicaciones de la propia enfermedad y el uso fármacos para el tratamiento. (2)

Aproximadamente 5 millones de personas a nivel mundial presentan algún tipo de LES, 1,5 millones de las cuales viven en los Estados Unidos. Se estima que aproximadamente 16.000 personas en todo el mundo padecen LES. Según la Lupus Foundation of America, el 90% son féminas en edad fértil, entre 15 y 44 años, la proporción es de 9:1 entre mujeres y hombres. La incidencia del lupus eritematoso sistémico en el Perú es de 50 casos por cada 100.000 personas, según el estudio modelo COPCORD realizado por reumatólogos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Yrigoyen. (3)

Un estudio dirigido por GLADEL (Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus) reclutó 1214 enfermos con LES y analizó la incidencia del LES y las características generales de los pacientes durante una observación longitudinal de 20 años. La tasa de supervivencia a 4 años de esta cohorte fue del 95% para la infección y la recurrencia de la enfermedad representó el 44% de las causas de muerte.(4)

Otro estudio también incluyó a 295 enfermos con LES (256 mujeres y 39 hombres), con una edad promedio de 45,72 años, un tiempo medio de progresión de la enfermedad de 13,20 años y el motivo más común de fallecimientos: la enfermedad cardiovascular (31%), infección (27%) y el propio lupus eritematoso sistémico (19%) y neumonía (19%), seguidos del infarto de miocardio (15%), neumonía lúpica (11%) y accidente cerebrovascular (11%). Las comorbilidades

más importantes fueron la enfermedad cardiovascular (48%) y la hiperlipidemia (37%). Después de 15 años de seguimiento, el 91% de los pacientes estaban vivos. (5)

Según la OMS (6) La segunda causa más común de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) que requiere hospitalización son los neumococos, siendo el virus respiratorio sincitial (VRS) la primera. En países de ingresos bajos y medianos, más del 95% de los casos clínicos y más del 99% de los decesos por neumonía ocurren en niños menores de cinco años. Las infecciones respiratorias agudas, como las NAC, son el principal motivo de hospitalización y decesos en este grupo de edad en estos países. Se estimó en 2015 que la tasa de infección por neumococo en las Américas era de 358 casos por cada 100,000 niños, y se atribuyeron al neumococo 5700 muertes. La neumonía es responsable del 81% de las muertes por infecciones neumocócicas, mientras que la meningitis representa el 12%. En 2013, una revisión sistemática encontró que la Región de las Américas tiene la tasa más baja de enfermedad neumocócica del mundo, con 16,6 casos por año. 100.000 niños menores de 5 años. Más del 90% de las meningitis bacterianas en todo el mundo son causadas por *Streptococcus pneumoniae* y *Helicobacter pylori*. Virus de la influenza y *Neisseria meningitidis*. Actualmente, *Streptococcus pneumoniae* es la principal causa de meningitis bacteriana en la Región de las Américas.

En el Perú, hasta la SE 14 – 2023 (semana epidemiológica), en los adultos mayores, se observa una tendencia al aumento desde la semana 09-2023, con un 21,23% más episodios que en el mismo período del año 2022. Hasta la SE 14-2023, se ha dado a conocer 605 muertes por neumonía en adultos mayores, con Lima y Arequipa como los departamentos más afectados. (7)

El Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión siendo un hospital nivel III; siendo el de mayor complejidad local; tiene mucha afluencia de pacientes al ser el centro referencial de la zona y a nivel regional, registrándose en la región Callao, gran cantidad de casos con diagnóstico de LES; sea por debut de la enfermedad, diagnosticados en los diferentes tipos de atención que ofrece el nosocomio o referidos de otros establecimientos, se ha podido observar que dichos pacientes continúan con los controles periódicos por consultorio externo y que por diversas razones (abandono de tratamiento, limitación del acceso a las citas por

consultorio) este panorama se ha visto resaltado en tiempos de pandemia, sin embargo es una realidad que se viene observando desde años atrás; en tal sentido los pacientes se complican con activación de la enfermedad a diversos grados de severidad acudiendo al área de emergencia para posteriormente ser internados; vale mencionar que no se cuenta con estudios precedentes en el servicio de Reumatología de este nosocomio, así mismo tampoco existe un reporte de casuística anual en el área de epidemiología como otros establecimientos de salud públicos. En general, aunque la prevalencia del LES sea estadísticamente baja, no se encuentran disponibles estudios que revelen o indiquen el grado de complicación que pueden tener este tipo de pacientes al desarrollar infecciones, y de éstas la más común sería la presencia de neumonía, por tal motivo nace la importancia del presente estudio, porque nos permitirá saber si el LES, es una predeterminante para el desarrollo de neumonía en aquellos pacientes.

1.2. Formulación del problema

¿Existe Asociación de la actividad del Lupus Eritematoso Sistémico con la incidencia de neumonía en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2015 – 2021?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Determinar la asociación de la actividad lupus Eritematoso Sistémico con la incidencia de neumonía en pacientes hospitalizados del hospital Nacional Alcides Carrión en el periodo de 2015 – 2021.

1.3.2. Objetivos específicos

Identificar los grados de actividad del lupus Eritematoso Sistémico en pacientes hospitalizados del hospital Nacional Alcides Carrión en el periodo de 2015 – 2021.

Definir la incidencia de neumonía en pacientes hospitalizados con lupus eritematoso sistémico del hospital Nacional Alcides Carrión en el periodo de 2015 – 2021.

1.4. Justificación

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una afección grave de gran necesidad de tratamiento por parte del Servicio de Reumatología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión y puede estar asociada a la presencia de diferentes infecciones en pacientes debido a una misma patología o a su tratamiento, Lupus eritematoso sistémico está determinado por los criterios de clasificación (se usarán los criterios de clasificación SLICC 2012) y la actividad de la enfermedad está determinada por la escala SLEDAI - (Índice de actividad de la enfermedad del lupus eritematoso sistémico), Bombardier et al, 1992.

En la actualidad no se cuenta con estudios o artículos de enfoque cuantitativo o epidemiológicos a nivel nacional o regional referentes a la presencia o asociación que existe entre la actividad del LES y la presencia de neumonía, por lo que solo se pueden evidenciar casos clínicos, por tal motivo es de importancia conocer cómo se comporta las variables de estudio mediante la estadística, para generar nuevas ideas de investigación y poder implementar estrategias en beneficio del paciente y de la profesión médica.

1.5. Limitaciones

Se pueden presentar las siguientes limitaciones:

- Identificación de las historias clínicas.
- Historias clínicas incompletas.
- Accesos limitados a las historias clínicas.
- Pacientes sin atenciones previas en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

1.6. Viabilidad

La investigación será factible ya que se revisarán las historias clínicas obteniendo datos verídicos y confiables, considerando que el uso de la

herramienta de actividad de LES (SLEDAI) se realiza prioritariamente en pacientes hospitalizados por el Servicio de Reumatología, así mismo se contará con el soporte de expertos en el área investigación y los permisos respectivos del hospital y la representación de la universidad para su ejecución.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de investigación

Teniendo en cuenta que es un tema no muy estudiado, para la investigación se identifica 5 estudios relacionados a las variables de estudio.

Rúa-Figueroa et al (8) en su estudio donde tuvo por meta, Determinar la incidencia de neumonía y factores asociados en un solo centro cohorte de LES, Se incluyeron personas que padecen LES, según los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) de 1997, que presentaron al menos un episodio de neumonía, junto con 196 controles de LES emparejados por edad y sexo sin eventos de neumonía. Se recopilaron datos clínicos acumulados retrospectivamente, el índice de daño ponderado de las Clínicas Colaboradoras Internacionales de Lupus Sistémico/ACR (wSLICC/ACR-DI), comorbilidades y riesgo asociado con la neumonía. Además, se estimó la razón de incidencia estandarizada (SIR) de neumonía. Se analizaron polimorfismos genéticos relacionados con la lectina de unión a manosa (MBL), la serina proteasa 2 asociada a MBL, los receptores Fc-gamma y las proteínas tensioactivas A1, A2 y D, y su posible asociación con la neumonía. También se compararon pacientes con y sin neumonía mediante un modelo de regresión logística multivariado para ajustar los factores asociados a la neumonía. De 232 pacientes con LES, 36 habían experimentado al menos un episodio de neumonía. La SIR para neumonía fue de 5,1 (IC del 95%: 3,5 a 7,4; $p < 0,0001$). Excluyendo a los pacientes en terapia inmunosupresora durante la neumonía (13%), se encontraron asociaciones significativas con el índice de gravedad de Katz (KSI) ($p = 0,016$), wSLICC/ACR-DI ($p = 0,044$), número de criterios de LES ($p = 0,005$), ingresos hospitalarios ($p < 0,001$), genotipo FCGR2A HH ($p = 0,03$), uso previo de terapia inmunosupresora ($p = 0,049$), úlceras cutáneas ($p < 0,001$) y vasculitis ($p = 0,008$) en análisis bivariados. En el análisis multivariado ajustado por tratamiento inmunosupresor previo, sólo el genotipo KSI y FCGR2A HH permanecieron significativos ($p = 0,05$ y $p = 0,03$, respectivamente).

Se concluyó en este estudio que la incidencia de neumonía en enfermos con LES es mayor que en la población general y es particularmente alta en pacientes

con LES grave, independientemente del tratamiento inmunosupresor. La variante genética HH de FCGR2A parece predisponer a los pacientes con LES a la neumonía.

Por otro lado, Broaddus et al (9) en su investigación donde se refiere que la gravedad de la enfermedad pulmonar varía desde pruebas de función pulmonar anormales asintomáticas hasta la pérdida de sangre pulmonar grave y latentemente mortal, el síntoma más común es la pleuresía, a menudo asociada a pericarditis. Las manifestaciones clínicas en su mayoría son dolor en torácico y problemas respiratorios. Ocurre en el 25% al 75% de los casos las afectaciones pulmonares en LES, las enfermedades asociadas a nivel pulmonar incluyen pleuresía, neumonitis, hemorragia pulmonar, hipertensión arterial pulmonar y acumulación de aire a nivel pleural (Neumotórax), una manifestación rara es el síndrome de pulmón encogido (que incluye síndrome pulmonar restrictivo, disnea y elevación diafragmática).

En otra investigación hecha por Ayala et al (10) basado en datos de 37 pacientes con una edad promedio de 30 ± 11 años, la mayoría de ellas fueron mujeres (89%). La fiebre duró en promedio 8 ± 5 días y se atribuyó a infección (43%), fiebre recurrente (35%) y ambas (22%). Los pulmones, la piel y los tejidos blandos fueron los principales focos de infección. En la escala MEX-SLEDAI, la puntuación media fue de 8 puntos más o menos. Los pacientes con puntajes altos en esta escala mostraron un incremento de ANA y una minoración del complemento, lo que indica que la infección fue el motivo más común de fiebre en enfermos con LES. En la escala MEX-SLEDAI, la puntuación promedio fue de 8 ± 5 puntos.

Así mismo el estudio realizado por Ramírez et al (2) donde se analiza estadísticos univariados se relacionaron significativamente con las infecciones nosocomiales: diagnóstico de nuevo, estancia hospitalaria más prolongada, uso de bolos de metilprednisolona (MPDN) o CPM, mayor media y SLEDAI medio. Según el análisis de regresión línea múltiple, los resultados muestran significancia, en cuanto la estancia hospitalaria evidenciado por un OR de 5,16 con un 95% de probabilidad, así mismo el valor de 1,5-18; esto es significativo determinado por un p valor de 0,01 en cuanto al uso del bolo MPDN de OR 3,95 con un 95% de probabilidad, el valor de 1.22-12.8 determinado por un valor de

0,02; mediana mayor de SLEDAI con un OR de 3 con un 95% de probabilidad, así mismo el valor de 1,16-16,8; esto es significativo determinado por un p valor de 0,03, IRC de OR de 5 con un 95% de probabilidad, así mismo el valor de 1,19-2,7; esto es significativo determinado por un p valor de 0,03 y factor de protección de dosis prednisolona 20 mg/día de OR 0,16 con un 95% de probabilidad, el valor de 0,03-0,95 determinado por un valor de 0,0; el estudio llega a la conclusión que en esta cohorte de enfermos con lupus Colombia, casi un tercio de ellos sufren infecciones intrahospitalarias, que pueden ser graves y asociarse con una alta muerte. La infección se relaciona con mayor actividad de la enfermedad, estancia hospitalaria más prolongada, IRC y bolo de MPDN.

2.2. Bases teóricas

Lupus Eritematoso Sistémico

Es una afección autoinmunitaria grave de origen desconocido, caracterizados por la producción de autoanticuerpos contra autoantígenos y diversos complejos inmunes que intervienen en las respuestas inflamatorias cuando se depositan en diferentes órganos como tejidos (riñones, cerebro, sangre, corazón, pulmones, articulaciones y piel), presentando diversas manifestaciones clínicas hasta el compromiso multisistémico. (11)

El LES es caracterizado por tiempos de actividad y remisión. Una variedad de eco factores, siendo una de ellas la exposición de luz ultravioleta (UV) y las infecciones de origen viral y bacteriana, pueden desencadenar acciones que implican la aceleración de linfocitos y la creación de autoanticuerpos. Es fundamental evaluar la actividad del paciente con LES para favorecer enfoques terapéuticos adecuados y mitigar el daño crónico que puede resultar. Hay varias herramientas disponibles para analizar el desarrollo de la enfermedad y el deterioro acumulativo que resulta. (12)

Fisiopatología

Se refiere que la enfermedad de LES es de tipo autoinmune mediante la cual se hace daño a células, órganos y tejidos debido a la asociación de múltiples autoanticuerpos y complejos inmunitarios. El factor ambiental se relaciona a través de la radiación ultravioleta que produce daño en dicha enfermedad en el

70% de los enfermos al aumentar la diferenciación de los queratinocitos en la dermis y demás células o alterar el ADN y las proteínas de las células para convertirlas en antígenos. (13)

Los factores genéticos son significativos, pero no suficientes para producir dicha enfermedad, la cual se presenta hasta 10 veces en familia de los pacientes con LES particularmente relacionada al complejo mayor de histocompatibilidad HLA-A1, DR3 y B8. Los loci que causan lupus en roedores se han identificado como Sle3, Sle2 y Sle1. Los anticuerpos anti-ADN duplicados son los más investigados en lupus. Un subgrupo de anticuerpos antinucleares llamados anticuerpos antinucleares anti-DNA puede acoplarse al DNA de una cadena (los anticuerpos IgG o IgM suelen tener DNA de doble cadena). (14)

Las células apoptóticas estaban involucradas originalmente en el Lupus Eritematoso Sistémico cuando se indicó que los autoantígenos del LES estaban concentrados dentro y sobre la superficie de los gránulos de células apoptóticas, lo que sugiere que las células apoptóticas eran la fuente del antígeno. Los autoanticuerpos que se unen a las células apoptóticas, como los antifosfolípidos y anticromatina, pueden alterar estas células apoptóticas para producir antígenos importantes. Estas células no son inmunológicamente neutras ni intolerantes según el microambiente, el tipo de célula presente y las señales de peligro o inmunogenicidad. (15)

Los defectos en el sistema inmunológico pueden fomentar la proliferación de estos clones y contribuir a la enfermedad autoinmune porque el sistema inmunológico usa la apoptosis para eliminar los linajes de células B y T autorreactivas. El gen Scl-3 juega un papel en la regulación de la apoptosis, facilitando el LES y promoviendo la secreción de citocinas proinflamatorias que activan las células dendríticas. Se observa un mayor número de células apoptóticas en pacientes con LES. Se ha demostrado que el equilibrio entre el TNF- α y sus inhibidores solubles en el lupus activo se inclina a favor de este último, lo que fortalece la idea de que el descenso de la actividad del TNF- α se asocia con un incremento del desarrollo del lupus. Los pacientes enfermos por lupus presentan niveles séricos de IL-10 alterados y está relacionado con la actividad no obstante se encuentra los niveles séricos de interferón-alfa elevados. (14)

Causas

Actualmente se desconoce el origen del lupus eritematoso sistémico, pero se cree que tiene una base genética influenciada por factores ambientales y hormonales. No es contagioso, sino un cambio inmunológico en los individuos afectados. La afección se presenta principalmente entre los 15 y 40 años, con una proporción de 9 a 1. Es una enfermedad que no tiene cura, pero suele tener éxito en el tratamiento, mejorando la calidad de vida de los pacientes. El estrés mental y físico, el embarazo, muchos medicamentos, las hormonas (estrógenos), las infecciones y la radiación ultravioleta del sol pueden liberar los síntomas y la actividad de la enfermedad. (16)

Signos y síntomas

Convulsiones

La formación de autoanticuerpos y el aumento de la actividad de los linfocitos son características de una enfermedad crónica conocida como lupus eritematoso sistémico. Se han relacionado con accidentes cerebrovasculares y epilepsia. Se muestra a un paciente con epilepsia y deterioro cognitivo leve. La producción de autoanticuerpos y la hiperactividad de los linfocitos, que causan daño directo a nivel tisular, distinguen la enfermedad de LES de manera crónica. La neuropatía afecta alrededor de la mitad de los pacientes. De 19 síndromes neuropsiquiátricos solo 2 siendo asociados a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aFL), llegando a tener crisis convulsivas y enfermedad vasculocerebral. Se presentan crisis convulsiva en un rango de 10 a 20% de los pacientes con LES. En su gran totalidad, se presenta en un periodo temprano de la enfermedad, siendo afectados pacientes jóvenes. Se relaciona por la presencia de anti-CL y anti- β 2-glicoproteína 1 a la aparición de convulsiones. (17)

Psicosis

Es crucial reconocer varios síntomas neuropsiquiátricos en el LES, lo que indica que el empeoramiento cognitivo y las crisis psiquiátricas y atípicas periódicas pueden retrasar el diagnóstico etiológico debido a la complicación de identificar un foco específico. La presencia de anti- β 2 glicoproteína 1 y anti-CL está relacionada con una alta prevalencia de convulsiones, como en este caso y la utilización de inmunosupresores que provocan infecciones oportunistas. (18)

Síndrome orgánico-cerebral

El daño del sistema nervioso central es el factor principal de mortalidad y morbilidad pacientes con esta enfermedad. Las manifestaciones comunes (incidencia acumulada >5%) son los accidentes cerebrovasculares y convulsiones. El deterioro cognitivo, la confusión aguda y la psicosis son relativamente raros (1 a 5%), pero otros trastornos neuropsiquiátricos son poco frecuentes (<1%). Los posibles mecanismos que conducen a estos síntomas se incorporan lesiones vasculares de tipo intracraneales (vasculitis y trombos), elaboración de autoanticuerpos contra antígenos fosfolípidos, neuronales y ribosomas e inflamación asociada con la elaboración específico de citoquinas incluido. (19)

Alteraciones visuales

Las manifestaciones clínicas oculares del lupus eritematoso sistémico (LES) podrían dañar múltiples estructuras oculares. En estos pacientes es común el desarrollo de diabetes secundaria con formación de cataratas y tratamiento prolongado con esteroides, lo que hace que la etiología de esta entidad sea muy compleja. Se está al tanto que el daño ocular y tisular es causado por una variedad de mecanismos impulsados por autoanticuerpos patógenos, complejos inmunes circulantes que son fijados en los tejidos y en la pared de vasos sanguíneos, y la quimiotaxis de linfocitos T en el síndrome del ojo seco. El daño más severo ocurre cuando los vasos sanguíneos del nervio óptico y la retina se ven afectados, causando vasculitis con trombosis venosa y arteritis retiniana. (20)

Diagnóstico

Los síntomas y signos clínicos, así como los estudios serológicos para detectar autoanticuerpos, son esenciales para el diagnóstico de LES. Los autoanticuerpos ANA, anti-ADN, anti-Sm y antifosfolípidos son esenciales para el diagnóstico de LES y también pueden ayudar a descartar otros diagnósticos. Debido a la amplia variación en la expresión del LES, este diagnóstico puede ser difícil. El grupo SLICC descubrió en 2012 que los criterios de clasificación ACR carecían de algunos subtipos significativos de manifestaciones cutáneas y neuropsiquiátricas, así como niveles bajos de complemento sérico.

Los criterios de clasificación SLICC actualmente permiten el diagnóstico de nefritis lúpica mediante biopsia si se cumplen 4 de 17 criterios o en presencia de autoanticuerpos ANA o AntiADNds

Para ser diagnosticados, los pacientes deben cumplir con al menos cuatro criterios, que incluyen al menos un criterio clínico y otro inmunológico, o la nefritis lúpica como el único criterio clínico que indica la presencia de anticuerpos antinucleares o anti-ADNds según los criterios de clasificación SLICC LES. El lupus cutáneo agudo y crónico, las úlceras orales, la alopecia no cicatricial, la sinovitis en dos o más articulaciones con hinchazón, derrame o dolor a la palpación, la rigidez matutina durante al menos 30 minutos, la serositis, la insuficiencia renal, los problemas nerviosos, la anemia hemolítica, la leucopenia (al menos 4000/mm³) y la trombocitopenia (al menos 100,000/mm³).

Los criterios inmunológicos de SLICC incluyen niveles elevados de ANA y de de anti-dsDNA por arriba del índice de referencia de laboratorio (excepto en pruebas ELISA que deben ser al menos dos veces el rango de referencia de laboratorio), presencia de anti-Sm, anticuerpos antifosfolípidos (cualquiera de estos), bajos niveles de complemento y una prueba de Coombs directa positiva en ausencia de anemia hemolítica. Estos criterios, tanto del ACR como del SLICC, incluyen una gran variedad de manifestaciones clínicas e inmunológicas del lupus eritematoso sistémico, lo que facilita la identificación y el diagnóstico más precisos de la enfermedad. (21)

Tratamiento

Debido a su heterogeneidad conductual, el tratamiento del LES debe individualizarse según las características del paciente y la actividad de la enfermedad, ya que no existe una cura universal, lo que resulta en el uso de diversos tratamientos farmacológicos, como los biológicos. Incluso es posible recibir un tratamiento basado en el uso de glucocorticoides (GC), antiinflamatorios no esteroides (AINE), antipalúdicos y diversos inmunosupresores. A pesar de que estos tratamientos mejoran significativamente los resultados de los pacientes, son comunes las recaídas y, en ocasiones, el fracaso del tratamiento. Es primordial controlar este fármaco para evitar la toxicidad. (22)

Actividad del Lupus Eritematoso Sistémico

El LES activo suele ir acompañado de fiebre y diversos trastornos sanguíneos. Por lo general, se ven afectadas una o dos líneas celulares hematopoyéticas, pero rara vez las tres líneas celulares. Teniendo esto en cuenta, la presencia de fiebres bi-o tricitopénicas siendo más persistente y severa, Incluso si son prolongados o graves, incitan a la búsqueda de infecciones u otros problemas relacionados como el síndrome de activación macrofágica (SAM). (23)

Los índices de actividad específicos de órganos en estudios a largo plazo han demostrado reflejar cambios en la acción de la enfermedad o pueden ser resistentes predictores de daño y muerte. La actividad y la recurrencia del LES siendo detectados en el proceso de observación o recurrencia de la presencia de sintomatología clínicas o al mediar los cambios en varias exámenes generales e inmunológicas. Qué se incluye en nuestras herramientas de evaluación global validadas para hacerlas más objetivas. Se recomienda la evaluación periódica de los niveles de actividad o recurrencia del LES y el daño residual o en curso a la función del órgano. (24)

Neumonía

La neumonía se clasifica como una infección respiratoria aguda con afección a nivel pulmonar. Los alveolos son pequeñas bolsas de aire en los extremos de los bronquiolos. En las personas con neumonía, los alvéolos se acumulan de pus y líquido, llegando a dificultar la respiración y limita el intercambio gaseoso. La neumonía se contagia por diferentes vías. Los patógenos pueden ser virus o las bacterias que se ubican normalmente en nariz y la garganta de infantes pueden infectar los pulmones cuando se inhalan. Asimismo, puede ser transportado por el aire en forma de gotas de tos y estornudos. Asimismo, la neumonía se puede propagar a través de la sangre, especialmente durante e inmediatamente después del nacimiento. Se requiere más investigación sobre los diferentes patógenos provoca la neumonía y cómo se transmiten, la prevención y el tratamiento de esta enfermedad dependen de esta información. (25)

Fisiopatología

Los sistemas de protección respiratoria con componentes anatómicos, mecánicos e inmunológicos son altamente efectivos y mantienen la esterilidad

del tracto respiratorio inferior. Una vez que los agentes infecciosos los alcanzan a través de la inhalación de aerosoles microbianos o mediante la aspiración de secreciones del sistema respiratorio superior o, con menor frecuencia, a través del torrente sanguíneo, generalmente se eliminan mediante estos componentes. La neumonía si es adquirida en la comunidad ocurre cuando el sistema inmunitario se ve abrumado por una mezcla de factores, incluido por la inoculación bacteriano enorme o de mucha carga viral y la falta de mecanismos defensivos. (26)

Las partículas infecciosas son mayores a las defensas de las vías respiratorias y colonizan las superficies alveolares y los sistemas inmunitarios (humorales) mediante la fagocitosis. Los fagocitos más importantes del tracto respiratorio inferior son macrófagos de los alveolos pulmonares. Diversos microbios fagocitados mueren mediante sistemas fagocíticos dependientes de oxígeno, las enzimas lisosomales y por proteínas catiónicas. Distintos microbios evaden los mecanismos bactericidas y sobreviven en los sitios de lesión o dentro de los macrófagos. Luego, el patógeno se propaga a través la ruta hematógica o mediante la transportación por los ganglios linfáticos locales y los conductos linfáticos de los conductos torácicos llegan a las rutas de circulación sanguínea. Se presenta factores de necrosis tumoral (TNF) y la interleucina-1 (IL-1), son aquellos que regulan procesos inmunitarios llegando a diversos linfocitos (T y B) siendo los responsables de dicho proceso los macrófagos alveolares que llegan a producir y presentan antígenos microbianos a los linfocitos por otro lado se encargan de la elaboración de citocinas que ayudan en regular procesos de inmunidad. Asimismo, es activado los macrófagos de tipo alveolar y reclutación de fagocitos, monocitos y diversos componentes inmunitarios adicionales del plasma. Los exudados inflamatorios es el encargado de muchas manifestaciones locales, la consolidación pulmonar e incluida la elaboración de mucosidad, la liberación de citocinas y los intermediarios inflamatorios de los síntomas sistémicos de la dicha enfermedad(neumonía), como temperaturas altas (fiebre) acompañados de cuadros de escalofríos, malestar general y mialgias.

La manifestación de este proceso inflamatorio y la investigación constante de detección confiable de infecciones bacterianas que nos permitan asegurar la terapia antibacteriana oportuna, en el ámbito clínico, son factores bioquímicos

que ayudan a determinar el inicio. La suspensión de la terapia antimicrobiana en función de los criterios de NAC, los factores de riesgo y la aparición de concomitantes fue el tema de estudios estimulados para encontrar marcadores. En las células mieloides se expresan tres marcadores distinguibles: procalcitonina, PCR y receptor de activación soluble. Aunque los procesos pulmonares afectan principalmente los alvéolos, también puede haber afectación intersticial. Los infiltrados que ocupan los alvéolos, la consolidación segmentaria o lóbulos y la presencia de infiltración intersticial son las manifestaciones más comunes en la radiografía de tórax.

Tipos de neumonía

La forma en que una persona se infecta o la bacteria que causa la infección determinan el nombre específico de la neumonía.

Neumonía asociada a la atención de la salud

Las personas que se encuentran en distintos entornos de asistencia médica, como casas de reposo para ancianos, clínicas de tratamiento para diálisis y atenciones ambulatorias también pueden presentar neumonías.

Este tipo de clasificación de neumonía es por el contagio en la atención médica.

Neumonía por aspiración (broncoaspiración)

El tipo de presencia en este tipo de neumonía se debe a la presencia de aspiración o inhalación de alimentos que puede ser saliva o líquidos hasta vómito, que ocurre cuando se traslada a las vías respiratorias en lugar de ser tragado. Acontece cuando interfiere directamente con la ausencia del reflejo nauseoso, en ello se mencionan dichas enfermedades o problemas de salud como son: Lesión cerebral (p. ej., pacientes con lesión posterior a un accidente cerebrovascular), disfagia o pacientes con adicciones. La neumonía por aspiración puede ir acompañada de secreción purulenta, que se forman en las cavidades de los pulmones. En este caso, se le conoce como un absceso pulmonar.

Neumonía atípica

Hay diversas clases de bacterias que causan neumonía atípica, siendo un tipo de neumonía adquirida en la comunidad (NAC), incluidas *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* y *Mycoplasma pneumoniae*. Esta es transmitida de individuo a individuo.

Neumonía Intrahospitalaria

Ciertas personas contraen neumonía mientras están hospitalizadas mientras reciben tratamiento por otras enfermedades. Esta infección se llama neumonía nosocomial (neumonía hospitalaria). Los pacientes con ventilador mecánico (equipo médico de ayuda para respirar) tienen un mayor riesgo adquirida en el nosocomio.

La neumonía transmitida en un centro hospitalario es más peligrosa que la neumonía transmitida en un área externa (comunidad) por dos motivos: Primero, el paciente ya se encontraba enfermo y hospitalizado. Asimismo, los hospitales presentan bacterias resistentes al tratamiento con antibióticos (medicinas que se usan para tratar la neumonía), por lo tanto, las bacterias no son las mismas en la comunidad.

La neumonía adquirida en la comunidad (extrahospitalaria) NAC

Esta sucede fuera áreas hospitalarias y otras instalaciones de atención médica (capturada o propagada). En su mayoría la forma de contagio es por inhalación de los gérmenes al momento de dormir ya que se encuentra en boca y nariz.

La neumonía que se contagia en la comunidad (extrahospitalaria) tiene mayor porcentaje a diferencias de otras neumonías. La mayoría de las veces ocurre en invierno. Unos 4 millones de personas se contagian de esta neumonía anualmente

. Aproximadamente uno de cada cinco individuos desarrolla neumonía en la comunidad y necesita hospitalización.

Signos y síntomas

Las manifestaciones clínicas son el resultado de respuestas inflamatorias locales y sistémicas a la infección y complicaciones asociadas. Las manifestaciones clínicas se pueden clasificar de la siguiente manera:

Generales: fiebre (temperaturas altas), malestar general, escalofríos, diaforesis, mialgias, dolores de cabeza y coloración azulada de la piel.

Trastornos del tracto respiratorio inferior: tos, dificultad para respirar (disnea, taquipnea), esputo purulento o sanguinolento, dolor torácico con características de pleuresía y auscultación pulmonar anormal.

La semiótica varía según los factores etiológicos y las respuestas del huésped, lo que lleva a la consolidación pulmonar en algunos casos y a una afectación más generalizada en otros.

Las complicaciones: Insuficiencia respiratoria, sepsis y shock séptico, falla multiorgánica, derrame pleural y signos de infección extrapulmonar.

Diagnostico

Si se sospecha SARS, se deben realizar una historia clínica, incluidos los factores de riesgo, los síntomas y un examen físico general. Las pruebas adicionales dependen de los indicadores de riesgo y los hallazgos clínicos.

Historia y examen clínico

Habitar en instalaciones comunitarias cerradas, como internados, dormitorios universitarios, concentraciones militares e incluso hospitales, y condiciones inmunosupresoras son los factores de mayor riesgo. La historia también evaluará las comorbilidades si hay contacto reciente con animales, salidas recientes o viajes, tener contacto no distante con un paciente con enfermedad respiratoria.

(27)

Radiografía de tórax: Los infiltrados intersticiales o condensación no lobar se pueden ver en las radiografías de tórax y, a menudo, representan una disociación radiográfica clínica significativa (anomalías radiográficas más significativas que las sugeridas por el examen físico). Sin embargo, si se observan infiltrados en las radiografías sin signos clínicos asociados, es necesario descartar otras causas además de las actuales. Es importante destacar que no hay un patrón radiológico que pueda identificar la causa de la neumonía. (28)

2.3. Definiciones conceptuales

La creación de autoanticuerpos contra autoantígenos y la creación de numerosos complejos inmunes son una causa desconocida del lupus eritematoso sistémico. Estos complejos provocan una respuesta inflamatoria en varios órganos y tejidos al depositarse. La enfermedad tiene múltiples manifestaciones clínicas y afecta varias áreas del cuerpo. Sin embargo, la etiología no está completamente aclarada, pero se sabe que la producción variable de autoanticuerpos, así como factores genéticos y ambientales, pueden influir en su patogénesis. (29)

La neumonía es un tipo de infección respiratoria aguda que daña los pulmones. Al respirar, las personas sanas tienen los alvéolos, que son pequeños sacos, llenos de aire. La presencia de pus y líquido en los alvéolos de los enfermos de neumonía dificulta la respiración y reduce la absorción de oxígeno. Los agentes infecciosos que causan neumonía incluyen virus, bacterias y hongos. (30)

2.4. Hipótesis

Ha: La actividad lupus Eritematoso Sistémico está asociada con la incidencia de neumonía en pacientes hospitalizados del hospital Nacional Alcides Carrión en el periodo de 2015 – 2021.

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo de investigación

Estudio cuantitativo, debido que se utilizará la estadística para su respectivo análisis, observacional, mediante el estudio se pretende observar el comportamiento de las variables de estudio, analítico, se pretende hacer un análisis inferencial, donde tenemos una variable dependiente y una independiente

3.2. Diseño de la investigación

Estudios de diseño de casos y controles, Este tipo de investigación es epidemiológica y también incluye estudios observacionales y analíticos en los que se seleccionan sujetos en función de si tienen una enfermedad específica o efectos generales, retrospectivo debido que los datos tomados para su respectivo análisis serán los datos que están en las historias clínicas de los pacientes que fueron atendido

3.3 Población y muestra

Población:

La población estará conformada por los pacientes hospitalizados con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico por historia clínica que fueron atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo del 2015 hasta el 2021.

Criterios de inclusión

Pacientes hospitalizados con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico según los Criterios de Clasificación SLICC del año 2012. (Ver Anexo D.)

Pacientes hospitalizados por el Servicio de Reumatología y/o internados en las diferentes especialidades del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión con diversos grados de actividad lúpica.

Pacientes hospitalizados con lupus eritematoso sistémico atendidos por el Servicio de Reumatología y/o internados en las diferentes especialidades del

Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión con diagnóstico de neumonía.

Pacientes hospitalizados con lupus eritematoso sistémico atendidos en el Servicio de Reumatología y/o internados en las diferentes especialidades del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión sin presencia de neumonía.

Criterios de exclusión

Pacientes atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2015 – 2021 sin diagnóstico de lupus eritematoso sistémico.

Pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico sin antecedente de haber tenido algún control ambulatorio por consultorio externo de Reumatología en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

Pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico sin antecedente de haber tenido algún control ambulatorio por consultorio externo de Reumatología de por lo menos 60 días previo a su internamiento en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

Historia clínica de pacientes hospitalizados incompletas.

Historia clínica de pacientes hospitalizados no legibles.

Tamaño de la muestra

El número de participantes será de 92 pacientes hospitalizados que se atendieron durante el 2015 hasta el 2021.

Cabe mencionar que, en un estudio de casos y controles, se identifica un grupo de personas hospitalizados con diagnósticos de LES que presentan neumonía (casos) que se comparará con aquellos pacientes hospitalizados con LES sin neumonía (controles).

Para ellos se utilizó el EPIDAT, y de esta manera determinar el número de la muestra.

Tamaños de muestra. Estudios de casos y controles. Grupos independientes:

Datos:

Proporción de casos expuestos:	40,000%
Proporción de controles expuestos:	14,286%
Odds ratio a detectar:	4,000
Número de controles por caso:	1
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	46	46	92

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

Selección de la muestra

Los casos estarán representados por 46 pacientes

Los controles estarán representados por 46 pacientes

3.4. Operacionalización de variables

Nombre de la variable: Actividad en el lupus Eritematoso Sistémico

Definición conceptual de la variable: El lupus eritematoso sistémico (LES) es clasificado por ser una enfermedad autoinmune crónica de origen desconocido, Caracterizados por la producción de autoanticuerpos contra autoantígenos y diversos complejos inmunes que intervienen en las respuestas inflamatorias cuando se depositan en varios órganos como tejidos (riñones, cerebro, sangre, corazón, pulmones, articulaciones y piel), presentando diversas sintomatologías con manifestaciones clínicas multisistémicas debido a su depósito. (11)

Definición operacional de la variable: Actividad del Lupus eritematoso sistémico con puntaje SLEDAI con valor ≥ 1 punto. No actividad del Lupus eritematoso sistémico con puntaje SLEDAI < 1 punto.

*Siguiendo los parámetros sugeridos de remisión por consenso DORIS (definition of remission in SLE).

Dimensiones de la variable: No aplica.

Tipo de variables: Cualitativas – Independiente

Indicador: Activo puntaje SLEDAI con valor ≥ 1 punto - No activo puntaje SLEDAI < 1 punto.

Escala de medición del indicador: Nominal

Categorías y valores: \geq de 1 - activo; $<$ de 1 Inactivo.

Nombre de la variable: Neumonía en pacientes

Definición conceptual de la variable: La neumonía se clasifica como una infección respiratoria aguda con afección a nivel pulmonar. Los alveolos son bolsas diminutas llenas de aire en los extremos de los bronquiolos. En las personas con neumonía, los alvéolos se acumulan de pus y líquido, llegando a dificultar la respiración y limita el intercambio gaseoso. La neumonía se contagia por diferentes vías. Los patógenos pueden ser virus o las bacterias que se ubican normalmente en nariz y la garganta de infantes pueden infectar los pulmones cuando se inhalan. Asimismo, puede ser transportado por el aire en forma de gotas de tos y estornudos. Asimismo, la neumonía se puede propagar a través de la sangre, especialmente durante e inmediatamente después del nacimiento. Se requiere más investigación sobre los diferentes patógenos provoca la neumonía y cómo se transmiten, dicha información es esencial para brindar el tratamiento y la prevención de dicha enfermedad. (25)

Definición operacional de la variable: Diagnóstico de Neumonía a través de estudios de imágenes (radiografía tomografía torácica de ser necesario), hemograma y reactantes de fase aguda (Proteína C reactiva), realizado por el médico registrado en la Historia Clínica.

Dimensiones de la variable: No aplica.

Tipo de variables: Cualitativas – Dependiente

Indicador: Presencia de neumonía, Sin incidencia de neumonía

Escala de medición del indicador: Nominal

3.5. Técnicas de recolección de datos. Instrumentos

SLEDAI es un índice global desarrollado en 1986 por un grupo de expertos en Toronto y publicado por Bombardier y otros. Explicado en detalle. 1992 año. Ha sido actualizado. 2000 año. Para reducir el costo de utilizar el índice, los investigadores mexicanos también desarrollaron una versión en la que se excluyeron algunos valores experimentales. Por lo tanto, actualmente existen cuatro versiones del índice: SLEDAI, SELENA-SLEDAI, SLEDAI 2000 y MEX-SLEDAI. Para desarrollar la primera versión del SLEDAI, se identificaron 24 variables que pueden ser factores importantes en la evaluación de la actividad de la enfermedad en pacientes con LES. Estas variables se utilizaron para analizar 574 pacientes potenciales y proporcionar esta información a sus especialistas en LES, 14 reumatólogos, para determinar la gravedad de la enfermedad. Puedo calificarlo en una escala de 0 a 10. Utilice modelos de regresión múltiple para estimar la importancia relativa de cada variable. Es una de estas 24 variables clínicas según criterio de expertos. Así se genera el índice global. Así, el SLEDAI es un índice global que evalúa la actividad de la enfermedad durante los últimos 10 días y consta de 24 ítems que cubren síntomas específicos en 9 órganos o sistemas con una puntuación máxima de 105. En un estudio de Guzmán et al. Se comparan varios aspectos de la validación MEX-SLEDAI con el SLEDAI original. Las correlaciones entre los dos evaluadores que calcularon estos índices oscilaron entre 0,87 y 0,89. La concordancia intermédico para la evaluación de esta enfermedad fue moderada con un kappa de 0,43 ($p=0,17$). Utilizando VGM como punto de referencia (de 0 a 10) para medir la eficiencia de la construcción, ambas versiones tienen correlaciones casi idénticas de 0,68. La correlación entre las dos versiones es 0,77.

3.6. Técnica para el Procesamiento de la información.

Una vez obtenida la investigación, se comenzará a procesar en el SPSS, codificando y agrupando cada variable, teniendo en cuenta los datos perdidos, posterior se procederá a determinar tablas de frecuencia, para realizar el cruce con el Odds Ratio o Razón de productos cruzados, donde se determinará la

asociación de las variables y si la variable dependiente (neumonía) es inferida por la variable independiente (Actividad del lupus)

3.7. Aspectos éticos

Para la investigación se respetan los principios éticos que se requiere en toda investigación: además de la aprobación del Comité Institucional de Ética e Investigación de la Escuela de Posgrado de la Universidad Ricardo Palma.

Se solicitará los permisos respectivos al Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión para la recolección de la información, la misma que será manejada de forma confidencial y en anonimato para que no se perjudiquen a los participantes del presente estudio.

Capítulo IV RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1. Recursos

Recursos humanos y materiales:

RECURSOS HUMANOS			
Cantidad	Personal	Precio unitario (S/.)	Costo Total (S/.)
1	Estadista	800	800
1	Investigadora, estudiante universitaria	0	0
Subtotal			800

RECURSOS MATERIALES					
Cantidad	Unidad medida	de	Descripción	Precio unitario (S/.)	Costo total (S/.)
1	Paquete		Papel Bond A4 de 100 hojas	5	5
2	Unidad		Archivador	20	40
5	Unidad		Tinta de impresora	20	100
Subtotal					145

SERVICIOS				
Cantidad	Descripción	Precio (S/.)	Unitario	Costo Total (S/.)
3	Empastados	40		120
Subtotal				120
TOTAL (S/.)				922

4.2. Cronograma

Actividades Por semanas	01				02			03				
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Elección del Tema de investigación	X											
Elaboración de la pregunta de investigación	X											
Elaboración de la Matriz de consistencia		X										
Operacionalización de variables			X									
Búsqueda de antecedentes				X	X							
Elaboración de definiciones teóricas y marco conceptual						X						
Metodología							X					
Revisión y aprobación del proyecto								X				
Corrección de errores								X	X			
Recolección de datos										X		
Análisis de datos											X	X
Elaboración del informe final												X

4.3. Presupuesto

Descripción	Unidad	Cantidad	Costo Unitario	Costo
				Total
Personal				
Asesor de Tesis	Hora	365 horas		S/. 1500
Estadístico	Hora	100 horas		S/. 1500
Bienes				
Papel Hoja Bond	Medio millar	25	S/ 1.00	S/ 25.00
Lapiceros	Unidad	2	S/ 4.00	S/ 8.00
Lápiz	Unidad	4	S/ 1.00	S/ 4.00
Corrector	Unidad	2	S/ 4.00	S/ 8.00
Resaltador	Unidad	4	S/ 5.00	S/ 20.00
USB	Unidad	2	S/ 35.00	S/ 70.00
Impresión	Ejemplar	4	S/ 20.00	S/ 80.00
Anillado	Ejemplar	4	S/ 10.00	S/ 40.00
Transporte	Pasaje	20	S/ 30.00	S/ 600.00
Costo total				S/ 855.00

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Li P, Li S, Li L, Wang M. Chest CT findings in systemic lupus erythematosus and its correlation with serum markers. *Radiology of Infectious Diseases*. 2017 Mar; 4(1): p. 7-13.
2. Ramírez Gómez LA, VJF, GP, BCA, JF. Asociación de actividad lúpica y el riesgo de infección nosocomial en pacientes de un Hospital universitario en Medellín: estudio prospectivo 2001-2004. *Rev colomb reumatol*. 2007; 14(3).
3. Rúa-Figueroa ILLFCAJGIMLEGdYM. Registro nacional de pacientes con lupus eritematoso sistémico de la Sociedad Española de Reumatología: Objetivos y metodología. *Reumatología Clínica*. 2014; 10(1): p. 17-24.
4. Pons-Estel B, Catoggio L, Cardiel M, Soriano E, et al. Latinoamericano de Estudio del Lupus (GLADEL). The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus: ethnic and disease heterogeneity among "Hispanics". *Medicine*. 2004 Jan; 83(1): p. 1-17.
5. González C, Gómez M. Morbimortalidad en pacientes con lupus eritematoso sistémico les Madrid: Universidad Complutense; 2005.
6. OMS/OPS. Neumonía [Internet]. OMS. 2019.
7. Minsa. Boletín Epidemiológico del Perú. Semana Epidemiológica del 02 al 08 de abril del 2023. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. 2023 Abril; 32(SE-14).
8. Rúa-Figueroa I, Nóvoa J, García-Laorden M, Erausquin C, García-Bello M, De Castro FR, et al. Clinical and immunogenetic factors associated with pneumonia in patients with systemic lupus erythematosus: A case-control study. *Journal of Rheumatology*. 2014; 41(9).
9. Broaddus V, Mason R, Ernst J, King T, Lazarus S, Murray J. Murray & Nadel's textbook of respiratory medicine Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Incorporated; 2016.
10. Ayala A, Torres E, Montiel D. Causas de fiebre en pacientes adultos con lupus eritematoso sistémico. *Rev virtual Soc Parag Med Int*. 2017; 4(1): p. 35-45.
11. Egües Dubuc C, Uriarte Ecenarro M, Meneses Villalba C, Aldasoro Cáceres V, Hernando Rubio I, Belzunegui Otano J. Síndrome hemofagocítico como manifestación clínica inicial del lupus eritematoso sistémico. *Reumatología Clínica*. 2014 Sep. 1; 10(5): p. 321-4.

12. García Carrasco M, Mendoza Pinto C, Ayón Aguilar J, Soto Santillán P, Rodríguez Gallegos A, Escamilla Márquez M, et al. Niveles séricos de vitamina D y su relación con actividad de enfermedad en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. Unidad de Investigación de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Hospital General Regional No. 2016; 36: p. 1-60.
13. Huynh M, Fadok V, Henson P. Phosphatidylserine-dependent ingestion of apoptotic cells promotes TGF- β 1 secretion and the resolution of inflammation. *Journal of Clinical Investigation*. 2002; 109(1): p. 41-50.
14. Enriquez-Mejia M. *Medicina e Investigación*. Medicina e Investigación. 2013; 1(1): p. 8-16.
15. Arnaud L, Fagot J, Mathian A, Paita M, Fagot-Campagna A, Amoura Z. Prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in France: a 2010 nation-wide population-based study. *Autoimmunity reviews*. 2014 Nov; 13(11): p. 1082-9.
16. Sociedad Española de Medicina Interna. *Lupus eritematoso sistémico (LES)*. SEMI. 2018.
17. Piana-Castillo D, Zúñiga-Vera A. Non convulsive status epilepticus due to Systemic Lupus Erythematosus and Anti-phospholipid syndrome. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2021; 30(2): p. 102-4.
18. Alessi H, Dutra LA, Braga-Neto P, Pedroso J, Toso F, Kayser C, et al. Neuropsychiatric lupus in clinical practice. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2016; 74(12): p. 1021-30.
19. Díaz-Cortés D, CGN, DM, GJ, FÁD. Compromiso del sistema nervioso central en el lupus eritematoso sistémico. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2015; 22(1): p. 16-30.
20. Jameson J, Fauci iA, Kasper D, HS, LD, LJ. *Lupus eritematoso sistémico (SLE, systemic lupus erythematosus)*. *Harrison Manual de Medicina*, 20e. 2020; 34(3): p. 1-15.
21. González Jiménez D, Mejía Bonilla S, Cruz Fallas M. *Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad*. *Revista Médica Sinergia*. 2021 Enero; 6(1).
22. Xibillé-Friedmann D PRM, Carrillo-Vázquez S, Álvarez-Hernández E, Aceves F, Ocampo-Torres M, et al. *Guía de práctica clínica para el manejo del lupus eritematoso sistémico propuesta por el Colegio Mexicano de Reumatología*. *Reumatología Clínica*. 2019; 15(1): p. 13-20.
23. Fernández M, Zotter P, Poggio L, Gandino I, Padilla M, Santa Cruz C, et al. *Lupus eritematoso sistémico activo, síndrome de activación macrofágica y sepsis*. *Rev Colomb Reumatol*. 2014; 21(4): p. 226-31.

24. Chile MdS. Guía Clínica AUGÉ: Lupus Eritematoso Sistémico [Internet]. Ministerio de Salud. 2013;: p. 12.
25. OMS. Neumonía [Internet]. WHO. 2021.
26. Vega J, Rodríguez C. La neumonía. Q J Econ. 2019; 125(3): p. 1297-348.
27. Montufar F, Varón F, Sáenz O. Infectio Asociación Colombiana de Infectología Recomendaciones para el diagnóstico , tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos Recommendations for diagnosis , treatment and prevention of community-acquired pneumonia in i. Infection [Internet]. 2013; 17(Supl 1): p. 1-38.
28. Mandell L, Wunderink R, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Directrices de consenso de la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas y la Sociedad Torácica Estadounidense sobre el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos. Clin Infect Dis. 2007; 44: p. S27-S72.
29. Bermúdez-Marrero W, Vizcaino-Luna Y, Bermúdez-Marrero W. Lupus eritematoso sistémico. Acta Médica del Centro. 2024; 11(1): p. aprox. 13.
30. OMS. Neumonía Infantil. 2022 Noviembre.

Neumonía	moderada 4 – 8 puntos y severa: >8 puntos				
	se clasifica como una infección respiratoria aguda con afección a nivel pulmonar. Los alveolos son bolsas diminutas llenas de aire en los extremos de los bronquiolos. En las personas con neumonía, los alvéolos se acumulan de pus y líquido, llegando a dificultar la respiración y limita el intercambio gaseoso	Diagnóstico de Neumonía realizado por el médico registrado en la Historia Clínica	Nominal	Dependiente Cualitativa	Incidencia de neumonía Sin incidencia de neumonía

Anexo B. Matriz de consistencia

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICA E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
¿Existe Asociación de la actividad del Lupus Eritematoso Sistémico con la incidencia de neumonía en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2015 – 2021?	<p>Determinar la asociación de la actividad lupus Eritematoso Sistémico con la incidencia de neumonía en pacientes hospitalizados del hospital Nacional Alcides Carrión en el periodo de 2015 – 2021.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Identificar los grados de actividad del Lupus Eritematoso Sistémico en pacientes hospitalizados del</p>	<p>Ha: La actividad lupus Eritematoso Sistémico está asociada con la incidencia de neumonía en pacientes hospitalizados del hospital Nacional Alcides Carrión en el periodo de 2015 – 2021.</p>	<p>Actividad lupus Eritematoso Sistémico</p> <p>Neumonía</p>	<p>Enfoque cuantitativo</p> <p>Tipo: Descriptivo Analítico</p> <p>Diseño de casos y controles</p> <p>Retrospectivo</p>	Historias clínicas	<p>Cuestionario: INDICE DE ACTIVIDAD DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO. SLEDAI</p>	<p>Se solicitará los permisos correspondientes</p> <p>Revisión de historias clínicas</p> <p>Identificación de los casos y controles</p> <p>Análisis estadístico descriptivo</p> <p>Análisis estadístico inferencial</p> <p>Estadístico a usar es Odd Ratio o Razón de productos cruzados</p>

	<p>hospital Nacional Alcides Carrión en el periodo de 2015 – 2021. Identificar el tipo de neumonía en pacientes hospitalizados con actividad lúpica del hospital Nacional Alcides Carrión en el periodo de 2015 – 2021. Demostrar la asociación de la actividad del Lupus Eritematoso Sistémico con la incidencia de infecciones respiratorias en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2015 – 2021.</p>						
--	--	--	--	--	--	--	--

Anexo C. Instrumentos de recolección de datos

INDICE DE ACTIVIDAD DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO. SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, Bombardier et al, 1992)

Edad _____

Género: Femenino () Masculino ()

Presencia de Neumonía: Si () No ()

Si presentó Neumonía que tipo: NAC () Intrahospitalaria ()

Puntuación	SLEDAI	Descriptor	Definición
8		Convulsiones	De comienzo reciente. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos.
8		Psicosis	Habilidad alterada para la función diaria debido a alteración grave en la percepción de la realidad. Incluye alucinaciones, incoherencia, asociaciones ilógicas, contenido mental escaso, pensamiento ilógico, raro, desorganizado y comportamiento catatónico. Excluir l. renal y fármacos.
8		Sdme orgánico-cerebral	Función mental alterada con falta de orientación, memoria, u otras funciones intelectuales, de comienzo rápido y manifestaciones clínicas fluctuantes. Incluye disminución del nivel de conciencia con capacidad reducida para focalizar, e inhabilidad para mantener la atención en el medio, más, al menos dos de los siguientes: alteración de la percepción, lenguaje incoherente, insomnio o mareo matutino, o actividad psicomotora aumentada o disminuida. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos..
8		Alteraciones visuales	Retinopatía lúpica. Incluye cuerpos citoides, hemorragias retinianas, exudados serosos y hemorragias en la coroides, o neuritis óptica. Excluir HTA, infección o fármacos.
8		Alt. Pares craneales	De reciente comienzo, motor o sensitivo.
8		Cefalea lúpica	Grave, persistente; puede ser migrañosa pero no responde a analgésicos narcóticos.
8		AVC	De reciente comienzo. Excluir arteriosclerosis.
8		Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos dolorosos sensibles, infartos periungueales, hemorragias en astilla o biopsia o angiografía que confirme la vasculitis.
4		Miositis	Debilidad proximal/dolor asociado a elevación de las CPK/aldolasa o EMG sugestivo o miositis comprobada por biopsia.
4		Artritis	Más de dos articulaciones dolorosas y con signos inflamatorios.
4		Cilindros urinarios	Cilindros hemáticos o granulados.
4		Hematuria	>5 hematies/c. Excluir litiasis, infección u otras causas.
4		Proteinuria	> 5 g/24 h. De reciente comienzo o aumento de la proteinuria ya conocida en más de 0.5 g/24 h.
4		Piuria	> 5 leucocitos/c. Excluir infección.
2		Exantema nuevo	Comienzo reciente o recurrente. Exantema inflamatorio.
2		Alopecia	De comienzo reciente o recurrente. Pérdida difusa o en placas.
2		Ulceras bucales	De comienzo reciente o recurrente. Ulceras bucales o nasales.
2		Pleuritis	Dolor pleurítico con roce o derrame, o engrosamiento pleural.
2		Pericarditis	Dolor pericárdico con al menos uno de los siguientes: roce, derrame, cambios electrocardiográficos o confirmación ecocardiográfica.
2		Complemento	Descenso de CH50, C3, C4 por debajo del límite inferior del laboratorio.
2		Anti DNA	> 25%. Técnica de Farr o por encima del valor habitual del laboratorio.
1		Fiebre	> 38°C. Excluir infección.
1		Trombopenia	< 100.000 plaquetas/mm3.
1		Leucopenia	< 3.000 células/mm3. Excluir fármacos.

Inactividad: 0 pts. Leve: 1-3 pts. Moderado: 4-8 pts. Severo o grave: > 8 pts.

Anexo D. Criterio de Clasificación LES SLICC 2012

Criterios de Clasificación SLICC, 2012

Criterios Clínicos	Criterios Inmunológicos
1. Lupus Cutáneo Agudo o Subagudo	1. ANA
2. Lupus Cutáneo Crónico	2. Anti- DNA
3. Ulceras orales (paladar, bucal, lengua) o nasales	3. Anti- Sm
4. Alopecia no cicatrizal	4. Antifosfolípidos
5. Sinovitis ≥ 2 o más articulaciones	5. Hipocomplementemia (C3, C4 y CH50)
6. Serositis: pleuritis o pericarditis (≥ 1 día)	6. Coombs directo (+) en ausencia de anemia hemolítica
7. Renal: radio Proteína/creatinina o proteinuria de 24 hs ≥ 500 mg o presencia de cilindros hemáticos	
8. Neurológico: convulsiones, psicosis, mononeuritis múltiple, mielitis, neuropatía central o periférica, síndrome orgánico cerebral.	
9. Anemia hemolítica autoinmune	
10. Leucopenia < 4.000 ó linfopenia < 1.000 ; ≥ 1 vez	
11. Trombocitopenia < 100.000 ≥ 1 vez	

Se clasifica a un paciente como portador de LES si:

- Nefritis lúpica comprobada por biopsia + ANA o Anti-DNA (+)

*Modificado de Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2012 Aug;64(8):2677-86.

Anexo E. Solicitud de permiso institucional

Lima ____ de _____ del 2024

DR. _____

DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION

De mis consideraciones. -

Por medio de la presente reciba usted un cordial saludo, a la vez me permito desearle éxito en sus funciones.

Yo, SANTIAGO JESÚS EMILIANO NAVARRO TEJADA, **MÉDICO RESIDENTE DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION, PRODECENTE DE LA UNIVERSIDAD RICARDO PALMA,** identificado con **DNI N°: 72200437 y CMP 83767;** con el debido respeto me dirijo a usted con el fin de solicitarle me permita realizar en esta distinguida institución mi trabajo de **TESIS** titulado **“ASOCIACION DE LA ACTIVIDAD DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO CON LA INCIDENCIA DE NEUMONIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION EN EL PERIODO 2015 – 2021”**, previo a la obtención del título de Médico Especialista en Reumatología, así como también me facilite la información que requiera para la mencionada investigación.

Me despido anticipando mi sincero agradecimiento y suscribo reiterando el sentimiento de consideración y estima.

ATENTAMENTE

SANTIAGO JESÚS EMILIANO NAVARRO TEJADA

DNI 72200437

CMP 83767