

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“MORTALIDAD POR LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO
EN GUATEMALA”**

Estudio descriptivo retrospectivo mediante el análisis secundario de la base de datos
del Instituto Nacional de Estadística (INE)

2009 – 2019

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas
de la Universidad de San Carlos de Guatemala

Annabella del Rosario de León Ramírez

Médico y Cirujano

Guatemala, octubre 2021

El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG–, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que la estudiante:

1. ANNABELLA DEL ROSARIO DE LEÓN RAMÍREZ 201021365 1577873540101

Cumplió con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación, en modalidad de tesis titulado:

**MORTALIDAD POR LUPUS ERITEMATOSO
SISTÉMICO EN GUATEMALA**

Estudio descriptivo retrospectivo mediante el análisis secundario de la base de datos del Instituto Nacional de Estadística -INE-, 2009 – 2019

Trabajo asesorado por la Dra. Dra. Maria de la Asunción Sánchez Domínguez y revisado por el Dr. Alfredo Moreno Quiñonez, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el veinticinco de octubre del año dos mil veintiuno



Magda Francisca Velásquez Tohom
Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
DECANO

Jorge Fernando Orellana Oliva
Vo.Bo.
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva, PhD
Decano

La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la **Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, HACE CONSTAR que la estudiante:

1. ANNABELLA DEL ROSARIO DE LEÓN RAMÍREZ 201021365 1577873540101

Presentó el trabajo de graduación en modalidad de tesis, titulado:

**MORTALIDAD POR LUPUS ERITEMATOSO
SISTÉMICO EN GUATEMALA**

Estudio descriptivo retrospectivo mediante el análisis secundario
de la base de datos del Instituto Nacional de Estadística -INE-, 2009 – 2019

El cual ha sido revisado y aprobado por el **Dr. César Oswaldo García García** profesor de esta Coordinación y, al establecer que cumplen con los requisitos solicitados, se le **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el veinticinco de octubre del año dos mil veintiuno.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dra. Magda Francisca Velásquez Fohom
Coordinadora

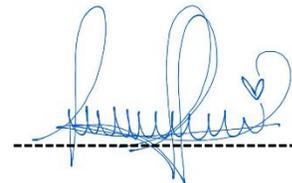


Guatemala, 21 de octubre del 2021

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Le informo que yo:

1. ANNABELLA DEL ROSARIO DE LEÓN RAMÍREZ



Presenté el trabajo de graduación titulado:

**MORTALIDAD POR LUPUS ERITEMATOSO
SISTÉMICO EN GUATEMALA**

Estudio descriptivo retrospectivo mediante el análisis secundario
de la base de datos del Instituto Nacional de Estadística -INE-, 2009 – 2019

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesora: Dra. María de la Asunción Sánchez Domínguez


María de la Asunción
Sánchez Domínguez
Méd. Medicina Interna
Col. 16743

Revisor: Dr. Alfredo Moreno Quiñonez


Alfredo Moreno Q.
MÉDICO Y CIRUJANO
COL. 5304

Reg. de personal 14938

DEDICATORIA

Este trabajo de graduación, se lo dedico:

- A Dios:** Quien me ha guiado y acompañado durante toda mi vida, dándome fuerza y coraje para hacer este sueño realidad.
- A mis padres:** Por su apoyo y amor incondicional en cada momento de mi vida. Por enseñarme los valores que me han convertido en la persona que soy, por los consejos y todos los sacrificios que sé que han hecho por mí. Los amo.
- A mi abuelita Annabella:** Por ser la abuelita más linda del Universo, por los desvelos, por los consejos para hacer siempre lo correcto, por los consuelos cuando no he podido más.
- A Ricardo:** Por ser mi más lindo regalo del cielo, mi mayor bendición y mi motivación a seguir adelante y superarme.
- A mis hermanos:** Luis, José, Carmen, Pedro, Diego, por enseñarme que la familia siempre va primero y que sin importar que pase, la familia es el apoyo más incondicional.
- A Ana Isabel:** Por apoyarme y creer en mí, por los consejos y por motivarme a alcanzar mis metas.

AGRADECIMIENTOS

A mis revisores

Doctor César Oswaldo García García

Doctor Alfredo Moreno Quiñonez

A mi asesora

Doctora María de la Asunción Sánchez Domínguez

A la Universidad San Carlos de Guatemala

Facultad de Ciencias Médicas

RESUMEN

OBJETIVO: Describir la mortalidad por lupus eritematoso sistémico (LES) en Guatemala durante los años 2009-2019. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo retrospectivo mediante el análisis secundario de la base de datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), 2009-2019. Se utilizó estadística descriptiva: para variables numéricas, medidas de tendencia central; para variables categóricas, frecuencias y porcentajes. Se tuvo el aval del Comité de Bioética en Investigación en Salud de la Facultad de Ciencias Médicas. **RESULTADOS:** Se incluyó una población de 442 casos de defunción en mayores de 18 años con diagnóstico de LES, siendo 396 (89.6%) casos femeninos y 46 (10.4%) masculinos, con una relación 9:1. Se determinó que la edad media fue de 38.52 ± 16 DE años, siendo en el sexo femenino de 38.12 ± 15.55 DE años y 41.80 ± 19.14 DE años en el sexo masculino. La mayoría de las defunciones se encontraron entre las edades de 25 a 34 años, con 121 casos (27%). La etnia más frecuente fue ladina con 312 casos (71%). Guatemala fue el departamento de procedencia con mayoría de defunciones con 150 (34%). La mayor tasa de mortalidad específica por LES fue en el 2015 con 5.78 por millón de habitantes y la menor fue en el año 2009 con una tasa de 2.39 por millón de habitantes. **CONCLUSIONES:** El perfil de mortalidad de LES en Guatemala es ser mujer con promedio de edad de 38 años, ladina, procedente del departamento de Guatemala. Hay una tendencia al aumento de la tasa de mortalidad por LES en Guatemala durante el período de estudio.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, enfermedad autoinmune, clasificación internacional de enfermedades, tasa de mortalidad

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. MARCO DE REFERENCIA	3
2.1. Marco de antecedentes	3
2.1.1. Mortalidad.....	3
2.2. Marco teórico	7
2.2.1. Lupus eritematoso sistémico	7
2.2.2. Etiología.....	7
2.2.3. Fisiopatología	9
2.2.4. Cuadro clínico	13
2.2.5. Epidemiología.....	16
2.2.6. Diagnóstico.....	17
2.2.1. Tratamiento	22
2.2.2. Pronóstico.....	24
2.3. Marco geográfico	24
3. OBJETIVOS	27
3.1. Objetivo general.....	27
3.2. Objetivos específicos.....	27
4. POBLACIÓN Y MÉTODOS	29
4.1. Tipo y diseño de la investigación	29
4.2. Unidad de análisis y de información	29
4.2.1. Unidad de análisis	29
4.2.2. Unidad de información	29
4.3. Población y muestra	29
4.3.1. Población.....	29
4.3.2. Muestra.....	29
4.4. Selección de los sujetos a estudio	29
4.4.1. Criterios de inclusión.....	29

4.4.2.	Criterios de exclusión	29
4.5.	Definición y operacionalización de las variables	30
4.6.	Recolección de datos	31
4.6.1.	Técnica	31
4.6.2.	Procesos.....	31
4.6.3.	Instrumento de recolección de datos.....	31
4.7.	Procesamiento y análisis de datos.....	31
4.7.1.	Procesamiento de datos	31
4.7.2.	Análisis de datos	34
4.8.	Alcances y límites de la investigación.....	37
4.8.1.	Alcances	37
4.8.2.	Límites	37
4.9.	Aspectos éticos de la investigación	37
4.9.1.	Principios éticos generales	37
4.9.2.	Categoría de riesgo.....	39
5.	RESULTADOS	41
6.	DISCUSIÓN	47
7.	CONCLUSIONES	53
8.	RECOMENDACIONES	55
9.	APORTES	57
10.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59
11.	ANEXOS	65
12.	SIGLARIO	71

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades reumatológicas autoinmunes sistémicas (ERAS) son enfermedades que se caracterizan por la producción de autoanticuerpos, inflamación crónica de las articulaciones y destrucción de tejidos por el propio sistema inmune. Constituyen aproximadamente 200 padecimientos que afectan principalmente al sistema musculoesquelético y en algunos casos a otros órganos y sistemas. Las ERAS más prevalentes son: artritis reumatoide (AR), lupus eritematoso sistémico (LES), espondilitis anquilosante (EA) y artritis psoriásica (AP).^{1,2}

La importancia del estudio de las enfermedades reumáticas radica en la alta incidencia y prevalencia con que ocurren en la población general, además de su morbilidad y mortalidad asociadas. Se reconoce que estas patologías tienen un gran impacto socioeconómico y deterioran la calidad de vida del paciente que las padece. En Guatemala el motivo de consulta por enfermedad reumática es frecuente. En un estudio realizado en la Unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt sobre la mortalidad en enfermedades reumáticas durante los años 2009 al 2012, se estimó que cada año se evalúa a 2500 pacientes, siendo de nueva consulta 600 por año.^{2,3}

El LES constituye una de las enfermedades más frecuentes de las enfermedades reumáticas y de las más complejas de la medicina por su expresión y evolución clínica tan variada. Se estima que al menos 5 millones de personas en todo el mundo tienen lupus, y hay más de 100 000 nuevos casos diagnosticados cada año. El Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) reporta que brinda atención especializada a aproximadamente 500 pacientes nuevos cada año con diagnóstico de LES.^{4,5,6,7,8}

La prevalencia de LES en la población general varía de 4 a 250 casos por cada 100 000 habitantes, con una mayor incidencia entre la población hispana y afroamericana. Es una patología que en el 90% de los casos se presenta en mujeres en edad reproductiva, especialmente de raza negra. La prevalencia de LES en Estados Unidos es de 20 a 150 por 100 000 mujeres.^{4,5,6}

Sobre la mortalidad por LES, la Fundación Lupus de América indica que entre el 10 y 15 por ciento de las personas con la enfermedad morirán prematuramente debido a complicaciones. En Guatemala, la Unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt reporta que durante un período

de 4 años de estudio se presentaron 67 defunciones, de los cuales 48% tenía diagnóstico de LES. Ahí radica la importancia del estudio de la mortalidad por LES, ya que los índices de mortalidad son de 3 a 4 veces mayor que la esperada en la población general de similar edad y sexo, especialmente si tiene un componente inflamatorio. También la misma se ve afectada por factores externos como el bajo nivel socioeconómico, la raza y el limitado acceso a la atención médica.^{3,6,9}

A pesar de que el LES es una enfermedad autoinmune crónica que puede llegar a ocasionar la muerte, la expectativa de vida de los pacientes ha mejorado en aproximadamente un 60% en las últimas tres décadas, y ha alcanzado tasas de supervivencia de 95%, 90% y 85% a los 5, 10 y 15 años de evolución de la enfermedad, respectivamente. Esta mejoría en la supervivencia puede deberse a varios factores como: un mejor conocimiento de la enfermedad, el diagnóstico temprano, un adecuado manejo terapéutico de la enfermedad activa y de sus complicaciones asociadas. Sin embargo, en los países en vías de desarrollo, la mortalidad sigue siendo elevada. De hecho, la información del *National Institute of Health* (Instituto Nacional de Salud) demostró que la mortalidad directamente atribuible al LES ha aumentado un 30% en mujeres afroamericanas en los últimos años.^{9,10}

Debido a la incidencia y prevalencia con la que se presentan las enfermedades reumáticas en Guatemala, entre estas LES, y por la carencia de datos epidemiológicos sobre la mortalidad de esta enfermedad en el país, el presente estudio planteó como pregunta de investigación ¿Cuál es el comportamiento de la mortalidad del lupus eritematoso sistémico en Guatemala en los años 2009-2019? mediante una descripción retrospectiva de la misma con base en los datos estadísticos de años pasados proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística (INE), que permitió evidenciar la magnitud con la que se presenta la muerte en pacientes que padecen LES a nivel nacional. A sí mismo, se determinó el comportamiento de la enfermedad en relación con el contexto, brindando información nacional y actual. También se determinó la frecuencia de muertes y se describió su relación con variables sociodemográficas que pueden estar relacionadas con su ocurrencia y distribución, como lo son el área geográfica, sexo, edad, entre otras. Los resultados del estudio es una línea de base que puede ser de utilidad en futuras investigaciones. Además, se fomentará el estudio de las enfermedades reumatológicas en el país.¹¹

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1. Marco de antecedentes

2.1.1. Mortalidad

El LES es un trastorno autoinmune crónico que puede ser potencialmente mortal. La muerte en pacientes con LES puede deberse a la misma actividad de la enfermedad cuando están involucrados órganos o sistemas vitales, a complicaciones del tratamiento o a secuelas a largo plazo.

No existen suficientes datos epidemiológicos a nivel mundial sobre la mortalidad por LES. Se ha determinado que el riesgo de muerte en pacientes con LES en cualquier lugar del mundo es de 2 a 5 veces mayor en comparación con la población general. A pesar de que en los últimos años la mortalidad en los pacientes con LES continúa disminuyendo, diversos estudios reportan que la supervivencia varía según el origen étnico, el nivel socioeconómico, la edad y el sexo. La causa más común de mortalidad es la enfermedad cardiovascular, seguida por infección y por una actividad severa de la enfermedad.¹²

Dado que el LES es una enfermedad compleja, se han realizado distintos estudios clínicos y epidemiológicos de poblaciones y cohortes lo más extensas posibles, que han aportado datos muy valiosos para el conocimiento de la enfermedad.

2.1.1.1. Mortalidad mundial

El grupo SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) y los grupos de investigadores de la Red Canadiense para Resultados Mejorados en Lupus Sistémico (Canadian Network for Improved Outcomes in Systemic Lupus-CaNIOS), durante los años 1958 al 2001 construyeron una cohorte internacional multicéntrica con 9 547 pacientes con diagnóstico definitivo de LES según la American College of Rheumatology (ACR). La base de estudio abarcó 23 centros de lupus en 7 países: Canadá, Estados Unidos, Inglaterra, Escocia, Islandia, Suecia y Corea del Sur. El 90% de los pacientes fueron mujeres. Durante el intervalo de observación ocurrieron 1 255 muertes; el LES fue la causa de muerte en 291 casos (3.8 por cada 1000 personas por año). El estudio consistió en dar seguimiento a estos pacientes durante un promedio de 8 años a cada uno, el cual demostró en todos los países un aumento de la tasa de mortalidad en los pacientes con LES en comparación a la población general y sugirió un riesgo asociado con el sexo femenino, la edad más joven, la duración más corta del LES y la raza

negra/afroamericana. También menciona que el estatus económico es otro factor que contribuye al aumento de la mortalidad en el LES.¹³

2.1.1.2. Mortalidad en Europa

En España se realiza un estudio sobre la tendencia de la mortalidad por lupus eritematoso sistémico durante los años 1981 a 2010 con el objetivo de examinar la evolución de mortalidad por LES en España durante un período de 30 años, con base en un registro de pacientes fallecidos en el Instituto Nacional de Estadística. Durante el tiempo de estudio se identificaron 1608 muertes atribuidas a LES, de estas 1288 fueron mujeres y 320 hombres. La tasa de mortalidad por LES fue 1.82 por 1 000 000 de personas en 1981 y 2.24 en el 2010, siendo mayor en mujeres: 1.39 en 1981 y 1.96 en 2010, en comparación a los hombres: 0.43 en 1981 y 0.28 en 2010. El estudio demostró un aumento estadísticamente significativo en la tasa de mortalidad atribuible a LES. También evidenció que durante el último período de estudio hubo una disminución en la tendencia de mortalidad, considerando se debe a un aumento en la tasa de supervivencia de estos pacientes.¹⁴

Otro proyecto con relación al estudio de la mortalidad por LES en Europa es el Euro-Lupus, compuesto por una cohorte de 1000 pacientes de 7 países europeos, todos con diagnóstico documentado de LES que fueron seguidos prospectivamente desde 1991 al año 2000, proporcionó información actualizada sobre las características epidemiológicas del LES, y determinó varios factores pronósticos clínicos e inmunológicos. Algunos hallazgos de este proyecto son: a) La edad de inicio de la enfermedad, el sexo y el patrón de autoanticuerpos, entre otros factores, modifican la expresión de la enfermedad; b) la mayoría de las manifestaciones inflamatorias del LES son menos comunes después de una evolución a largo plazo de la enfermedad y; c) se evidencia que los eventos tromboticos afectan directamente tanto la morbilidad como la mortalidad en el LES.^{15,16}

El estudio MORTALUP analiza la mortalidad asociada al lupus eritematoso sistémico en Francia según base de datos recopilada en el Centro Epidemiológico Frances durante el período 2000-2009, tomando en cuenta los certificados de defunción de los adultos en los que el LES correspondía como causa de muerte subyacente o no subyacente. Durante el período de estudio se identificaron 1593 muertes relacionadas con LES, siendo 1238 (77%) mujeres y 355 (23%) hombres. La edad media de los fallecidos fue de 63.5 ±18.4 años, sin diferencia significativa entre mujeres y hombres

(63.1 \pm 18.7 y 65.1 \pm 17.3, respectivamente); y la proporción de sexos mujer a hombre fue de 3.5:1. La tasa media de mortalidad fue de 3.2 por 1 000 000 personas.¹⁷

2.1.1.3. Mortalidad en Estados Unidos

En el año 2015 Gómez et al. realizan el primer estudio de gran población sobre la mortalidad en el LES publicado en los Estados Unidos, utilizando el registro de pacientes inscritos en Medicaid de 47 estados, identificando personas de 18 a 65 años con diagnóstico de LES durante los años 2000-2006. Se recolectó una muestra de 42 221 casos con LES, la edad media de los pacientes fue de 38.1 \pm 12.3 años y el 93% eran mujeres. Durante el período de seguimiento ocurrieron 2058 muertes, la tasa de mortalidad anual general no ajustada fue de 19.07 por 1000 personas al año. Entre todos los pacientes con LES, las tasas de mortalidad por todas las causas fueron significativamente más bajas en los pacientes hispanos y asiáticos en comparación con los pacientes blancos; las tasas de mortalidad fueron más altas en los pacientes nativos americanos y negros en comparación con las demás razas/etnias.¹⁸

En el 2014 se estudió otra cohorte en Estados Unidos de 928 pacientes con LES por Merola et al. El período comprendido del estudio fue de 41 años, desde 1970 al 2011. Esta investigación reporta que la edad media al momento del diagnóstico fue de 35 años. Entre los diagnosticados antes y después de los 50 años, las tasas de supervivencia a cinco años fueron del 99.5% y el 94.9%, y las tasas de supervivencia los 10 años fue del 97.8% y el 89.5%, respectivamente. Los predictores significativos para una reducción de la supervivencia a los 10 años son el diagnóstico a mayor edad, sexo masculino y raza negra. El grupo de inicio tardío (después de los 50 años) presentó un riesgo de muerte a 10 años del 95%. Las causas más comunes de muerte fueron manifestación del lupus, seguido por enfermedad cardiovascular y las infecciones.¹⁹

Los CDC (Centros de Control de Enfermedades por sus siglas en inglés) reportan 1034 fallecimientos por LES como causa directa de muerte desde el año 2010 hasta el 2014 y como causa que contribuyó a la muerte para un promedio de 1803 fallecidos durante el mismo periodo de 4 años. La Fundación Lupus de América indica que entre el 10 y el 15% de las personas diagnosticadas con lupus morirán prematuramente debido a las complicaciones. Aun así, para el año 2000 varios estudios describen una tasa de supervivencia de 95%, 90% y 85% a los 5, 10 y 15 años de evolución de la enfermedad, respectivamente.^{6,9,20}

2.1.1.4. Mortalidad en Latinoamérica

En 1997 se crea la cohorte GLADEL (Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus) con un total de 1480 pacientes latinoamericanos con LES, con el fin de obtener datos epidemiológicos, clínicos y analíticos que permitan mejorar el conocimiento sobre el comportamiento de la enfermedad y así brindar una atención adecuada a los pacientes con LES en estas partes de las Américas. Participaron 34 centros de nueve países latinoamericanos: Argentina, Brasil, Colombia, Cuba, Chile, Guatemala, México, Perú y Venezuela. Este estudio, junto a otras cohortes, demuestra que los pacientes mestizos latinoamericanos y norteamericanos afrodescendientes y nativos americanos, desarrollan LES a edad más temprana, también experimentan una enfermedad más grave, con mayor daño en los órganos y con tasas de mortalidad más altas.²¹

En el año 2012 se realiza un estudio para analizar el perfil de mortalidad relacionado con el lupus eritematoso sistémico en el estado de São Paulo, Brasil. Durante el período de estudio desde el año 1985 al 2007 se analizaron 4815 certificados de defunción con diagnóstico de LES como causa directa e indirecta, en base al CIE-10. Se obtuvieron los siguientes resultados: La relación hombre:mujer fue de 9:1, la cual fue constante durante todo el período de estudio. La edad media de muerte fue de 35.8 ±15.12 años. Las principales causas de muerte no subyacentes fueron insuficiencia renal, enfermedades del sistema circulatorio, neumonía y septicemia.²²

2.1.1.5. Mortalidad en Guatemala

En 1989 Orellana realizó el estudio “Determinación de morbimortalidad de pacientes con lupus eritematoso sistémico en Guatemala”, que abarca un período de estudio de 11 años, en el cual revisa 150 casos en una clínica privada, de estos solo 42 pacientes (28.6%) presentaban diagnóstico definitivo. El estudio determina que el 93% de los casos fue de sexo femenino, con una relación 13:1 respecto al sexo masculino. La edad promedio fue 44.4 años. Durante el período de estudio el 12% de la muestra falleció, atribuyéndose en 71.4% de los casos a proceso infeccioso.²³

También, en 1994 se realizó un estudio por Samayoa et al. que observó de forma retrospectiva, desde enero de 1973 hasta diciembre de 1993, a 181 pacientes del Hospital General San Juan de Dios y a 68 pacientes de clínicas privadas, en el cual describe la morbimortalidad por LES en Guatemala. Los resultados determinaron que la mayor frecuencia de la enfermedad ocurrió entre los 17 y 24 años, con una prevalencia del 94% en el sexo femenino, con una relación 15:1 respecto al sexo masculino. Además,

reporta que fallecieron 43 pacientes (23.8%), siendo las infecciones la complicación más frecuente en el 59% de la población estudiada.²⁴

En el 2021 Leonardo et al. realizan un estudio retrospectivo durante un período de 10 años (2009 al 2019) sobre la caracterización de las causas de muerte en pacientes con enfermedad reumática autoinmune en el Hospital Roosevelt. Se ingresaron 898 casos, con predominio de mujeres en un 85.9%. Se identificaron 185 pacientes muertos, reportando LES como causa de muerte en el 49.7% de los casos.⁸

2.2. Marco teórico

2.2.1. Lupus eritematoso sistémico

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune sistémica, inflamatoria y crónica, con un comportamiento clínico heterogéneo, que tiene remisiones y exacerbaciones. Se caracteriza por la producción de autoanticuerpos y complejos inmunitarios, especialmente los antinucleares (ANA) y anti-DNA, que se adhieren a múltiples órganos, tejidos y células y generando varias manifestaciones clínicas, disminuyendo la supervivencia de los pacientes.^{4,25,26}

Aunque puede afectar a todos los grupos poblaciones, no importando el sexo, edad y grupo étnico, afecta especialmente a mujeres en edad fértil, entre 16 y 55 años, de raza negra.^{4,25}

2.2.2. Etiología

Se desconoce la causa exacta del LES. Se considera que tiene un origen multifactorial por la intervención de factores genéticos, hormonales, inmunitarios y ambientales, que afectan al sistema inmunitario y provocan el cuadro clínico de la enfermedad.^{27,28}

2.2.2.1. Factores genéticos

- Los familiares de pacientes con diagnóstico de LES tienen tasa de prevalencia del 5 al 12% de padecer la enfermedad.^{27,28}
- Los factores que pueden provocar el riesgo máximo de LES son:^{27,28}
 - Deficiencia de los componentes C1q, C4A y B, y C2 del complemento.
 - Tres mutaciones de reparación primaria de la exonucleasa 1 (TREX1: enzima necesaria para degradar el DNA).
- Los factores vinculados con mayor predisposición a padecer LES:^{27,28}

- Principales genes complejos de histocompatibilidad: HLA-DR2 y HLA-DR3
- Genes responsables de la respuesta inmune innata en el LES: IR5, TNFAIP3 y TREX1.
- Genes involucrados en la activación/función de los linfocitos: BANK1, BLK, FCGR2B, HLA, PTPN22 y TNFSF4.
- Genes asociados con la respuesta inmune innata y la activación/función de los linfocitos: IRAK y STAT4.
- Genes responsables de la eliminación del complejo inmune: FCGR3A, FCGR3B, ITGAM, C1q, C2, C4A y C4B.
- Genes involucrados con altas concentraciones o mayor respuesta al interferón- α , como STAT4, PTPN22 e IRF5.

2.2.2.2. Factores hormonales

- Las hormonas como estrógenos y prolactina aumentan la susceptibilidad de LES.^{26,27}
- Los anticonceptivos que contienen estrógenos aumentan el riesgo relativo de presentar LES.^{27,28}
- La administración de estrógenos en mujeres posmenopáusicas y en la menarquia temprana (<10 años) duplica el riesgo de aparición de LES.^{27,28}

2.2.2.3. Factores ambientales

- La administración de varios fármacos tiene relación con el desarrollo de lupus inducido por fármacos (LIF) (Cuadro 2.1.) Actualmente hay aproximadamente 90 medicamentos en uso con capacidad de causar este cuadro clínico que se relaciona con la enfermedad. Es un estado reversible que desaparece cuando el paciente deja de tomar la medicación que desencadenó el episodio.^{27,28}
- La exposición a luz ultravioleta (UV-A y UV-B) es el factor ambiental más ligado a la enfermedad, ya que aumenta la apoptosis de los queratinocitos y otras células, desencadenando las manifestaciones cutáneas del LES.^{27,28}
- Los virus activan la vía del interferón alfa (IFN α), que es un mecanismo inmunitario antiviral. Esta misma vía es crítica en promover la actividad del LES. Las infecciones recurrentes por virus de Epstein-Barr predisponen a mayor riesgo de aparición de LES, también las infecciones por citomegalovirus, retrovirus y parvovirus B19.^{27,28}
- El contacto directo o ingesta de productos químicos y metales pesados, por ejemplo, sílice y mercurio.^{27,28}

2.2.3. Fisiopatología

La característica principal del LES es la respuesta inmune dirigida hacia los antígenos nucleares endógenos, llamados autoantígenos. Estos son liberados por las células apoptóticas, luego las células dendríticas los presentan a las células T para iniciar su activación. Las células T activadas interactúa con las células B para que estos produzcan anticuerpos contra propios constituyentes celulares, recibiendo el nombre de autoanticuerpos. Esto se logra mediante la secreción de citocinas como la interleucina 10 (IL10) e interleucina 23 (IL23) y mediante moléculas de superficie como CD40L y CTLA-4. También existe otro mecanismo de producción de autoanticuerpos por las células B independiente de células T, a través de la unión de un receptor de antígeno de célula B (BCR) con un receptor tipo Toll (TLR).²⁹

Cuadro 2.1.
Fármacos vinculados con un riesgo de lupus inducido por fármacos

Definitivo	Probable	Posible
<ul style="list-style-type: none"> • Procainamida* • Hidralazina* • Minociclina • Diltiazem • Penicilamina* • Isoniacida • Quinidina • Tratamientos contra TNF-α • Interferón-α • Metildopa • Clorpromacina • Practolol 	<ul style="list-style-type: none"> • Anticonvulsivos <ul style="list-style-type: none"> - Fenitoína - Etosuximida - Carbamacepina - Fármacos antitiroideos • Antibióticos <ul style="list-style-type: none"> - Sulfonamidas - Rifampicina - Nitrofurantoína • Bloqueadores β • Litio • Captopril • Interferón-γ • Hidroclorotiacida • Gliburida • Sulfasalazina • Terbinafina • Amiodarona • Ticlopidina • Docetaxel 	<ul style="list-style-type: none"> • Sales de oro • Penicilina • Tetraciclina • Reserpina • Valproato • Estatinas • Griseofulvina • Gemfibrozil • Valproato • Timolol oftálmico • 5-aminosalicilato

Fuente: Kim A, Yokoyama W. Lupus eritematoso sistémico. En: De Fer TM, Henderson KE, editores. Manual Washington de especialidades clínicas. 2 ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2015: p. 127.

* Tienen un algo riesgo de inducción de LIF.

TNF α : Factor de necrosis tumoral alfa

2.2.3.1. Patogénesis

La patogénesis del LES es compleja, implica varias células y moléculas que participan en fenómenos claves:

2.2.3.1.1. Apoptosis

La alteración más evidente en pacientes con LES es un trastorno en la apoptosis, la misma puede estar aumentada espontáneamente o inducida por

exposición a rayos UV. También hay una alteración en la eliminación de estas células apoptóticas. Este proceso involucra autoantígenos y moléculas coadyuvantes con citocinas que estimulan la producción de IFN α y promueve la autoinmunidad a través de la activación de las células presentadoras de antígeno. Una vez iniciada esta vía, los reactantes inmunes como los complejos inmunes amplifican y mantienen la respuesta inflamatoria.^{29,30}

2.2.3.1.2. Ácidos nucleicos (ADN y ARN)

Es el principal objetivo del lupus vinculado a la apoptosis. En individuos sanos la lectura de estas moléculas está protegido por variedad de barreras que se eluden en el lupus, y los tejidos estresados (HMGB1), péptidos antimicrobianos, trampas extracelulares de neutrófilos y complejos inmunes facilitan su reconocimiento y transferencia a sensores endosomales (TLRs, NLRs).²⁹

2.2.3.1.3. Autoanticuerpos

Todos los individuos producen anticuerpos que reaccionan con moléculas propias. La mayoría son inmunoglobulinas (IgM) que tienen una atracción débil por los antígenos propios y tienen reactividad cruzada con múltiples antígenos. Los autoanticuerpos patógenos son diferentes. Suelen ser IgG, altamente mutadas, que tienen gran atracción por antígenos propios y tienen especificidad restringida.²⁹

Los anticuerpos característicos del LES son anticuerpos IgG contra el ADN bicatenario.³¹

2.2.3.1.4. Inmunidad innata

- Receptores tipo Toll (TLR): están ubicados en las membranas celulares, citosol y en compartimientos endosomales, desde donde pueden tener contacto con el espacio extra e intracelular. Los TLR que reconocen ácidos nucleicos son los endosomales (TLRs-3, -7, -8 y -9). Los linfocitos B y T pueden convertirse en patógenos al unirse a un TLR. Los TLR también pueden sobreactivar células presentadoras de antígenos (APC (células dendríticas, macrófagos (MO), y células B)). En pacientes con lupus se ha observado que sus células B tienen una mayor expresión de TLR9. En comparación con otros antígenos, los complejos inmunes que contienen cromatina son más eficaces en estimular células B de lupus debido a la presencia de ácidos nucleicos y por la combinación de un BCR con un TLR.²⁹

- Células dendríticas (DC): hay de dos tipos²⁹
 - a. Plasmocitoides (pDCs): Son las productoras de IFN α . En el lupus, los antígenos exógenos (virus) o los autoantígenos reconocidos por receptores del sistema inmune activan las DC y estas producen IFN α .
 - b. Mieloides (mDCs (CD11c+)): Presentan antígenos inmaduros y promueven la tolerancia mientras ocurre la maduración autorreactiva. En el lupus varios factores (IFN α , complejos inmunes, TLRs) promueven la maduración de mDCs y su autorreactividad.

- Interferón alfa (IFN α): Es una citocina pluripotencial producida por pDCs a través de una vía dependiente y otra independiente de TLR. Tiene un potente efecto biológico en DC, células B y T, células endoteliales, neuronales, renales y otros tejidos. Varios genes relacionados con el lupus codifican proteínas que regulan las señales de los TLR y se relacionan con el aumento de IFN α en plasma en pacientes que tienen autoanticuerpos específicos que pueden transferir ácidos nucleicos a TLR7 o TLR9 en los compartimientos intracelulares. La activación de la vía de IFN está asociada con la presencia de autoanticuerpos específicos para proteínas asociadas de ARN. La activación de TLR mediada por ARN es un mecanismo que contribuye a la producción de IFN α y otras citocinas proinflamatorias. La activación de la vía IFN está asociada con la enfermedad renal.²⁹

- Complemento: La activación del complemento determina la respuesta inflamatoria inmune y facilita la eliminación de material apoptótico.²⁹

- Neutrófilos: En el lupus, un subgrupo de neutrófilos proinflamatorios induce el daño tisular y produce IFN α . Variantes patológicas de inmunoreceptores de tirosina (ITAM) aumentan la unión a ICAM y la adhesión leucocitaria para activar a las células endoteliales.²⁹

- Células endoteliales: En el lupus, la alteración en la degradación del ADN monocatenario (ssDNA), por un defecto en una endonucleasa de reparación (TREX1), promueve la acumulación de ssDNA derivado de retroelementos endógenos de células endoteliales, esto puede activar la producción de IFN α . A su vez, el IFN α aumenta el daño endotelial y dificulta su reparación.²⁹

2.2.3.1.5. Inmunidad adaptativa

- Células T y B: la unión de ligandos y receptores coestimuladores en células T y B, como CD80 y CD86 con CD28, ligando de coestimulador indecible (ICOS-L) con ICOS, ligando de CD40 con CD40, contribuyen a la diferenciación de células B para la producción de anticuerpos en las células plasmáticas. También los autoanticuerpos facilitan la unión de ácidos nucleicos estimuladores a los TLR. Las células T y B también producen citocinas y quimiocinas que forman parte de la respuesta inmune y que promueven el daño tisular.^{29,31}
- Estimulador de linfocitos B (BLyS): El TNF es el resultado de la diferenciación de las células B y que forma parte de los BLyS. Los BLyS están aumentados en el suero de los pacientes con lupus. La inhibición de BLyS previene los brotes de lupus.²⁹
- Complejos inmunes: En individuos sanos los complejos inmunes son eliminados por FcR (receptores de la fracción constante) y receptores del complemento. En el lupus, debido a mutaciones en los genes de FcR y de C3bi, hay una alteración en la eliminación de complejos inmunes, los cuales se depositan y provocan daño tisular en los tejidos como la piel y los riñones.²⁹

2.2.3.2. Daño tisular

Los complejos inmunes y las vías de activación del complemento median la lesión tisular, el cual está mediado por células inflamatorias, reactivos intermediarios de oxígeno, citocinas inflamatorias y factores de la cascada de la coagulación.²⁹

La lesión tisular mediada por autoanticuerpos está implicada en el lupus neuropsiquiátrico (NPSLE), en el cual los anticuerpos reaccionan con receptores de ADN y glutamato en las células neuronales causando disfunción o muerte neuronal excitotóxica. Las citocinas producidas, como IFN α y TNF, contribuyen a la lesión e inflamación de los tejidos afectados. Tanto las citocinas como sus progenitores (macrófagos, leucocitos, células dendríticas y linfocitos) son el objeto de investigación para el tratamiento del lupus.²⁹

El daño vascular en el LES está relacionado con aterosclerosis acelerada. La homocisteína y las citocinas proinflamatorias, como IFN α , deterioran la función endotelial y disminuyen la disponibilidad de células endoteliales precursoras que impiden la

reparación de la lesión endotelial. También se ha observado que una disfunción en las lipoproteínas de alta densidad proinflamatorias (HDL), mediada por anticuerpos, está implicado en la alteración de reparación del endotelio. Además, las variantes en ITAM impiden su unión a ICAM-1, aumentando la adherencia leucocitaria para activar células endoteliales. La degradación del ADN por mutaciones en 3'TREX1 (exonucleasa de reparación) y por la acumulación del ADN monocatenario derivado de retroelementos endógenos de las células endoteliales, puede activar la respuesta estimulante de IFN y ocasionar una lesión inmune en la vasculatura.²⁹

2.2.4. Cuadro clínico

El LES se presenta de formas variadas, tanto en su inicio como en su evolución, que puede afectar prácticamente a todos los órganos y tejidos del organismo. Varios de los síntomas tempranos son inespecíficos, aunque también pueden presentarse manifestaciones graves al inicio de la enfermedad o durante su evolución.²⁸

2.2.4.1. Manifestaciones generales

Todos los pacientes que tienen LES presentan fatiga, que puede deberse a la hiperactividad de la enfermedad o por otras causas como anemia, infecciones, medicamentos o fibromialgias. También se ha descrito que presentan pérdida de peso, astenia, anorexia, linfadenopatía y fiebre. En todo caso que presente fiebre se debe descartar una infección concomitante.^{28,32}

2.2.4.2. Manifestaciones musculoesqueléticas

Los pacientes presentan artralgiyas que pueden no estar localizadas, pero la misma se presenta con mayor frecuencia de forma simétrica en manos, muñecas y rodillas; estas suelen ir acompañadas de rigidez matutina. También hay artritis simétrica, migratoria y no erosiva. En casos raros, se han descrito deformidades, en su mayoría reversibles, como en la desviación cubita reductible de las articulaciones metacarpofalángica (“dedos en cuello de cisne” y “ojal”), las cuales se relacionan con el LES reversible. Otro síntoma común son mialgias difusas, a veces en relación con fibromialgia. También puede identificarse frecuentemente osteoporosis, la cual empeora por el uso de esteroides como tratamiento.^{28,32}

2.2.4.3. Manifestaciones dermatológicas

El 50% de los pacientes diagnosticados con LES presentan fotosensibilidad, que puede adoptar forma de eritema o ampollas, además puede presentarse como fatiga o

malestar extremo. Este síntoma suele aparecer en minutos después de la exposición a rayos UV.^{28,32}

En el 50% de los pacientes con LES se observa eritema malar, conocido como exantema en alas de mariposa, caracterizado por lesiones eritematosas y elevadas de distribución malar, que tiende a respetar los surcos nasogenianos y nunca deja cicatriz. Otro signo es el eritema discoide presente a lo largo de la línea del cabello y en los conductos auditivos. Algunos pacientes solo presentan lesiones discoides. Este tipo de lupus se llama lupus discoide. Solo el 10% de estos pacientes presentará LES. Se ha reportado que el 10% de pacientes con LES presentan lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECSA), mientras que el 50% de los pacientes diagnosticados con LECSA presentan LES.^{28,32}

Los pacientes con LES también pueden presentar úlceras orales y/o nasofaríngeas, generalmente indoloras y alopecia no cicatrizante.²⁸

2.2.4.4. Manifestaciones renales

La afección renal es de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los pacientes con LES. Se presenta en más del 50% de los pacientes diagnosticados. La alteración varía desde proteinuria asintomática hasta síndrome nefrítico y nefrítico franco. Las alteraciones renales aparecen en los primeros 6-36 meses de la enfermedad. Se debe realizar una biopsia de riñón al presentar un deterioro de la función renal, un sedimento urinario anormal o al haber un cuadro clínico indefinido. Se ha detectado que pacientes sin evidencia de alteración en la función renal, a quienes se les ha realizado biopsia, presentan glomerulonefritis mesangiales e incluso glomerulonefritis proliferativas difusas.^{28,32}

2.2.4.5. Manifestaciones neurológicas

Los síntomas pueden ser leves como mala concentración, alteraciones emocionales, hasta graves, como accidente vascular cerebral, convulsiones y psicosis.²⁸

2.2.4.6. Manifestaciones pulmonares

El síntoma más frecuente es el dolor torácico pleurítico. El signo más frecuente es el derrame pleural, puede vincularse con pleuritis. Menos frecuente se produce neumonitis, enfermedad intersticial pulmonar, hipertensión pulmonar y hemorragia alveolar. También puede haber una afección tromboembólica, especialmente en el

síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAFL); y síndrome de encogimiento pulmonar, una complicación rara.^{28,32}

2.2.4.7. Manifestaciones cardíacas

La enfermedad pericárdica es la manifestación cardíaca más común, suele presentarse como dolor precordial, con o sin roce pericárdico y puede llegar a ocasionar taponamiento cardíaco. A menudo está asociado a otros síntomas de serositis, como pleuritis o derrame pleural. Otros signos cardiacos son: arteriopatía coronaria, soplos sistólicos, fenómeno de Raynaud y miocarditis.^{28,32}

2.2.4.8. Manifestaciones gastrointestinales

El dolor abdominal es un síntoma que puede deberse a varias etiologías, aunque, el dolor por LES suele provenir de una inflamación peritoneal o menos frecuente por una inflamación pleural. Otros síntomas frecuentes son anorexia, náuseas y vómitos.²⁸

La mayoría de los signos y síntomas de origen gastrointestinal, poco frecuentes, se relacionan con efectos secundarios de medicamentos utilizados en el tratamiento del LES. Por ejemplo, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), azatioprina y corticoesteroides se vinculan con pancreatitis. También los AINE pueden causar alteración en las pruebas de función hepática.²⁸

2.2.4.9. Manifestaciones hematológicas

La anemia es la anomalía hematológica más frecuente en el LES. Puede ser de tres tipos distintos: a) Anemia de la enfermedad crónica. b) Anemia hemolítica autoinmunitaria caracterizada por elevación de reticulocitos, disminución o desaparición de haptoglobinas, aumento de bilirrubina indirecta y prueba de Coombs positiva. c) Anemia hemolítica microangiopática caracterizada por presencia de esquistocitos en un frote periférico, también hay elevación de deshidrogenasa láctica (LDH) y bilirrubina.^{28,32}

También es frecuente observar leucopenia, trombocitopenia, trombocitosis y pancitopenia. La leucopenia, especialmente la linfopenia, suele asociarse a actividad de la enfermedad.^{28,32}

2.2.4.10. Otras alteraciones

Existen manifestaciones oculares como la conjuntivitis seca, uveítis anterior, queratitis y epiescleritis con fotofobia y dolor. El uso de corticoesteroides puede empeorar el glaucoma y las cataratas o causarlos.²⁸

2.2.5. Epidemiología

Las tasas de incidencia y prevalencia del LES en todo el mundo varían en la literatura, difieren por el tipo de estudio realizado, la metodología de muestreo y la población a estudiar, además que no hay estudios recientes que determinen que estas medidas de frecuencias se han modificado a través del tiempo. Se considera que la incidencia de lupus se ha triplicado en los últimos 40 años, debido a un mejor diagnóstico de la enfermedad. Solo en España, alrededor de 20 000 personas tienen LES. En la mayoría de los estudios, las tasas de incidencia mundial se encuentran en un rango de 1 a 10 casos por 100 000 habitantes cada año. La prevalencia mundial es aproximadamente de 4 a 250 casos por cada 100 000 habitantes, con mayor incidencia en hispanos y afroamericanos. De estos, aproximadamente el 90% de los casos son mujeres en edad fértil, con una relación 10:1 en relación con los hombres.^{5,19}

La Fundación Lupus de América estima que 1.5 millones de estadounidenses tienen un tipo de lupus. En Estados Unidos, la incidencia y la prevalencia del LES son mayores en personas de raza negra que de raza blanca, independiente del sexo. Los CDC realizaron un estudio nacional más actualizado a la fecha y publicado en el año 2014 sobre las estimaciones más recientes del LES en Estados Unidos. Los mismos indican que la prevalencia anual desde el 2002 hasta el 2004 fue mucho más alta en personas de raza negra que las de raza blanca en Michigan (111.6 a 47.5 casos por cada 100 000 habitantes) y en Georgia (128 a 39.9 por cada 100 000 habitantes). Las estimaciones de prevalencia anual fueron mayores en las mujeres que en los hombres en Michigan (9.3 a 1.5 por cada 100 000 habitantes), en Georgia (145.8 a 17.5 por cada 100 000 habitantes) y en Alaska (271 a 54 por cada 100 000 habitantes). Las estimaciones de incidencia reportan los mismos resultados que la prevalencia: el LES afecta principalmente a personas de raza negra que las de raza blanca en Michigan (7.9 a 3.7 por cada 100 000 habitantes) y en Georgia (9.4 a 3.2 por cada 100 000 habitantes), con predominio de mujeres afectadas frente a hombres en los mismos Estados.^{5,6,33}

En el año 2011 se realiza un estudio de tesis que describe la caracterización epidemiológica de pacientes con lupus eritematoso sistémico en Guatemala, el cual incluyó

una población de 282, siendo el 93.97% pacientes del sexo femenino, dando una relación 15:1 respecto al sexo opuesto. Se determinó que la edad promedio en el sexo femenino es de 40 y en el masculino de 35 años. La etnia más frecuente fue ladina con un total de 232 pacientes; con un nivel de escolaridad que no supera la educación primaria. Guatemala fue el departamento de mayor procedencia.³⁴

2.2.6. Diagnóstico

El LES es una enfermedad que afecta la supervivencia y la calidad de vida del paciente, debido al compromiso de distintos órganos y sistemas. El retraso en el diagnóstico afecta directamente la morbilidad y mortalidad, mientras su pronto diagnóstico permite implementar de manera temprana un tratamiento para prevenir daños permanentes en los órganos.

2.2.6.1. Pruebas de laboratorio

Las pruebas de laboratorio son necesarias para 1) establecer o descartar el diagnóstico de LES; 2) vigilar la evolución de la enfermedad, y 3) identificar efectos secundarios del tratamiento.⁴

La selección de pruebas de laboratorio a realizar en los pacientes debe ser en función de la sintomatología, y la interpretación de los resultados tiene que ser individualizada.³²

Los exámenes de laboratorio a realizarse deberán ser:

- VSG, PCR, hemograma completo, creatinina, filtrado glomerular, perfil hepático, sedimento urinario y cociente proteinuria/creatinina en orina reciente. Si estos últimos son patológicos y el paciente tiene antecedente de nefropatía lúpica, también se debe realizar proteinuria de 24 horas.³⁵
- La presencia de anemia (Hb <11g/dL) es una alteración frecuente, especialmente en periodos de actividad. Es por normocítica-normocrómica, leve a moderada, con niveles de hierro sérico bajos y ferritina elevada. Se debe a un trastorno crónico por una incorporación deficiente de hierro en los eritoblastos. El número de reticulocitos es normal.³²
- La anemia hemolítica se detecta por una prueba de Coombs directo positivo, sideremia y reticulocitos elevados, aumento de bilirrubina no conjugada y descenso de haptoglobina.³²
- La leucopenia (leucocitos <4500mm³) asociada a linfopenia (linfocitos <1500mm³) es característica de los pacientes con LES. También puede aparecer neutropenia.³²

- Trombocitopenia (plaquetas <math><100\ 000\text{mm}^3</math>) sin clínica también es común.³²
 - La VSG está elevada durante brotes de la actividad y durante infecciones concomitantes. También se eleva en LIF.³²
 - La PCR en LES solo se eleva en caso de artritis, serositis o en presencia de una infección concomitante.³²
 - El laboratorio de urea, creatinina y examen de orina permite evaluar si hay compromiso renal.³²
 - La afección hepática se estudia mediante las enzimas hepáticas y tiempos de coagulación.³²
- Anticuerpos anti-DNA, factores C3, C4 y CH50 del complemento, para monitorizar la actividad inmunológica de la enfermedad.³⁵
 - La hipocomplementemia es frecuente en pacientes con LES, ya que el complemento se fija a los inmunocomplejos y se consume. Los niveles de CH50 y C3 tienen relación con la actividad clínica. La fracción C4 es menor.³²
 - La presencia de autoanticuerpos frente a antígenos nucleares (ANA) y citoplásmicos está ligado al LES, pero solo tienen valor pronóstico en pacientes cuando se correlacionan con la enfermedad, ya que existen sujetos sanos con niveles de ANA altos y nunca desarrollan la enfermedad. El 95% de los pacientes con LES presentan ANA, aunque la sensibilidad y especificidad varía con cada uno de los anticuerpos específicos y, cada uno de éstos se asocia con una serie de enfermedades y manifestaciones clínicas (Cuadro 2.2.).³²

Cuadro 2.2.
Anticuerpos específicos en el LES

Anticuerpo	Enfermedad y manifestaciones clínicas
Anti DNAds	Muy específico, se asocia con nefritis lúpica.
Anti Sm	Muy específico, se asocia con nefritis y afectación del sistema nervioso central.
Anti RNP	En LES se asocia con: miositis, dismotilidad esofágica, Raynaud, esclerodactilia, enfermedad pulmonar intersticial.
Anti Ro	Se asocia con rash fotosensible, lupus eritematoso cutáneo subagudo, Sjögren, LES con ANA negativo, lupus neonatal.
Anti La	Se asocia con Sjögren y lupus neonatal.
Anti-P	Muy específico, se asocia con psicosis lúpica.
Anti cardiolipina	Se asocia con trombosis, abortos a repetición y trombocitopenia.

Fuente: Pedraz T, Bernabeu P, Vela P. Lupus eritematoso sistémico. En: Belmonte MA, Castellano JA, Román JA, Rosas JC. Enfermedades Reumáticas. Actualización SVR [en línea]. 2 ed. Valencia: Sociedad Valenciana de Reumatología; 2013 [citado 11 Abr 2020]; p. 151. Disponible en: <https://svreumatologia.com/wp-content/uploads/2015/06/Actualizacion-Enfermedades-Reumaticas-Actualizacion-SVR-II-Edicion.pdf>

- Anualmente se debe realizar anticuerpos antifosfolípidos (AAF) (si previamente es negativo), o ante la sospecha de Síndrome antifosfolípido (SAF).³⁵
- Chequeo oftalmológico periódico. Se recomienda al inicio del tratamiento con hidroxicloroquina y posteriormente cada dos a cinco años. Los pacientes que tienen más de 10 años de tratamiento deben realizarlo anualmente.³⁵

2.2.6.2. Criterios de clasificación

Cuadro 2.3.
Criterios de clasificación para LES 1997 - ACR

Criterio		Definición
1.	Eritema malar	Eritema fijo, plano o elevado, sobre las eminencias malares, respetando los pliegues nasolabiales.
2.	Rash discoide	Placas eritematosas elevadas con escamas queratóticas adherentes y taponamiento folicular. En las lesiones antiguas puede producirse cicatrización atrófica.
3.	Fotosensibilidad	Erupción cutánea como resultado de reacción adversa a la luz solar, según historia clínica o examen físico.
4.	Ulceras orales	Ulceras orales o nasofaríngeas, habitualmente indoloras, observada por el médico.
5.	Artritis	Artritis no erosiva en 2 o más articulaciones periféricas, caracterizada por hipersensibilidad al tacto, dolor a la presión, inflamación o derrame sinovial.
6.	Serositis	<ul style="list-style-type: none"> • Pleuritis: antecedente de dolor pleurítico o roce pleural auscultado por un médico o evidencia de derrame pleural. • Pericarditis: documentada por EKG o roce pericárdico auscultado por un médico o evidencia de derrame pericárdico.
7.	Trastornos renales	<ul style="list-style-type: none"> • Proteinuria persistente > 500 mg/día o más de 3+ si no se cuantifica. • Cilindros celulares en el sedimento: eritrocitos, hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos.
8.	Trastornos neurológicos	<ul style="list-style-type: none"> • Convulsiones en ausencia de toxicidad medicamentosa o por alteraciones metabólicas como uremia, cetoacidosis o desequilibrio electrolítico. • Psicosis en ausencia de toxicidad medicamentosa o por alteraciones metabólicas como uremia, cetoacidosis o desequilibrio electrolítico.
9.	Trastornos hematológicos	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia hemolítica con reticulocitosis • Leucopenia (<4000mm³ en 2 o más ocasiones) • Linfopenia (<1500mm³ en 2 o más ocasiones) • Trombocitopenia (<100 000mm³ en 2 ocasiones) no secundaria a fármacos
10.	Trastornos inmunológicos	Anti-DNA: anticuerpos contra DNA nativo. Anti-Sm: anticuerpos contra antígeno nuclear Sm. Hallazgo positivo de anticuerpos antifosfolípidos, basado en: <ol style="list-style-type: none"> 1. Nivel sérico anormal de anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM 2. Resultado positivo para anticoagulante lúpico utilizando un método estándar. 3. Resultado falso positivo en la prueba serológica para sífilis que persiste durante 6 meses y se confirma utilizando prueba de Treponema pallidum o prueba de absorción de anticuerpo treponémico fluorescente.
11.	Anticuerpos antinucleares	Un resultado anormal de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia o por una prueba equivalente realizada en cualquier momento y en ausencia de medicamentos con capacidad de producir Síndrome de lupus de origen farmacológico

Fuente: American College of Rheumatology. Empowering Rheumatology Professionals [en línea]. Estados Unidos: ACR; [actualizado 2015 Jun; citado 11 Abr 2020]; 1997 Update of the 1982 American College of Rheumatology revised criteria for classification of systemic lupus erythematosus.; [aprox. 3 pant.]. Disponible en: <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/Criteria%20for%20Classification%20of%20SLE.pdf?ver=2015-06-23-172424-000>

Los criterios de la American College of Rheumatology para la clasificación de los enfermos de lupus, fueron propuestos no como forma de diagnóstico, sino de clasificación de los enfermos para la realización de ensayos clínicos. Se han redactado anteriormente en 3 ocasiones: en 1982, 1997 y 2019. Los criterios para clasificación del LES son once (Cuadro 2.3.), que al tener presente cuatro de ellos se habla de la enfermedad. Se debe tomar en cuenta que varios de ellos son muy sensibles y otros pocos son muy específicos. Esto quiere decir, que una persona puede tener cuatro o más criterios y no tener la enfermedad, o puede tener menos de cuatro criterios y aun así es correcto diagnosticar a un paciente de LES.^{27,36,37}

El grupo SLICC revisaron y validaron los criterios de clasificación de LES de ACR en el año 2012 con el fin de mejorar la relevancia clínica e incorporar nuevos conocimientos acerca de la inmunología del LES. (Cuadro 2.4.)

Cuadro 2.4.
Criterios de clasificación para LES 2012 – ACR/SLICC

Criterios clínicos	Criterios inmunológicos
Lupus cutáneo agudo: eritema malar, eritema maculopapular, fotosensibilidad y eritema psoriasiforme no indurado.	ANA
Lupus cutáneo crónico: lupus discoide, paniculitis por lupus, lupus mucoso y lupus pernicioso.	Anticuerpos Anti-DNAse
Úlceras orales	Anticuerpos Anti-Sm
Alopecia no cicatrizante	Anticuerpos antifosfolípidos
Sinovitis: hinchazón o derrame, o sensibilidad en 2 o más articulaciones y 30 minutos o más de rigidez matutina.	Coombs directo (en ausencia de anemia hemolítica)
Serositis: - Pleuritis durante más de 1 día (síntomas / derrame pleural / roce pleural). - Dolor precordial durante más de 1 día (derrame pericárdico / roce pericárdico / evidencia en EKG).	X
Renal: proteína en orina / creatinina (o proteínas en orina de 24 horas) que presente 500mg de proteína/24hr o eritrocitos.	
Neurológico: convulsiones, psicosis, mielitis, mononeuritis múltiple, neuropatía periférica o craneal, estado confusional agudo.	
Anemia hemolítica	
Leucopenia (<4000mm ³ al menos una vez) o linfopenia (<1000mm ³ al menos una vez)	
Trombocitopenia (<100 000mm ³ al menos una vez)	

Fuente: Rao V, Ramsey R, Gordon C. Systemic Lupus Erythematosus and Lupus-Like Syndromes. En: Adebajo A, Dunkley, editores. ABC of Rheumatology. 5 ed. Estados Unidos: John Wiley & Sons Ltd; 2018: p. 121.

En comparación con los criterios ACR, estos resultaron más sensibles (97% vs 83%), pero menos específicos (84% vs 96%). Estos criterios permiten diagnosticar el LES es un estadio avanzado y sintomático, y la inclusión de más pacientes con lupus clínicamente diagnosticado en estudios y ensayos clínicos en comparación con los criterios ACR.²⁷

Cuadro 2.5.
Criterios de clasificación para LES 2019 – ACR/EULAR

Criterio de entrada: Anticuerpos antinucleares a un título $\geq 1:80$ en Hep2 o una prueba equivalente positiva			
Criterios aditivos: No cuente un criterio si es más probable que exista una explicación distinta a LES La aparición de un criterio en al menos una ocasión es suficiente Se requiere al menos un criterio clínico Los criterios no tienen que ocurrir simultáneamente Dentro de cada dominio, sólo se cuenta el criterio ponderado más alto para el puntaje total			
Dominio clínico y criterios	Puntos	Dominio inmunológico y criterios	Puntos
Constitucionales Fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$)	2	Anticuerpos antifosfolípidos Anticuerpos anti-cardiolipina o Anti- $\beta 2\text{GP1}$ o anticoagulante lúpico	2
Cutáneos Alopecia no cicatrizante Úlceras orales Lupus cutáneo subagudo o lupus discoide Lupus cutáneo agudo	2 2 4 6	Complemento C3 bajo o C4 bajo C3 bajo y C4 bajo	3 4
Artritis Sinovitis caracterizada por inflamación o derrame en ≥ 2 articulaciones + rigidez matutina ≥ 30 min	6	Anticuerpos de alta especificidad Anticuerpos anti-dsDNA Anticuerpos anti-Smith	6 6
Neurológicos Delirium Psicosis Convulsiones	2 3 5	Clasifica como LES con una puntuación de 10 o más, si se cumple el criterio de entrada	
Serositis Derrame pleural o pericárdico Pericarditis aguda	5 6		
Hematológicos Leucopenia Trombocitopenia Hemolisis autoinmune	3 4 4		
Renales Proteinuria $> 0.5\text{g}/24\text{hr}$ Biopsia renal clase II o V para nefritis lúpica Biopsia renal clase III o IV para nefritis lúpica	4 8 10		

Fuente: Aringer M, Costenbader KH, Daikh DI, Brinks R, Mosca M, Ramsey R, et al. 2019 EULAR/ACR Classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheumatol [en línea]. 2019 Ago [citado 10 Jul 2021]; 71(9): 1400-1412. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6827566/>

En el año 2019 se proponen los nuevos criterios ACR/EULAR (European League Against Rheumatism) para mejorar la especificidad de los criterios SLICC 2012, al mismo tiempo que se mantiene la sensibilidad. (Cuadro 2.5.) Estos están formados por diez dominios (siete clínicos y tres inmunológicos), constituidos por un total de 22 criterios con distinto puntaje. Estos son criterios de clasificación, no de diagnóstico. Un paciente cumple con los criterios para la clasificación del LES con una puntuación total de 10 o más. La sensibilidad de estos nuevos criterios es del 96.1% y la especificidad del 93.4%.³⁸

2.2.1. Tratamiento

No hay una guía terapéutica uniforme para LES, debido a que la etiología de la enfermedad no está definida y que existe diversidad de manifestaciones clínicas con una evolución variable. El tratamiento de elección debe adecuarse individualmente al paciente. El objetivo de todo tratamiento es controlar la actividad de la enfermedad, prevenir el daño orgánico, obtener la recuperación funcional del paciente, prevenir y tratar las complicaciones de la enfermedad y de los fármacos utilizados.³⁹

2.2.1.1. Medidas generales

- Actividad física

Se recomienda el ejercicio diario, de leve a moderada intensidad, incluso durante una exacerbación se deben realizar ejercicios suaves para ayudar a disminuir la rigidez. Esto es importante para prevenir la pérdida de masa muscular y desmineralización ósea.⁴⁰

- Alimentación

Los pacientes con LES deben tener una dieta balanceada, con restricción de sal si padecen de hipertensión o nefritis, e hipograsa si existe sobrepeso. En periodos de actividad de la enfermedad se recomienda ingerir suplemento multivitamínico, debido a la disminución del apetito.⁴⁰

- Protección solar

Se debe evitar la luz solar, como otras fuentes de luz ultravioleta para evitar exacerbaciones lupus, que a su vez producen fiebre, artralgias, pericarditis, nefritis o inflamación en el sistema nervioso. Diariamente hay que utilizar protector solar para rayos UV-A y UV-B, con un elevado factor de protección (> 50+).⁴⁰

- No fumar

Consumir cigarrillos aumenta el riesgo de LES y de recidivas. Se recomienda para evitar comorbilidades como arteriosclerosis, trombosis, osteoporosis y cáncer.⁴⁰

2.2.1.2. Tratamientos específicos

El tratamiento farmacológico se basa en el uso de glucocorticoides, AINE, antimaláricos y diversos inmunosupresores, con el objetivo de alcanzar la remisión. Aunque estos medicamentos han mejorado considerablemente el pronóstico de los pacientes puede haber recaídas por falla terapéutica. Es importante vigilar constantemente la toxicidad de los fármacos a utilizar.⁴⁰

- Antiinflamatorios no esteroideos⁴⁰

Se utilizan para controlar la artritis y la inflamación asociada con el lupus. Por ejemplo: aspirina, ibuprofeno, naproxeno.

Efectos secundarios: pueden causar irritación gástrica, hemorragia gastrointestinal, úlceras o diarrea.

- Corticoesteroides⁴⁰

Son fármacos que controlan el sistema inmunológico y ayudan a disminuir la inflamación. Ejemplo: prednisona.

Efectos secundarios: aumento de peso, edema facial, hematomas, cicatrización lenta, cambios anímicos, elevación de la presión sanguínea, predispone a infecciones, osteonecrosis, acné, hemorragia gástrica.

Cuando son utilizados por tiempo prolongado puede ocasionar: cataratas, glaucoma, debilidad muscular y osteoporosis.

- Antirreumáticos⁴⁰

Se utilizan para tratar la artritis, erupciones cutáneas, fiebre, fatiga, pleuritis. Se administran a largo plazo, ya que su interrupción puede exacerbar el lupus. La hidroxicloroquina es el medicamento que se usa comúnmente.

Efectos secundarios: náuseas leves, vómitos y diarrea

- Inhibidor específico del estimulador de linfocitos B⁴⁰

El primer fármaco aprobado para el lupus es el Belimumab, que se utiliza para reducir el número de linfocitos B que suelen estar hiperactivos. Se entiende, que es un supresor de autoanticuerpos, ya que bloquea la actividad del estimulador de linfocitos B.

- Otros medicamentos inmunosupresores⁴⁰

Estos fármacos reducen la actividad del sistema inmunológico. Se recetan, especialmente, cuando el lupus afecta órganos principales, y se combinan con corticoesteroides, para que ambos se manejen a dosis bajas. Los más utilizados son azatioprina, metotrexato, ciclofosfamida.

2.2.2. Pronóstico

El pronóstico depende del compromiso visceral, con la expectativa más fatal en la afectación renal y al sistema nervioso central. La supervivencia de los pacientes afectados por LES ha mejorado por mucho, logrando en las últimas décadas una supervivencia los 10 años superior al 90%. Aun así, la sobrevida se relaciona directamente con la pronta detección de la enfermedad.²⁵

2.3. Marco geográfico

Guatemala es un país Centroamericano, con una superficie territorial de 108 890 Km². Limita el Oeste y al Norte con México, al Este con Belice y el golfo de Honduras, al Sureste con Honduras y el Salvador y, al Sur con el océano Pacífico. Es un país multicultural, multilingüe y multiétnico. Está dividido en 8 regiones, 22 departamentos y 340 municipios. Se hablan los idiomas Español, Garífuna, Xinca y 21 idiomas mayas.⁴¹

Según datos estadísticos del XII Censo Nacional de Población realizado por el INE en el año 2018, se estima que el total de la población guatemalteca fue de 14 901 286 habitantes, de los cuales 7 223 096 son hombres (48.47%) y 7 678 190 mujeres (51.53%). Sin embargo, este resultado tiene 9% de omisión censal, debido a que hubo población omitida por distintas razones, como: no se logró acceder al área, el informante omitió datos o no accedió a ser entrevistado. Por lo que, se realizó una conciliación censal para calcular la población correspondiente al año 2018, dando un total de 16 346 950 habitantes. Por tal inconveniente, en esta investigación se utilizará una base de datos de estimaciones y proyecciones de la población guatemalteca mayor o igual a 18 años en base al XI Censo 2002 (Cuadro 2.6), el cual tiene una actualización en el año 2019.^{42,43}

La mayoría de la población reside en el área urbana 8 024 508 (53.58%) habitantes y en el área rural 5 876 778 (46.15%). Por grupo étnico la mayoría son ladinos con un total de 8 346 120, seguido por indígenas con 6 518 846 habitantes, y el resto de 36 320 habitantes son extranjeros que residen en el país.⁴²

En el año 2012 se registraron 71 980 defunciones, 8.6% más que en el 2011. En promedio, murieron 197 personas al día. Los registros muestran que murieron más hombres (60.9%) que mujeres. Por grupo de edad, el 18.8% de las personas fallecieron antes de cumplir 15 años y el 43.7% después de los 59 años. Las estadísticas mostraron que este mismo año, la principal causa de muerte fue por Neumonía (21.7%), seguido por orden de importancia: Infarto agudo, Diabetes mellitus con un 16.1% y 11.9% respectivamente. Para el año 2015 la tasa bruta de mortalidad fue de 4.8 defunciones por cada mil habitantes. No existen registros actuales de estos indicadores sociodemográficos.^{44,45}

Cuadro 2.6.

Proyección de la población guatemalteca mayor o igual a 18 años según sexo, período 2009-2019

Año	Población total	Sexo	
		Mujeres	Hombres
2009	7 539 348	3 908 168	3 631 180
2010	7 775 398	4 031 289	3 744 109
2011	8 015 230	4 156 391	3 858 839
2012	8 258 005	4 283 057	3 974 948
2013	8 502 556	4 410 713	4 091 843
2014	8 747 902	4 538 845	4 209 057
2015	8 993 353	4 667 106	4 326 247
2016	9 243 395	4 797 613	4 445 782
2017	9 498 062	4 930 308	4 567 754
2018	9 763 357	5 068 046	4 695 311
2019	10 028 794	5 205 571	4 823 223

Fuente: Instituto Nacional de Estadística [en línea]. Guatemala: INE; 2019 [actualizado 2019; citado 10 Abr 2020]; Estadísticas por tema: Proyecciones Nacionales 1950-2050; [aprox. 1 pant.]. Disponible en: <https://www.ine.gob.gt/ine/proyecciones/>

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Describir la mortalidad por lupus eritematoso sistémico en Guatemala durante los años 2009-2019.

3.2. Objetivos específicos

- 3.2.1. Determinar la frecuencia anual de la mortalidad por lupus eritematoso sistémico.
- 3.2.2. Identificar las características sociodemográficas de la mortalidad por lupus eritematoso sistémico.
- 3.2.3. Determinar la tasa anual de mortalidad específica por lupus eritematoso sistémico.

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1. Tipo y diseño de la investigación

Estudio descriptivo retrospectivo

4.2. Unidad de análisis y de información

4.2.1. Unidad de análisis

Población guatemalteca fallecida por lupus eritematoso sistémico durante los años 2009 al 2019.

4.2.2. Unidad de información

Casos de defunción registrados en la base datos del Instituto Nacional de Estadística de Guatemala durante los años 2009 al 2019.

4.3. Población y muestra

4.3.1. Población

Total de casos de defunción mayores o igual a 18 años de edad fallecidos con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico incluidos en la base de datos del Instituto Nacional de Estadística de Guatemala durante los años 2009 al 2019.

4.3.2. Muestra

No se calculó muestra debido a que se incluirá a toda la población.

4.4. Selección de los sujetos a estudio

4.4.1. Criterios de inclusión

- Defunciones de guatemaltecos ocurridas en Guatemala
- Defunciones que tengan como causa de muerte lupus eritematoso sistémico
- Defunciones ocurridas en los años 2009 al 2019
- Defunciones ocurridas en mayores o igual a 18 años

4.4.2. Criterios de exclusión

- Difuntos extranjeros
- Casos duplicados
- Defunciones ocurridas en menores de 18 años

4.5. Definición y operacionalización de las variables

Cuadro 4.1.
Definición y operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación / unidad de medida
Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado.	Dato de la edad en años anotada en la base de datos del INE.	Númerica discreta	Razón	Años
Sexo	Es el conjunto de peculiaridades que caracterizan a los individuos de una especie, en este caso seres humanos, en masculino y femenino.	Sexo masculino o femenino anotado en la base de datos del INE.	Catagórica dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
Grupo étnico	Población humana en el cual los miembros se identifican entre ellos en base a una genealogía y ascendencia común.	Comunidad humana a la que pertenece una persona, anotado en la base de datos del INE.	Catagórica policotómica	Nominal	Indígena No indígena Ignorado
Departamento de nacimiento	Lugar de origen donde nace una persona.	Departamento de origen del paciente anotado en la base de datos del INE.	Catagórica policotómica	Nominal	22 departamentos de Guatemala
Año de defunción	Año en que ocurrió el fallecimiento de una persona.	Año de defunción anotado en la base de datos del INE.	Catagórica Policotómica	Nominal	2009 al 2019
Causa de defunción	Enfermedad o lesión que produjo la muerte de la persona o contribuyó a ella.	Enfermedad que causa la muerte anotada en la base de datos del INE.	Catagórica policotómica	Nominal	CIE 10: (M32) Lupus eritematoso sistémico <ul style="list-style-type: none"> - (M32.0) LES inducido por drogas - (M32.1) LES con implicación de órganos o sistemas - (M32.8) Otras formas de LES - (M32.9) LES sin especificar

4.6. Recolección de datos

4.6.1. Técnica

De los reportes electrónicos oficiales, en formato en *Microsoft Office Excel 2019*, brindados por el INE se extrajo la información necesaria que cumple con los criterios de inclusión y exclusión de la presente investigación (para limpieza de datos). Posteriormente se realizó una tabla de *Microsoft Office Excel 2019* que incorpora las variables a estudio, las cuales se utilizaron para el procesamiento e interpretación de los objetivos planteados en este trabajo.

4.6.2. Procesos

Paso 1: Organización de idea de investigación

Paso 2: Elaboración, entrega y aprobación de anteproyecto

Paso 3: Solicitud de base de datos al INE de pacientes fallecidos por lupus eritematoso sistémico durante los años 2009 al 2019

Paso 4: Elaboración, entrega y aprobación de protocolo

Paso 5: Revisión de reportes electrónicos proporcionados por el INE

Paso 6: Elaboración del trabajo de campo

Paso 7: Procesamiento y análisis de datos

Paso 8: Análisis e interpretación de datos recolectados

Paso 9: Realización de informe final

4.6.3. Instrumento de recolección de datos

De la base de datos brindada por el INE se seleccionó y se extrajo la información necesaria de acuerdo con las variables a estudio en esta investigación, las cuales son: edad, sexo, grupo étnico, departamento de nacimiento, año de defunción y causa de defunción; para poder realizar el análisis secundario de la misma.

4.7. Procesamiento y análisis de datos

4.7.1. Procesamiento de datos

De los reportes electrónicos brindados por el INE se seleccionaron los casos de defunción del año 2009 al 2019 que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, que posteriormente se organizaron en una base de datos.

La tabla de *Microsoft Office Excel 2019* constó de 6 variables para cada caso registrado, las cuales son: 1) edad; 2) sexo; 3) grupo étnico; 4) departamento de nacimiento; 5) año de defunción; 6) causa de defunción.

La codificación para cada una de las variables se realizó de la siguiente forma:

- Variable 1: Edad. En este apartado se categorizó la edad del difunto según años cumplidos utilizando su escala natural, y posteriormente se analizó por intervalos de edad según grupos etarios los cuales se establecieron de la siguiente manera:

Variable	Código	Categoría	Codificación
Edad	ed	Años cumplidos	Valor absoluto

Grupo etario	Código	Intervalo	Codificación
	greta	18 a 24 años	1
		25 a 34 años	2
		35 a 44 años	3
		45 a 54 años	4
		≥ 55 años	5

- Variable 2: Sexo. En este apartado se indicó el sexo del difunto, y se codificó de la siguiente manera:

Variable	Código	Categoría	Codificación
Sexo	sex	Femenino	F
		Masculino	M

- Variable 3: Grupo étnico. En este apartado se indicó el grupo étnico al que pertenece el difunto, y se codificó de la siguiente manera:

Variable	Código	Categoría	Codificación
Grupo étnico	get	Indígena	1
		No indígena	2
		Ignorado	3

- Variable 4: Departamento de nacimiento. En este apartado se indicó el Departamento de nacimiento del difunto, y se codificó de la siguiente manera:

Variable	Código	Categoría	Codificación
Departamento de nacimiento	dnac	Ignorado	0
		Alta Verapaz	1
		Baja Verapaz	2
		Chimaltenango	3
		Chiquimula	4
		Petén	5
		El Progreso	6
		Quiché	7

		Escuintla	8
		Guatemala	9
		Huehuetenango	10
		Izabal	11
		Jalapa	12
		Jutiapa	13
		Quetzaltenango	14
		Retalhuleu	15
		Sacatepéquez	16
		San Marcos	17
		Santa Rosa	18
		Sololá	19
		Suchitepéquez	20
		Totonicapán	21
		Zacapa	22

- Variable 5: Año de defunción. En este apartado se categorizó el año en que ocurrió la defunción, y se codificó de la siguiente manera:

Variable	Código	Categoría	codificación
Año de defunción	adef	2009	09
		2010	10
		2011	11
		2012	12
		2013	13
		2014	14
		2015	15
		2016	16
		2017	17
		2018	18
		2019	19

- Variable 6: Causa de defunción. En ese apartado se indicó la causa específica de defunción por lupus eritematoso sistémico (LES), y se codificó de la siguiente manera:

Variable	Código	Categoría	codificación
Causa de defunción	cdef	M32.0: LES inducido por drogas	0
		M32.1: LES con implicación de órganos o sistemas	1
		M32.8: Otras formas de LES	8
		M32.9: LES sin especificar	9

4.7.2. Análisis de datos

Al terminar de ingresar los datos en el instrumento de *Microsoft Office Excel 2019*, y al tener los totales de todos los pacientes, se procedió a realizar el análisis de las variables individualmente.

Las variables que se analizaron derivaron de la descripción de la mortalidad por LES, y así cumplir los objetivos establecidos en la investigación. Se realizó de la siguiente manera:

- **Objetivo específico: Determinar la frecuencia anual de la mortalidad por lupus eritematoso sistémico.**

La variable año de defunción se analizó por frecuencias y porcentaje para identificar en cuál año se presentó el mayor número de casos y poder comparar si estos van en aumento o en disminución, y determinar el total de número de casos reportados por sexo.

Tabla 4.1.
Casos de mortalidad por LES según año de defunción y sexo del difunto en Guatemala, 2009-2019

Año de defunción	f		% Anual		Total por año	% Total
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino		
2009						
2010						
2011						
2012						
2013						
2014						
2015						
2016						
2017						
2018						
2019						
Subtotal						
TOTAL						

Fuente: Registro de datos del Instituto Nacional de Estadística.

- **Objetivo específico: Identificar las características sociodemográficas de la mortalidad por lupus eritematoso sistémico.**

Para organizar los datos de las variables categóricas se utilizó distribución de frecuencias y porcentajes, y para las variables numéricas se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión.

La variable edad se analizó de dos maneras, siendo la primera el ingreso de la edad en años y categorizándola por grupo etario. Al clasificar por grupo etario, se calcularon las frecuencias y porcentajes. Se calculó la media de edad y su respectiva desviación estándar.

Tabla 4.2.
Casos de mortalidad por LES según grupo etario en Guatemala, 2009-2019

Grupo etario	f	%
18 a 24 años		
25 a 34 años		
35 a 44 años		
45 a 54 años		
≥ 55 años		
TOTAL		

Fuente: Registro de datos del Instituto Nacional de Estadística.

La variable sexo se analizó en frecuencia, porcentaje y proporción. Se contabilizó el total de casos masculinos y el total de casos femeninos, luego se calculó el porcentaje y la razón hombre-mujer.

Tabla 4.3.
Casos de mortalidad por LES según sexo en Guatemala, 2009-2019

Sexo	f	%
Femenino		
Masculino		
TOTAL		

Fuente: Registro de datos del Instituto Nacional de Estadística.

La variable grupo étnico se analizó en frecuencia y porcentaje, para determinar cuál grupo étnico es más vulnerable.

Tabla 4.4.
Casos de mortalidad por LES según grupo étnico en Guatemala, 2009-2019

Grupo étnico	f	%
Indígena		
No indígena		
Ignorado		
TOTAL		

Fuente: Registro de datos del Instituto Nacional de Estadística.

La variable departamento de nacimiento se analizó en frecuencia y porcentaje. Se contabilizó el total de casos en cada departamento y se determinó en cuál se presentó el mayor número de casos.

Tabla 4.5.
Casos de mortalidad por LES según departamento de nacimiento en Guatemala, 2009-2021

Departamento de nacimiento	f	%
Ignorado		
Alta Verapaz		
Baja Verapaz		
Chimaltenango		
Chiquimula		
Petén		
El Progreso		
Quiché		
Escuintla		
Guatemala		
Huehuetenango		
Izabal		
Jalapa		
Jutiapa		
Quetzaltenango		
Retalhuleu		
Sacatepéquez		
San Marcos		
Santa Rosa		
Sololá		
Suchitepéquez		
Totonicapán		
Zacapa		
TOTAL		

Fuente: Registro de datos del Instituto Nacional de Estadística.

La variable causa específica de defunción por LES se analizó en frecuencia y porcentaje.

Tabla 4.6
Casos de mortalidad por LES según causa de defunción, según CIE-10, en Guatemala, 2009-2021

Causa de defunción	f	%
M32.0: LES inducido por drogas		
M32.1: LES con implicación de órganos o sistemas		
M32.8: otras formas de LES		
M32.9: LES sin especificar		
TOTAL		

Fuente: Registro de datos del Instituto Nacional de Estadística.

- **Objetivo específico: Determinar la tasa de mortalidad específica por lupus eritematoso sistémico.**

Se calculó la tasa de mortalidad específica por LES durante los años 2009 al 2019 y también se estimó la tasa de mortalidad específica por sexo.

Tasa	Lupus eritematoso sistémico
Tasa de mortalidad específica anual	$\frac{\text{número de muertes por LES en un año}}{\text{población total anual}} \times 1\,000\,000 \text{ habitantes}$
Tasa de mortalidad específica por sexo	$\frac{\text{número de muertes por LES en sexo femenino en un año}}{\text{población total de mujeres en un año}} \times 1\,000\,000 \text{ habitantes}$ $\frac{\text{número de muertes por LES en sexo masculino en un año}}{\text{población total de hombres en un año}} \times 1\,000\,000 \text{ habitantes}$

4.8. Alcances y límites de la investigación

4.8.1. Alcances

El estudio es de tipo descriptivo retrospectivo, a través del cual se describió la mortalidad por lupus eritematoso sistémico en Guatemala, tomando como punto de partida un registro de datos proporcionado por el INE de los años 2009 al 2019. Esta descripción aportará información científica actualizada sobre el comportamiento de la mortalidad y detalles sociodemográficos de la enfermedad en nuestro medio, que será un punto de partida para estudios posteriores.

El estudio se limitó a una población específica, tomando en cuenta la totalidad de casos de defunción por LES en mayores o igual a 18 años.

4.8.2. Límites

- No hay un censo nacional anual de la población guatemalteca, por lo que, para construir las tasas de mortalidad en la presente investigación se utilizaron proyecciones según el censo realizado en el 2002 del cual se obtiene la estimación para los años 2009 al 2019.
- Ausencia de casos por extravío o pérdida de registros clínicos de difuntos que no se ingresaron a la base de datos del INE.
- Información incompleta y escasa en la base de datos proporcionada por el INE.

4.9. Aspectos éticos de la investigación

4.9.1. Principios éticos generales

Esta investigación cumple con tres principios éticos básicos: 1) respeto por las personas, ya que la información recolectada de los registros de datos del INE se manipuló con discreción, respetando la privacidad de los casos, no violando la integridad ni identidad de los sujetos de estudio. La misma se utilizó con fines de investigación de una manera anónima y confidencial; 2) beneficencia, dado que no causa daño deliberado a las personas

porque utilizó un registro de datos y porque beneficia a todos los pacientes que padecen LES en Guatemala, aportando detalles sociodemográficos de la mortalidad de la enfermedad en el país, y 3) Justicia, ya que se incluyeron todos los casos de fallecimientos por LES que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Con base en la guía “Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos” elaborada por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) junto con la Organización Mundial de la Salud (OMS) se determinó que la investigación cumple con las siguientes pautas:

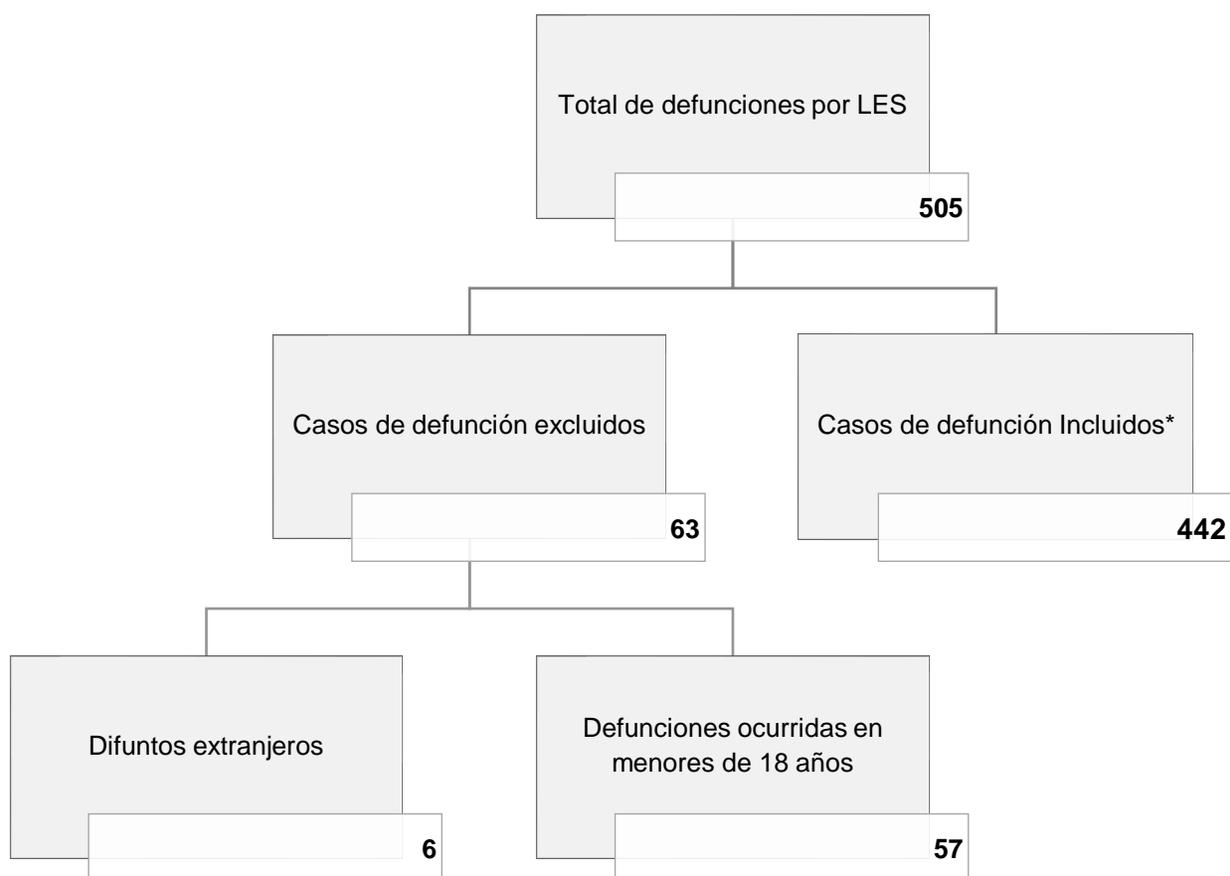
- Pauta 1: Valor social y científico, y respeto de los derechos
Esta investigación genera información valiosa sobre la mortalidad de LES en Guatemala, la cual es escasa en nuestro medio y pretende ser un cimiento para futuras investigaciones.
- Pauta 10: Modificaciones y dispensas del consentimiento informado
La investigación se realizó en base a datos de registros de salud recopilados por el INE, brindando información completa de los casos de fallecidos por LES en Guatemala, por lo cual tiene una exención del consentimiento informado.
- Pauta 12: Recolección, almacenamiento y uso de datos en una investigación relacionada con la salud
El presente estudio utiliza datos de personas difuntas, los cuales fueron recolectados y almacenados por el INE. Este registro de datos fue solicitado por vía electrónica al INE, quienes compartieron la misma y autorizaron poder utilizarla en la investigación.
- Pauta 23: Requisitos para establecer comités de ética de la investigación y para la revisión de protocolos
El presente trabajo tiene el aval bioético del Comité de Bioética en Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Pauta 25: Conflictos de intereses
El investigador, la institución de investigación y el comité de ética no presentan algún conflicto de intereses durante la elaboración de la presente investigación.

4.9.2. Categoría de riesgo

El estudio se considera como categoría 1 dado que no presenta un riesgo que altere la salud de los sujetos a estudio, ya que únicamente se realizó una revisión, recolección, organización y descripción de la información aportada por el INE sobre pacientes fallecidos por lupus eritematoso sistémico, respetando los aspectos éticos de la investigación.

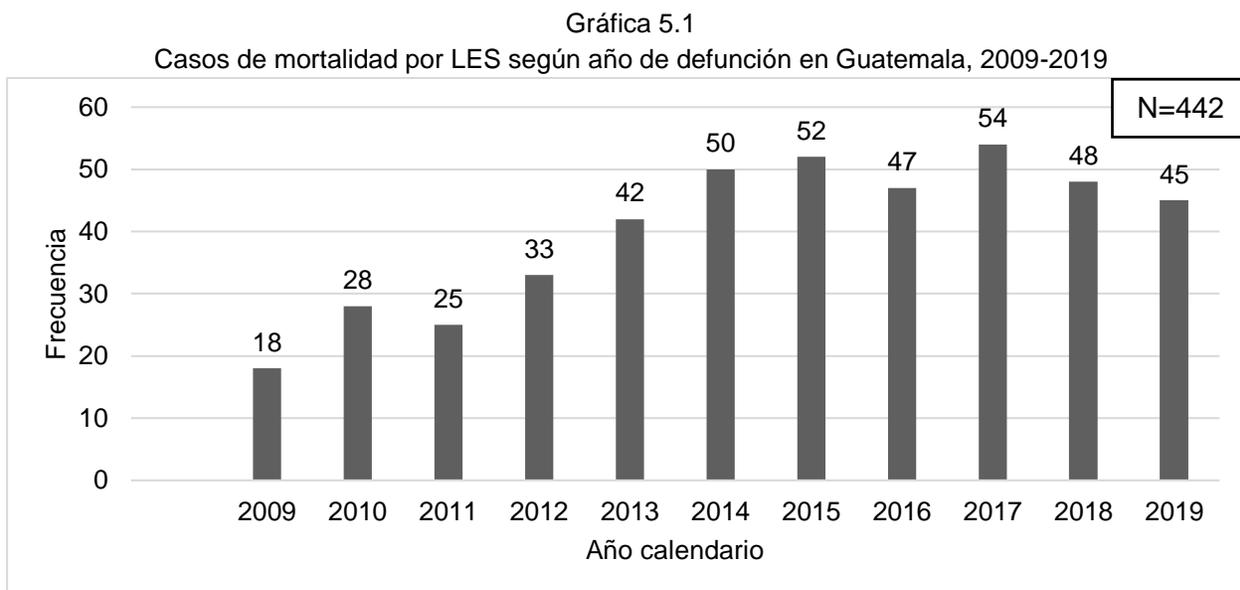
5. RESULTADOS

En el siguiente apartado se exponen los datos e interpretación de resultados de la investigación llevada a cabo sobre la mortalidad por lupus eritematoso sistémico en Guatemala en los años 2009 al 2019. Estos resultados se presentan ordenados en tablas y gráficas según los objetivos planteados para dar respuesta a la pregunta de investigación.



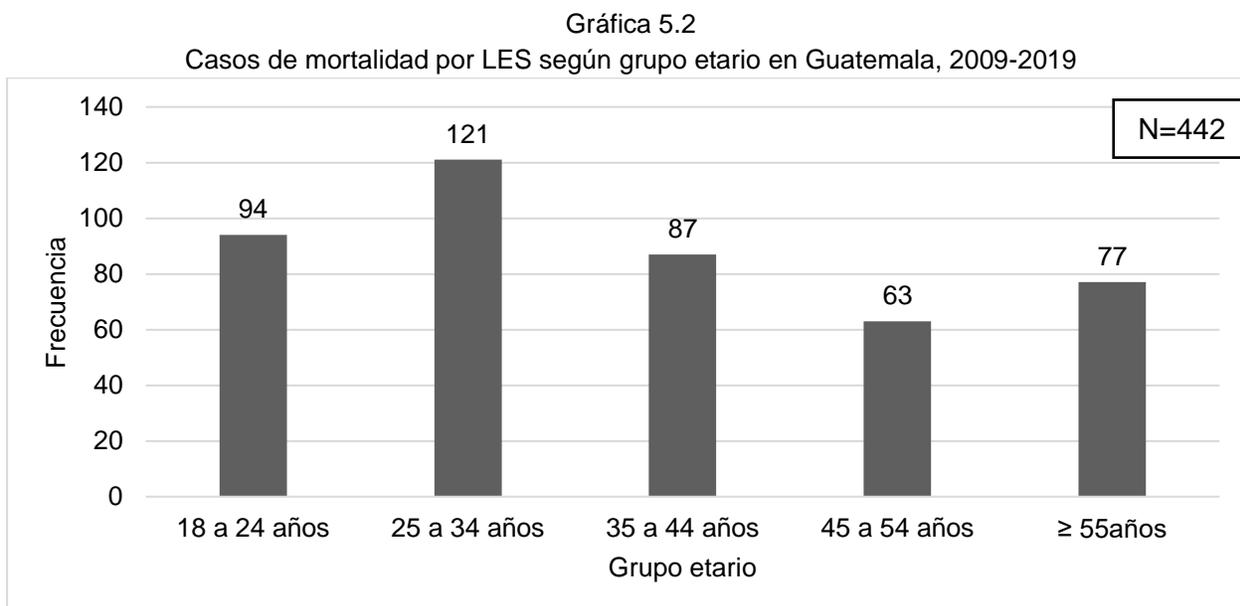
* En base al registro de datos proporcionados por el INE, se cuantifica un total de 505 casos de defunción por LES durante los años 2009 al 2019, sin embargo, 63 pacientes no cumplen los criterios de inclusión de la investigación. Por tal razón, la población a estudio esta conformada por 442 casos de defunción por LES en guatemaltecos mayores o igual a 18 años.

5.1. Objetivo específico: Determinar la frecuencia anual de la mortalidad por lupus eritematoso sistémico



Fuente: Ver en anexo tabla 11.1

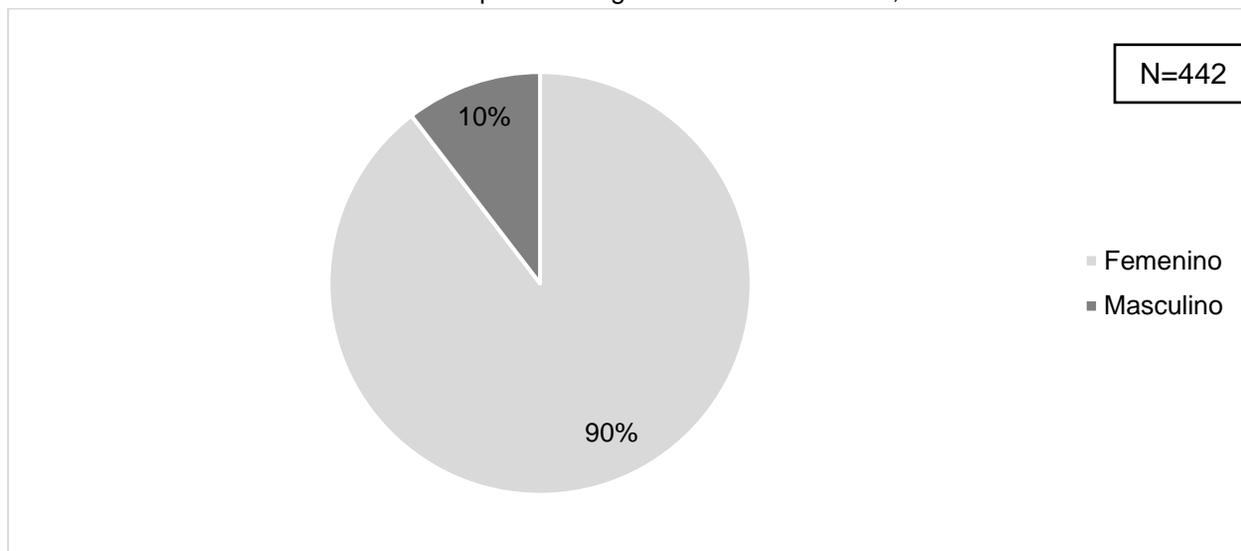
5.2. Objetivo específico: Identificar las características sociodemográficas de la mortalidad por lupus eritematoso sistémico



Fuente: Ver en anexo tabla 11.2

La media de edad en el sexo femenino es 38.1 años \pm 15 y en el sexo masculino 41.8 \pm 19 (Tabla 11.3).

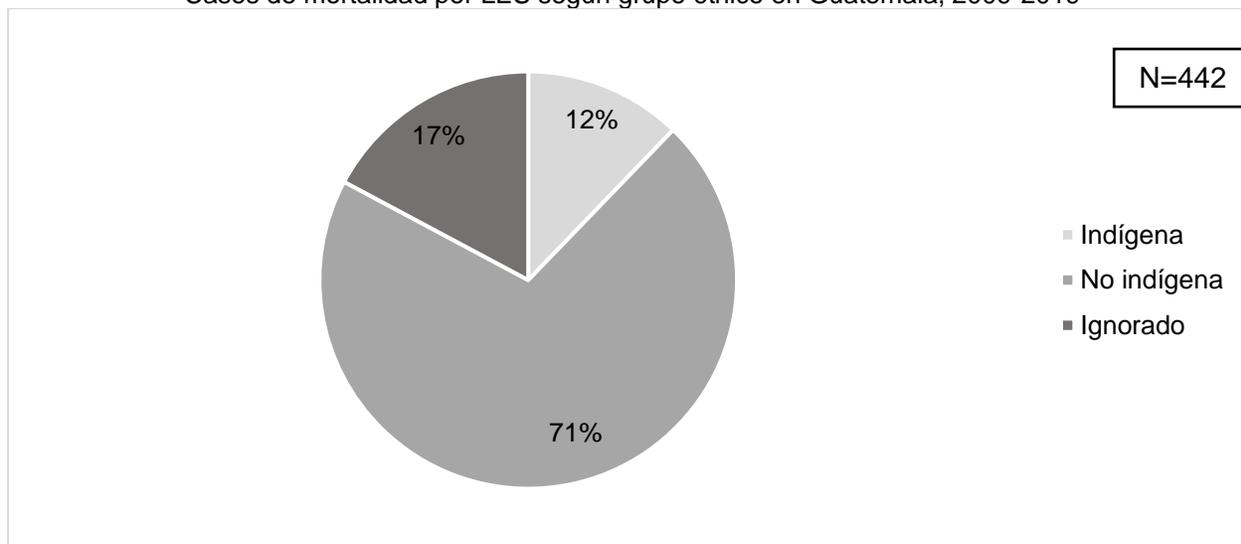
Gráfica 5.4
Casos de mortalidad por LES según sexo en Guatemala, 2009-2019



Fuente: Ver en anexo tabla 11.4

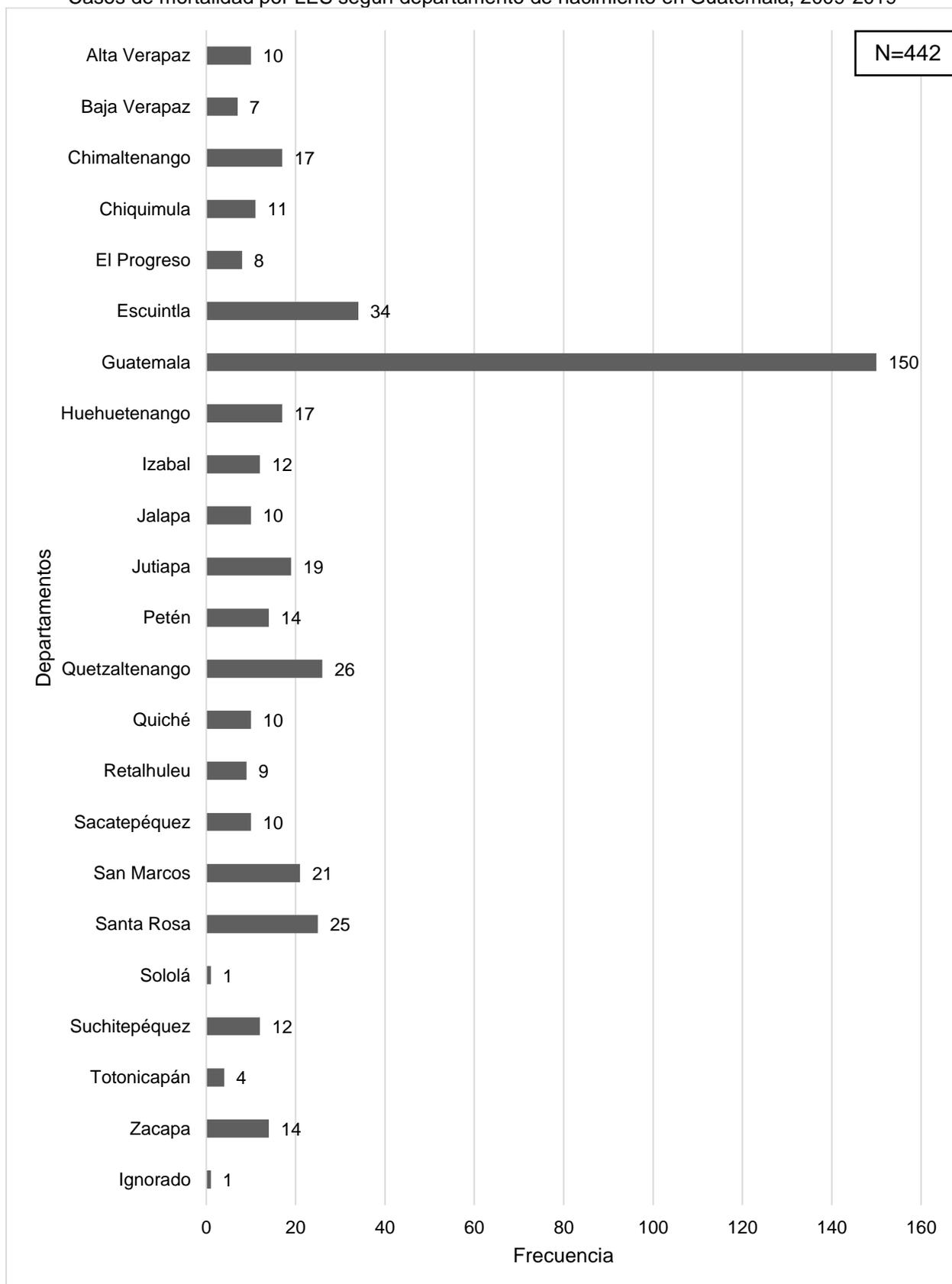
La proporción por cada 100 casos de defunción con diagnóstico de LES, 10 serán hombres y 90 serán mujeres. Dando una razón de hombre:mujer de 1:9

Gráfica 5.5
Casos de mortalidad por LES según grupo étnico en Guatemala, 2009-2019



Fuente: Ver en anexo tabla 11.5

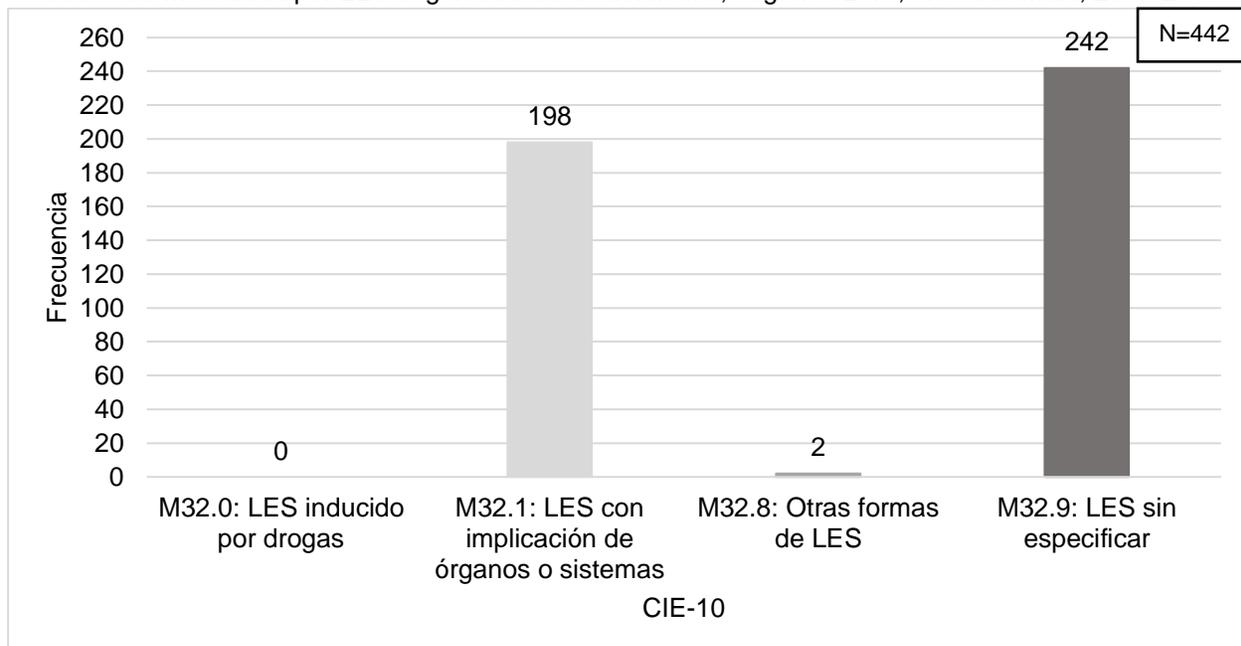
Gráfica 5.6
Casos de mortalidad por LES según departamento de nacimiento en Guatemala, 2009-2019



Fuente: Ver en anexo tabla 11.6

Gráfica 5.7

Casos de mortalidad por LES según causas de defunción, según CIE-10, en Guatemala, 2009-2019

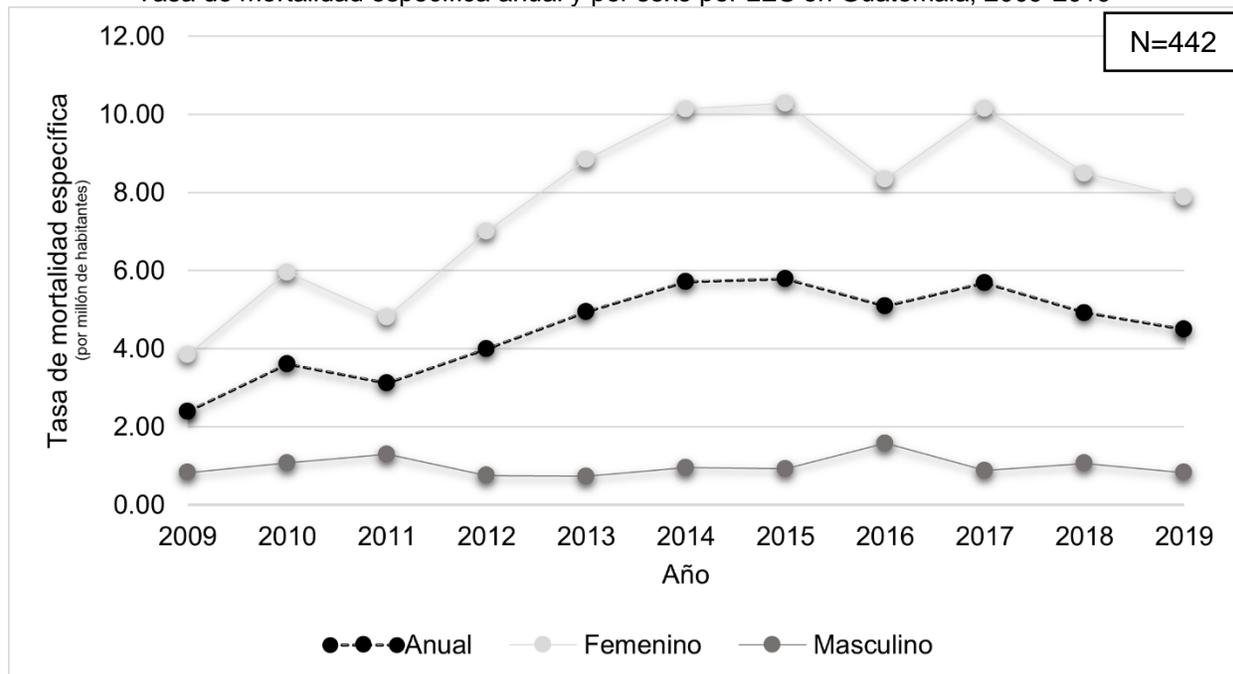


Fuente: Ver en anexo tabla 11.7

5.3. Objetivo específico: Determinar la tasa de mortalidad específica por lupus eritematoso sistémico

Gráfica 5.8

Tasa de mortalidad específica anual y por sexo por LES en Guatemala, 2009-2019



Fuente: Ver en anexo tabla 11.8 y 11.9

6. DISCUSIÓN

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo mediante el análisis secundario de la base de datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), 2009-2019, con el fin de describir la mortalidad por lupus eritematoso sistémico en Guatemala. Se analizó un total de 505 casos de defunción por LES, de los cuales se incluyeron 442 casos fallecidos que cumplieron los criterios de inclusión para participar en el estudio.

Es importante mencionar que existen pocos estudios previos nacionales e internacionales que analizan la mortalidad asociada a lupus eritematoso sistémico con base en los certificados de defunción; la mayoría de los estudios encontrados, son transversales sobre morbilidad, lo que obstaculiza la comparación con esta investigación. Hasta la fecha, solo se han encontrado tres estudios que utilizan la misma metodología de investigación para estudiar el LES: uno realizado en São Paulo, Brasil (2012), España (2013) y MORTALUP (2014).^{14,17,22}

6.1. Frecuencia anual de la mortalidad por lupus eritematoso sistémico

En la presente investigación se determinó que la frecuencia de casos de defunción por LES durante los años 2009 al 2019 en la población general, incrementó, siendo los años de mayor frecuencia el 2015 y 2017, con 52 (12%) y 54 (12%) casos, respectivamente. En los últimos seis años se ha mantenido un porcentaje de frecuencia anual constante entre 11-12% del total de casos estudiados. Este resultado se asemeja a lo encontrado en la literatura, en donde se expone que, en los países en vías de desarrollo, como Guatemala, no se observa una mejoría en la supervivencia de estos pacientes y que la mortalidad continúa siendo elevada.⁹

Es importante destacar que en el período de duración de esta investigación predominan las defunciones del sexo femenino con una frecuencia anual del 80-93%, en comparación al sexo masculino, con un porcentaje anual de mortalidad de entre 7-20%. Esto apoya lo consignado en la epidemiología de esta enfermedad, donde tanto la prevalencia como la mortalidad por lupus eritematoso sistémico, tiene predominio en las mujeres con un porcentaje entre 85-94%.^{5,6,8,13,14,18,23.}

6.2. Características sociodemográficas de la mortalidad por lupus eritematoso sistémico

a. Edad

Del total de la población estudiada, la edad promedio al momento de la muerte fue menor en comparación con la mayoría de los estudios de cohortes realizados previamente. El promedio general de edad de defunción del total de la población estudiada fue de 38.52 ± 16 DE años, siendo en el sexo femenino de 38.12 ± 15.55 DE años y 41.80 ± 19.14 DE años en el sexo masculino. Este resultado se asemeja a la edad media reportada por el estudio realizado en Brasil (35.8 ± 15.12 DE años) y, marca discrepancia con el estudio MORTALUP, el cual reporta una edad media de defunción por LES de 63.5 ± 18.4 DE años.^{17,22}

Para un análisis más específico, la edad se categorizó por grupos etarios, lo cual evidencia un mayor número de casos de mortalidad entre las edades de 25 a 34 años, con una frecuencia de 121 casos fallecidos (27%), seguido por el grupo de 18 a 24 años con una frecuencia de 94 casos (21%). El menor número de fallecidos se encuentra en el rango de 45 años en adelante.

Es importante mencionar que en los distintos grupos etarios utilizados en la investigación hay un predominio del sexo femenino, ya que, del total de casos analizados, 396 fueron de sexo femenino (89.6%). En el grupo de 25 a 34 años, el sexo femenino impera con 109 casos, seguido por el grupo de 18 a 24 años con un total de 84 mujeres. Esto guarda relación con lo mencionado en la literatura, que el LES es una enfermedad que en el 90% de los casos corresponde al grupo de mujeres en edad reproductiva, con la edad más joven.^{5,13}

Se desconoce la edad de diagnóstico de LES en los pacientes de esta investigación. En los estudios mencionados previamente, se encontró que la edad media de diagnóstico de LES es alrededor de 35 años según Merola et al; y según Orellana, de 44.4 años. Lo mencionado anteriormente, discrepa de este estudio, ya que la gran mayoría de fallecidos por la enfermedad se encontraban en un rango de edad de 25-34 años, lo cual podría sugerir un diagnóstico más precoz de la enfermedad en nuestra población. Lo expuesto previamente, puede sugerir que en Guatemala no hay mejora en la supervivencia de los pacientes que padecen LES, ya que la gran mayoría de fallecidos por la enfermedad se encuentran en el rango de edad de 25-34 años. Esto apoya lo indicado por los grupos SLICC y CaNIOS, haciendo mención que existe un riesgo mayor de mortalidad directamente proporcional a la edad más joven de diagnóstico.^{13,19,23,24}

b. Sexo

Del total de casos analizados, 396 fueron de sexo femenino, representando el 89.6% de la población y, los 46 casos restantes corresponden al sexo masculino (10.4%). Esta representación de casos en el sexo femenino se comporta de manera ascendente durante el período de estudio, sin embargo, los años 2015 y 2017 presentaron el mayor número de defunciones, con 48 y 50 casos, respectivamente. Al contrario, la frecuencia de casos del sexo masculino fue en descenso, manteniéndose constante desde el 2012 al 2019 con un rango entre siete y diez casos de defunción anual.

Se obtuvo una razón de defunción hombre:mujer de 1:9, similar a la reportada por el estudio realizado en São Paulo, Brasil. Este mismo resultado difiere al obtenido por el estudio MORTALUP, con una razón de 1:3.5.^{17,22}

c. Grupo étnico

Se han clasificado los fallecimientos por LES según el grupo étnico en Guatemala en indígenas y no indígenas. De los cuales, se pudo determinar que el 71% (312) de los casos de defunción por LES durante los años 2009 al 2019 fueron no indígenas. Lo que indica que la enfermedad afecta en mayor proporción a la población mestiza como se comprobó en el estudio realizado en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) en el 2011, donde la mayor parte de la población estudiada pertenecía a la etnia ladina (82.2%). También el estudio GLADEL reporta que los pacientes mestizos latinoamericanos desarrollan LES a edad más temprana, con una enfermedad más grave y con tasas de mortalidad más altas.^{21,34}

Otra razón, que justifica el resultado obtenido, es la barrera epidemiológica que existe en los sistemas de salud en países de tercer mundo, como lo es Guatemala, donde no hay programas de detección temprana para LES y el acceso a la salud es limitado. Esto hace necesario realizar más estudios epidemiológicos sobre la mortalidad de la enfermedad y el grupo étnico en Guatemala.⁹

d. Departamento de nacimiento

Por otra parte, se realizó la caracterización según el departamento de procedencia, siendo los más frecuentes: Guatemala con 150 casos (34%), Escuintla con 34 (8%), Quetzaltenango con 26 (6%) y Santa Rosa con 25 (6%). Los resultados obtenidos son similares al estudio realizado en el IGSS en 2011, siendo de Guatemala el mayor porcentaje de pacientes estudiados (60.99%).³⁴

e. Causa de defunción, según CIE-10

Al existir distintas causas y presentaciones del LES, este estudio permitió catalogar la causa de muerte según la clasificación de esta enfermedad, de acuerdo con el CIE-10, de las cuales se tomaron en cuenta las clasificaciones: LES inducido por drogas (M32.0), LES con implicación de órganos o sistemas (M32.1), otras formas de LES (M32.8) y LES sin especificar (M32.9). De lo anterior, se observó que en el mayor número de casos la causa de defunción del LES fue lupus eritematoso sistémico sin especificar (M32.9) con 242 fallecimientos, representando el 55% de los casos fallecidos por LES en Guatemala, seguido de lupus eritematoso sistémico con implicación de órganos o sistemas (M32.1) con 198 casos (45%).

6.3. Tasa de mortalidad específica por lupus eritematoso sistémico

Por último, se determinó la tasa de mortalidad específica por lupus eritematoso sistémico en Guatemala durante los años 2009 al 2019, evidenciando una tendencia en incremento, presentando sus mayores tasas de mortalidad durante los años 2014 al 2017, con una tasa de mortalidad específica de 5.72, 5.78, 5.08 y 5.69 por cada millón de habitantes, respectivamente. Estas tasas son más elevadas a las encontradas en estudios previos. En España se realizó el estudio sobre la evolución de la mortalidad por LES en dicho país. En ese estudio se reportaron tasas de mortalidad de 1.82 pacientes por 1 000 000 de personas en 1981 y 2.24 por 1 000 000 de personas en el año 2010. También, el estudio MORTALUP reporta una tasa media de mortalidad de 3.2 por 1 000 000 de personas.^{14,17}

Al analizar estos datos según el sexo, se encontró que existió una tendencia en el incremento de casos de mortalidad por LES en el sexo femenino, un hallazgo consistente con la mayor incidencia de LES entre las mujeres, de acuerdo con los datos epidemiológicos recabados. En la presente investigación se evidenció que la tendencia de la mortalidad por LES en el sexo femenino presentó un incremento a partir del año 2012 con una tasa de mortalidad específica de 7.00 por 1 000 000 de habitantes féminas. A partir de ese año se han presentado tasas de mortalidad superiores a ese número, siendo los años de mayor tasa de mortalidad, el año 2014, 2015 y 2017, presentando 10.13, 10.28 y 10.14, respectivamente. La tasa de mortalidad específica en el sexo masculino presentó una tendencia lineal en el tiempo, presentando similitud en los diferentes años del estudio, con tasas entre 0.83 y 1.57 por 1 000 000 de habitantes masculinos. Esto guarda relación con el estudio realizado en España, que reporta mayor tasa de mortalidad en mujeres con 1.39 (1981) y 1.96 (2010), en comparación a los hombres con 0.43 (1981) y 0.28 (2010).¹⁴

La principal fortaleza de la presente investigación es que es el primer estudio realizado en Guatemala que describe únicamente el comportamiento de la mortalidad por LES con base en los registros de defunción aportados por el Instituto Nacional de Estadística. Los resultados obtenidos son de utilidad para los médicos tratantes de esta enfermedad para hacer énfasis en los grupos de riesgo, poder realizar un diagnóstico precoz y establecer un tratamiento inmediato, con el fin de disminuir las tasas de mortalidad y al mismo tiempo aumentar la sobrevida de estos pacientes.

Entre las oportunidades se puede mencionar que no fue posible determinar las causas directas e indirectas de la defunción, debido al mal registro de la causa principal de defunción según CIE-10, como por ejemplo saber si los pacientes fallecieron por complicaciones del LES como vasculares, pulmonares, renales, infecciosas, entre otras.

7. CONCLUSIONES

- 7.1. La frecuencia de la mortalidad de casos de lupus eritematoso sistémico en Guatemala durante los años 2009 al 2019 fue de un total de 442 casos. Hubo un incremento de fallecimientos a partir del año 2014 hasta el año 2018; siendo el 2017 el año con mayor frecuencia de fallecimientos reportados por el INE.
- 7.2. De acuerdo con las características sociodemográficas, la media de edad de los pacientes al momento de la defunción fue de 38 años, presentando mayor número de casos en el grupo etario de 25 a 34 años; se evidenció predominio del sexo femenino, con una razón de hombre:mujer de 1:9. La mayoría de los casos se presentó en la población no indígena y nacidos en el departamento de Guatemala. La causa de defunción de mayor frecuencia, según CIE-10, fue lupus eritematoso sistémico sin especificar (M32.9).
- 7.3. La mayor tasa de mortalidad anual encontrada por lupus eritematoso sistémico en Guatemala durante los años 2009 al 2019 fue de 5.78 por millón de habitantes en el año 2015, observando un patrón con tendencia al aumento progresivo de la tasa de mortalidad a lo largo del período estudiado.

8. RECOMENDACIONES

8.1. Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

Implementar la unificación de diagnósticos mediante la utilización del CIE-10, y así poder contar con todos los diagnósticos en una base de datos general. También capacitar al personal de salud para poder diferenciar las distintas causas de fallecimiento por lupus eritematoso sistémico.

8.2. Al Instituto Nacional de Estadística de Guatemala -INE-

Fomentar en sus diferentes entes notificadores la consignación de todos los casos de mortalidad por lupus eritematoso sistémico, y velar por que los Centros Asistenciales notifiquen todos los casos en el territorio nacional.

8.3. A los médicos que tratan con pacientes con lupus eritematoso sistémico

Tomar en cuenta las características sociodemográficas de los pacientes adultos fallecidos por LES y así vigilar a los pacientes que presentan mayor riesgo de mortalidad.

8.4. A la Coordinación de Trabajos de Graduación (COTRAG) de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

Motivar a los estudiantes de séptimo año de la Facultad de Ciencias Médicas a darle continuidad a esta investigación en años posteriores para poder recabar más información sobre la mortalidad del LES, y así poder plantear estrategias con bases científicas que ayuden a aumentar la sobrevida de estos pacientes. También se recomienda fomentar la investigación sobre las enfermedades reumáticas, como lo es el LES, ya que los estudios a nivel nacional son escasos o no existen aún.

9. APORTES

Se coordinará una reunión con los jefes de los departamentos de Medicina Interna y Endocrinología de los diferentes hospitales de la red nacional, durante la cual se les presentarán los resultados del estudio, con el fin de ampliar la información obtenida y dar a conocer las conclusiones y recomendaciones.

Se sugiere presentar los resultados a las autoridades del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, y que se puedan exponer ante el Instituto Nacional de Estadística -INE-, con el fin de buscar comunicación con las instituciones del Estado que brinden estrategias para la prevención, y de esta forma la ubicación de casos por Lupus Eritematoso Sistémico.

Este estudio proporciona las bases para futuras investigaciones, para buscar el costo económico que genera un paciente con lupus eritematoso sistémico, el impacto social y sus repercusiones en la persona afectada, la familia y la comunidad.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cardiel M. Presente y futuro de las enfermedades reumáticas en Iberoamérica. ¿Estamos preparados para hacerles frente?. Reumatol Clin [en línea]. 2011 Sept [citado 10 Jul 2021]; 7 (5):279-280. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-presente-futuro-enfermedades-reumaticas-iberoamerica--articulo-S1699258X11000386>
2. Sociedad Española de Reumatología. Manual SER de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas. [en línea]. Madrid: Elsevier; 2014 [consultado 17 Feb 2016]. Disponible en: http://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/09/Manual_ERAS.pdf
3. Cárcamo M, Arreola R, Herrera M. Mortalidad en enfermedades reumáticas. Rev Med Interna (Guatemala) [en línea]. 2013 Dic [citado 21 Jul 2019]; 17 (3): 5-12. Disponible en: <http://biblioteca.medicina.usac.edu.gt/revistas/revmedi/2013/17/3/01.pdf>
4. Hahn BH. Lupus eritematoso sistémico. En: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison principios de medicina interna. 19 ed. México: Mc Graw-Hill; 2016: vol.2 p. 2124-2134.
5. Bermúdez WM, Vizcaino Y, Fusté C, González ZA, Egües JL. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con lupus eritematoso sistémico. Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro. Rev Cuba reumatol [en línea]. Sept [citado 10 Jul 2021]; 18 (2): 182-191. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rcur/v18s1/rcur03s16.pdf>
6. Lupus Foundation of America [en línea]. Washington, DC: Lupus Foundation of America; 2016 [actualizado 6 Oct 2016; citado 28 Mar 2020]. Lupus facts and statistics; [aprox. 6 pant.]. Disponible en: <https://www.lupus.org/resources/lupus-facts-and-statistics>
7. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social [en línea]. Guatemala: IGSS; 2021 Mayo [actualizado 10 Mayo 2021; citado 10 Jul 2021]. 500 personas con lupus reciben atención especializada en el IGSS; [aprox. 3 pant.]. Disponible en: <https://www.igssgt.org/noticias/2021/05/10/500-mil-personas-con-lupus-reciben-atencion-especializada-en-el-igs/>
8. Leonardo H, Carrascosa M, Arreola R, Herrera M. Causas de mortalidad asociadas a enfermedad reumática autoinmune en un hospital de referencia. Reumatol clín (Barc) [en línea]. 2021 Abr [citado 10 Jul 2021]; 17 (4): [aprox. 3 pant.]. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-causas-mortalidad-asociadas-enfermedad-reumatica-articulo-S1699258X21000905>
9. Alba P. Morbimortalidad en el lupus eritematoso sistémico. RAR [en línea]. 2015 [citado 21 Jul 2019]; 26 (1): 7-8. Disponible en: <http://revistasar.org.ar/revistas/2015/n1/1editorial.pdf>
10. Rua-Figueroa I, Erausquin C. Factores asociados a la mortalidad del lupus eritematoso sistémico. Semin Fund Esp Reumatol [en línea]. 2008 Oct [citado 21 Jul 2019]; 9 (4): 219-234. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274-articulo-factores-asociados-mortalidad-del-lupus-13129344>
11. García CO. Costo social y económico de la artritis reumatoide. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, 2013 [tesis Doctorado en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2015 [citado 10 Jul 2021]. Disponible en: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/808/>

12. Fors CE, Izmirly PM. Mortality in Systemic Lupus Erythematosus: an updated review. *Curr Rheumatol Rep* [en línea]. 2016 Mar [citado 10 Jul 2021]; 18 (4): [aprox. 14 pant.]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11926-016-0571-2#citeas>
13. Bernatsky S, Boivin JF, Joseph L, Manzi S, Ginzler E, Gladman DD, et al. Mortality in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol* [en línea]. 2006 Ago [citado 10 Jul 2021]; 54 (8): 2550-2557. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.21955>
14. Ruiz E, Ramalle E, Elena A, Quiñones C, Alonso V, Posada M, et al. Trends in systemic lupus erythematosus mortality in Spain from 1981 to 2010. *Lupus* [en línea]. 2013 Dic [citado 10 Jul 2021]; 23 (4): 431-435. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0961203313517015>
15. Cervera R, Khamashta MA, Hughes GRV. The Euro-lupus project: epidemiology of systemic lupus erythematosus in Europe. *Lupus* [en línea]. 2009 Ago [citado 25 Mar 2020]; 18 (10): 869-874. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0961203309106831>
16. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in Systemic Lupus Erythematosus during a 10-year period: A comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine* [en línea]. 2003 Sept [citado 25 Mar 2020]; 82 (5): 299-308. Disponible en: https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2003/09000/Morbidity_and_Mortality_in_Systemic_Lupus.2.aspx
17. Thomas G, Mancini J, Jourde-Chiche N, Sarlon G, Amoura Z, Harle JR, et al. Mortality associated with systemic lupus erythematosus in France assessed by multiple cause-of-death analysis: the MORTALUP Study. *Arthritis Rheumatol* [en línea]. 2014 Sept [citado 10 Jul 2021]; 66 (9): 2503-2511. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.38731>
18. Gómez JA, Barbhaiya M, Guan H, Feldman CH, Alarcón GS, Costenbader KH. Racial/Ethnic variation in all-cause mortality among United States Medicaid recipients with Systemic Lupus Erythematosus: a Hispanic and Asian paradox. *Arthritis Rheumatol* [en línea]. 2015 Ene [citado 10 Jul 2021]; 67 (3): 752-760. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.38981>
19. Merola JF, Bermas B, Lu B, Karlson EW, Massarotti E, Schur PH, Costenbader KH. Clinical manifestations and survival among adults with (SLE) according to age at diagnosis. *Lupus* [en línea]. 2014 Jul [citado 10 Jul 2021]; 23 (8): 778-784. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24608964/>
20. Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the epidemiology and progression of Systemic Lupus Erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* [en línea]. 2010 Feb [citado 28 Mar 2020]; 39 (4): 257-268. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0049017208001972?via%3Dihub>
21. Pons GJ, Catoggio LJ, Cardiel MH, Bonfa E, Caeiro F, Sato E, Massardo L, Molina JF, Toledano MG, Barile LA, et al. Lupus in Latin-American Patients: Lessons from the GLADEL cohort. *Lupus* [en línea]. 2015 Feb [citado 26 Mar 2020]; 24 (6): 536-545. Disponible en: https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0961203314567753?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
22. Souza D, Santo AH, Sato E. Mortality profile related to systemic lupus erythematosus: a multiple cause of death analysis. *JRheum* [en línea]. 2012 Mar [citado 26 Mar 2021]; 39 (3): 496-503. Disponible en: <https://www.jrheum.org/content/39/3/496>

23. Orellana E. Determinación de morbimortalidad de pacientes con lupus eritematoso sistémico en Guatemala. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1989 [citado 10 Jul 2021]. Disponible en: <http://www.tesis.ufm.edu/pdf/552.pdf>
24. Samayoa E, Cáceres J, Beber R, Montenegro P. Lupus eritematoso sistémico: experiencia con 181 casos. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1994 [citado 10 Jul 2021]. Disponible en: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/2562/1/TESIS%20FINAL.pdf>
25. Marengo JL, Fernández A. Experiencia con rituximab en el tratamiento de pacientes con lupus. La base de datos LESIMAB. Reumatol clín [en línea]. 2019 Ene [citado 10 Abr 2020]; 6 (2): 28-33. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-experiencia-con-rituximab-el-tratamiento-articulo-S1699258X10001361>
26. Xibillé D, Pérez M, Carrillo S, Álvarez E, Aceves FJ, Ocampo MC, García C, García JL, Merayo J, Barrera A, Portela M, Sicsik S, Andrade O, et al. Guía de práctica clínica para el manejo del lupus eritematoso sistémico propuesta por el Colegio Mexicano de Reumatología. Reumatol Clin (Barc) [en línea]. 2018 Mar [citado 10 Abr 2020]; 15 (1): 3-20. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-guia-practica-clinica-el-manejo-articulo-S1699258X18300901>
27. Rao V, Ramsey R, Gordon C. Systemic Lupus Erythematosus and Lupus-Like syndromes. En: Adebajo A, Dunkley, editores. ABC of Rheumatology. 5 ed. New Jersey: John Wiley; 2018: p. 119-127.
28. Kim A, Yokoyama W. Lupus eritematoso sistémico. En: De Fer TM, Henderson KE, editores. Manual washington de especialidades clínicas. 2 ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2015: p. 124-144.
29. Bijlsma J, Hachulla E. Textbook on rheumatic diseases [en línea]. 2 ed. Suiza: BMJ; 2015 [citado 10 Abr 2020]. Disponible en: https://www.eular.org/myuploaddata/files/sample%20chapter20_mod%2017.pdf
30. Enríquez MG. Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. Rev Med Inv [en línea]. 2013 Ene [citado 11 Abr 2020]; 1 (1): 8-16. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medicina-e-investigacion-353-articulo-fisiopatologia-del-lupus-eritematoso-sistemico-X2214310613653982?referer=buscador>
31. Hahn BH, Karpouzas GA, Tsao BP. Patogenia del lupus eritematoso sistémico. En: Harris ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sargent JS, Sledge SRC. Kelley Tratado de reumatología. 7 ed. Madrid: Elsevier; 2006: vol. 3 p. 1186-1212.
32. Pedraz T, Bernabeu P, Vela P. Lupus eritematoso sistémico. En: Belmonte MA, Castellano JA, Román JA, Rosas JC. Enfermedades reumáticas. Actualización SVR [en línea]. 2 ed. Valencia: Sociedad Valenciana de Reumatología; 2013 [citado 11 Abr 2020]; p. 143-181. Disponible en: <https://svreumatologia.com/wp-content/uploads/2015/06/Actualizacion-Enfermedades-Reumaticas-Actualizacion-SVR-II-Edicion.pdf>
33. Centers for Disease Control and Prevention [en línea]. Atlanta: CDC; [actualizado 2017; citado 28 Mar 2020]. Lupus; [aprox. 9 pant]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/lupus/spanish/hoja-informativa.html>

34. Citalán JE, Chapas RR, Salvadó MA, Estrada CP, Menéndez DR, Ajiataz NG. Caracterización epidemiológica, clínica y terapéutica de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2011 [citado 27 Mar 2020]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8794.pdf
35. Espinosa G, Cervera R. Lupus eritematoso sistémico. En: Cervera R, Espinosa G, Ramos M, Hernández J, Cid MC. Enfermedades autoinmunes sistémicas: diagnóstico y tratamiento. 5 ed. Barcelona: Panamericana; 2015: p. 1-27.
36. Ordi-Ros J. Reflexiones sobre el lupus eritematoso sistémico. Semin Fund Esp Reumatol [en línea]. 2010 Oct [citado 11 Abr 2020]; 11 (4): 125-127. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274-articulo-reflexiones-sobre-el-lupus-eritematoso-S1577356610000473#bib1>
37. American College of Rheumatology. Empowering rheumatology professionals [en línea]. Atlanta: ACR; [actualizado 2015 Jun; citado 11 Abr 2020]; 1997 Update of the 1982 American College of Rheumatology revised criteria for classification of systemic lupus erythematosus. [aprox. 3 pant.]. Disponible en: <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/Criteria%20for%20Classification%20of%20SLE.pdf?ver=2015-06-23-172424-000>
38. Aringer M, Costenbader KH, Daikh DI, Brinks R, Mosca M, Ramsey R, et al. 2019 EULAR/ACR Classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheumatol [en línea]. 2019 Ago [citado 10 Jul 2021]; 71(9): 1400-1412. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6827566/>
39. Jiménez Penado EM, Hernández SJ. Factores de riesgo para padecer lupus eritematoso sistémico en pacientes ingresados en el departamento de medicina interna del hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA) León, en el período comprendido 2000-2005. [tesis Doctorado en línea]. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Facultad de Ciencias Médicas; 2007 [citado 25 Mar 2020]. Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/3706/1/201093.pdf>
40. Arthritis Foundation [en línea]. Atlanta: Arthritis Foundation; [actualizado 2014 Abr; citado 11 Abr 2020]; Lupus; [aprox. 14 pant.]. Disponible en: <https://web.archive.org/web/20140617060032/http://www.arthritis.org/espanol/disease-center/lupus/>
41. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística. Caracterización República de Guatemala [en línea]. Guatemala: INE; 2014 [actualizado 26 Feb 2014; citado 10 Abr 2020]. Características generales; [aprox. 1 pant.]. Disponible en: <https://www.ine.gob.gt/sistema/uploads/2014/02/26/L5pNHMXzxy5FFWmk9NHCrK9x7E5Qgvvy.pdf>
42. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística. Resultados del censo 2018 [en línea]. Guatemala: INE; 2019 [citado 10 Abr 2020]. Disponible en: <https://www.censopoblacion.gt/>
43. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística [en línea]. Guatemala: INE; 2019 [actualizado 2019; citado 10 Abr 2020]; Estadísticas por tema: Proyecciones nacionales 1950-2050; [aprox. 1 pant.]. Disponible en: <https://www.ine.gob.gt/ine/proyecciones/>
44. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística. Caracterización estadística República de Guatemala 2012 [en línea]. Guatemala: INE; 2013 [actualizado 26 Feb 2014; citado 10 Abr 2020]. Defunciones; [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <https://www.ine.gob.gt/sistema/uploads/2014/02/26/5eTCcFIHErnaNVeUmm3iabXHaKqXtw0C.pdf>

45. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística. República de Guatemala: Estadísticas demográficas y vitales 2014 [en línea]. Guatemala: INE; 2015 [actualizado 13 Ene 2016; citado 10 Abr 2020]. Mortalidad; [aprox. 1 pant.]. Disponible en: <https://www.ine.gob.gt/sistema/uploads/2016/01/13/FijigScCmvJuAdaPlozybqKmr01Xtkjy.pdf>

11. ANEXOS

Tabla 11.1
Casos de mortalidad por LES según año de defunción y sexo del difunto en Guatemala, 2009-2019

Año de defunción	<i>f</i>		% Anual		Total por año	% Total
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino		
2009	15	3	83	17	18	4
2010	24	4	86	14	28	6
2011	20	5	80	20	25	6
2012	30	3	91	9	33	7
2013	39	3	93	7	42	10
2014	46	4	92	8	50	11
2015	48	4	92	8	52	12
2016	40	7	85	15	47	11
2017	50	4	93	7	54	12
2018	43	5	90	10	48	11
2019	41	4	91	9	45	10
Subtotal	396	46	89.6	10.4	442	100
TOTAL	442					

Fuente: INE, 2009-2019

Tabla 11.2
Casos de mortalidad por LES según grupo etario y sexo en Guatemala, 2009-2019

GRUPO ETARIO	<i>f</i>		TOTAL	%
	Femenino	Masculino		
18 a 24 años	84	10	94	21
25 a 34 años	109	12	121	27
35 a 44 años	81	6	87	20
45 a 54 años	58	5	63	14
≥ 55años	64	13	77	17
TOTAL	396	46	442	100

Fuente: INE, 2009-2019

Tabla 11.3
Media y desviación estándar de la edad de los fallecidos por LES en Guatemala, 2009-2019

	GENERAL	FEMENINO	MASCULINO
Media	38.52	38.12	41.89
Desviación estándar	16.00	15.55	19.14
Límite máximo	54.52	53.68	61.03
Límite mínimo	22.52	22.57	22.75

Fuente: INE, 2009-2019

Tabla 11.4
Casos de mortalidad por LES según grupo etario y sexo en Guatemala, 2009-2019

SEXO	f	%
Femenino	396	90
Masculino	46	10
TOTAL	442	100

Fuente: INE, 2009-2019

Tabla 11.5
Casos de mortalidad por LES según grupo étnico en Guatemala, 2009-2019

GRUPO ÉTNICO	f	%
Indígena	54	12
No indígena	312	71
Ignorado	76	17
TOTAL	442	100

Fuente: INE, 2009-2019

Tabla 11.6
Casos de mortalidad por LES según departamento de nacimiento en Guatemala, 2009-2019

Departamento de nacimiento	<i>f</i>	%
Ignorado	1	0.2
Alta Verapaz	10	2.3
Baja Verapaz	7	1.6
Chimaltenango	17	3.8
Chiquimula	11	2.5
El Progreso	8	1.8
Escuintla	34	7.7
Guatemala	150	33.9
Huehuetenango	17	3.8
Izabal	12	2.7
Jalapa	10	2.3
Jutiapa	19	4.3
Petén	14	3.2
Quetzaltenango	26	5.9
Quiché	10	2.3
Retalhuleu	9	2.0
Sacatepéquez	10	2.3
San Marcos	21	4.8
Santa Rosa	25	5.7
Sololá	1	0.2
Suchitepéquez	12	2.7
Totonicapán	4	0.9
Zacapa	14	3.2
TOTAL	442	100

Fuente: INE, 2009-2019

Tabla 11.7
Casos de mortalidad por LES según causas de defunción, según CIE-10, en Guatemala, 2009-2019

CAUSA DE DEFUNCIÓN	<i>f</i>	%
M32.0: LES inducido por drogas	-	-
M32.1: LES con implicación de órganos o sistemas	198	44.8
M32.8: Otras formas de LES	2	0.5
M32.9: LES sin especificar	242	54.8
TOTAL	442	100

Fuente: INE, 2009-2019

Tabla 11.8
Tasa de mortalidad específica por LES en Guatemala, 2009-2019

AÑO	PROYECCIÓN POBLACIONAL	TOTAL DE DEFUNCIONES POR LES	TASA DE MORTALIDAD ESPECÍFICA*
2009	7 539 348	18	2.39
2010	7 775 398	28	3.60
2011	8 015 230	25	3.12
2012	8 258 005	33	4.00
2013	8 502 556	42	4.94
2014	8 747 902	50	5.72
2015	8 993 353	52	5.78
2016	9 243 395	47	5.08
2017	9 498 062	54	5.69
2018	9 763 357	48	4.92
2019	10 028 794	45	4.49
TOTAL		442	

*Por millón de habitantes
Fuente: INE, 2009-2019

Tabla 11.9
Tasa de mortalidad específica por sexo por LES en Guatemala, 2009-2019

AÑO	PROYECCIÓN POBLACIONAL		DEFUNCIONES POR LES		TASA DE MORTALIDAD POR SEXO*	
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
2009	3 908 168	3 631 180	15	3	3.84	0.83
2010	4 031 289	3 744 109	24	4	5.95	1.07
2011	4 156 391	3 858 839	20	5	4.81	1.30
2012	4 283 057	3 974 948	30	3	7.00	0.75
2013	4 410 713	4 091 843	39	3	8.84	0.73
2014	4 538 845	4 209 057	46	4	10.13	0.95
2015	4 667 106	4 326 247	48	4	10.28	0.92
2016	4 797 613	4 445 782	40	7	8.34	1.57
2017	4 930 308	4 567 754	50	4	10.14	0.88
2018	5 068 046	4 695 311	43	5	8.48	1.06
2019	5 205 571	4 823 223	41	4	7.88	0.83
TOTAL			396	46		

*Por millón de mujeres/hombres
Fuente: INE, 2009-2019

12. SIGLARIO

- 3'TREX1: 3'Exonucleasa 1 de reparación (por sus siglas en inglés: Three prime repair exonuclease 1)
- AAF: Anticuerpos antifosfolípidos (por sus siglas en inglés: Antiphospholipid antibodies)
- ACR: Colegio Americano de Reumatología (por sus siglas en inglés: American College of Rheumatology)
- ADN: Ácido desoxirribonucleico
- AINE: Antiinflamatorios no esteroideos
- ANA: Anticuerpos antinucleares (por sus siglas en inglés: Antinuclear antibodies)
- Anti-DNA: Anticuerpos anti-AND (por sus siglas en inglés: Antinuclear DNA)
- Anti-DNAs: Anticuerpos anti-ADN de doble cadena (por sus siglas en inglés: Anti-double stranded DNA)
- Anti-Sm: Anticuerpos anti-Smith
- Anti β 2GP1: Anticuerpos anti-beta-2 glicoproteína (por sus siglas en inglés: Antibeta-2-glycoprotein 1)
- AP: Artritis psoriásica
- APC: Células presentadoras de antígeno (por sus siglas en inglés: Antigen-presenting cell)
- AR: Artritis reumatoide
- ARN: Ácido ribonucleico (por sus siglas en inglés: Ribonucleic acid)
- BANK1: (por sus siglas en inglés: B cell scaffold protein with ankyrin repeats 1)
- BCR: Receptores de células B (por sus siglas en inglés: B-cell receptors)
- BLK: Quinasa de linfocitos B (por sus siglas en inglés: B lymphocyte kinase)
- BLYS: Estimulador de linfocitos B (por sus siglas en inglés: B-lymphocyte stimulator)
- C1q: Subcomponente "q" del Componente 1 del Complemento
- C2: Componente 2 del Complemento
- C3: Componente 3 del Complemento
- C3bi: Fragmento bi del componente 3 del Complemento
- C4: Componente 4 del Complemento
- C4A: Fragmento C4a del Complemento (anfilatoxina)
- C4B: Fragmento C4b del Complemento (opsonina)
- CaNIOS: Red Canadiense para Resultados Mejorados en Lupus Sistémico (por sus siglas en inglés: Canadian Network for Improved Outcomes in Systemic Lupus)

- CDC: Centros de Control de Enfermedades (por sus siglas en inglés: Centers for Disease Control and Prevention)
- CH50: Actividad del complemento total
- CTLA-4: Antígeno-4 asociado al linfocito T citotóxico (por sus siglas en inglés: cytotoxic T-lymphocyte antigen 4)
- DC: Células dendríticas
- DNA: Ácido desoxirribonucleico (por sus siglas en inglés: Deoxyribonucleic acid)
- EA: Espondilitis anquilosante
- EKG: Electrocardiograma
- ERAS: Enfermedades reumatológicas autoinmunes sistémicas
- EULAR: European League Against Rheumatism (por sus siglas en inglés)
- FCGR2B: por sus siglas en inglés: Fc fragment of IgG receptor IIb
- FCGR3A: por sus siglas en inglés: Fc fragment of IgG receptor IIIa
- FCGR3B: por sus siglas en inglés: Fc fragment of IgG receptor IIIb
- FcR: Receptores de fracción constante
- GLADEL: Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus
- Hb: hemoglobina
- HDL: Lipoproteínas de alta densidad (por sus siglas en inglés: High-density lipoproteins)
- LDH: Lactato deshidrogenasa o deshidrogenasa láctica.
- Hep2: Células HEp-2 (por sus siglas en inglés: Human Epithelioma) para detección de anticuerpos antinucleares
- HLA: Antígeno leucocitario humano (por sus siglas en inglés: Human leukocyte antigen)
- HLA-DR2: Antígeno leucocitario humano clase II subtipo DR2
- HLA-DR3: Antígeno leucocitario humano clase II subtipo DR3
- HMGB1: Proteínas de alta movilidad del grupo 1 (por sus siglas en inglés: High mobility group box 1)
- ICAM: Moléculas de adhesión endotelial (por sus siglas en inglés: Intercelular adhesion molecule)
- ICAM-1: Molécula de adhesión endotelial 1 (por sus siglas en inglés: Intercelular adhesion molecule 1)
- ICOS: Coestimulador indecible (por sus siglas en inglés: inducible T-cell co-stimulator)
- ICOS-L: Ligando de coestimulador indecible (por sus siglas en inglés: Inducible costimulator-ligand)
- IFN: Interferón
- IFN α : Interferón alfa

- IgG: Inmunoglobulina G
- IgM: Inmunoglobulina M
- IGSS: Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
- IL10: Interleucina 10
- IL23: Interleucina 23
- INE: Instituto Nacional de Estadística
- IR5: Inverted repeat gene 5 (por sus siglas en inglés)
- IRAK: Interleukin-1 receptor-associated kinase (por sus siglas en inglés)
- IRF5: Interferon regulatory factor 5 (por sus siglas en inglés)
- ITAM: Inmunoreceptores de tirosina (por sus siglas en inglés: Immunoreceptor tyrosine-based activation motif)
- ITGAM: Integrina subunidad alfa M (por sus siglas en inglés: Integrin subunit alpha M)
- LECSA: Lupus eritematoso cutáneo subagudo
- LES: Lupus eritematoso sistémico
- LIF: Lupus inducido por fármacos
- mDCs: Células dendríticas mieloides (por sus siglas en inglés: myeloid dendritic cells)
- MO: Macrófagos
- MORTALUP: Mortality profiles in Lupus patients (por sus siglas en inglés)
- NLRs: Receptores para dominios de oligomerización para la unión a nucleótidos (por sus siglas en inglés: Nucleotide-binding domain leucine-rich repeat containing)
- NPSLE: Lupus neuropsiquiátrico
- PCR: Proteína C reactiva
- pDCs: Células dendríticas plasmocitoides
- PTPN22: Proteína tirosina fosfatasa no receptora de tipo 22 (por sus siglas en inglés: protein tyrosine phosphatase non-receptor type 22)
- SAF: Síndrome antifosfolípido
- SAFL: Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos
- SLICC: Systemic Lupus International Collaborating Clinics
- ssDNA: ADN monocatenario (por sus siglas en inglés: Single-stranded DNA)
- STAT4: Transductor de señal y activador de transcripción 4 (por sus siglas en inglés: Signal transducer and activator of transcription 4)
- TLR: Receptor tipo Toll
- TLR7: Receptor tipo Toll 7
- TLR9: Receptor tipo Toll 9

- TLRs: Receptores tipo Toll
- TNFAIP3: Proteína 3 inducida por factor de necrosis tumoral alfa (por sus siglas en inglés: tumor necrosis factor Alpha-induced protein 3)
- TNFSF4: Miembro 4 de la superfamilia del ligando del factor de necrosis tumoral (por sus siglas en inglés: Tumor necrosis factor ligand superfamily member 4)
- TNF α : Factor de necrosis tumoral alfa (por sus siglas en inglés: Tumor necrosis factor α)
- TREX1: Exonucleasa 1 de reparación (por sus siglas en inglés: Prime repair exonuclease 1)
- UV-A: Ultravioleta A
- UV-B: Ultravioleta B
- VSG: Velocidad de sedimentación globular

DICTAMEN BIOÉTICO

Código: 014-2021

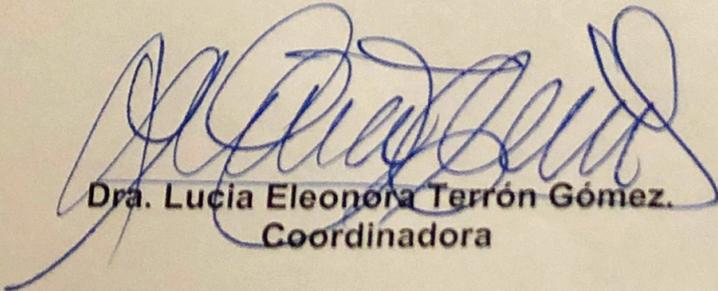
Fecha de ingreso: 27 de agosto 2021
Fecha de dictamen: 3 de septiembre 2021
Número de evaluación: primera Rev.

1. **Título del proyecto:** Mortalidad por Lupus Eritematoso Sistémico en Guatemala
2. **Nombre de estudiantes:** Annabella del Rosario de León Ramírez
3. **Asesor y Revisor responsable:** Dra. María de la Asunción Sánchez Domínguez y Dr. Alfredo Moreno Quiñonez
4. **Autorización institucional: (Lugar donde se realizará la investigación)**
Si X No Incompleto
5. **Autorización metodológica: (Para estudiantes de grado se refiere a la autorización del tutor; en los años de la carrera donde existe el comité de revisión metodológica, debe presentarse el aval del mismo; tesis debe llevar el aval de la Coordinación de Trabajos de Graduación; estudiantes de postgrado, aval del asesor y revisor).** Si X
6. **Aval de bioseguridad (Si aplica):** Si No NA X
7. **Dictamen:** Aprobado X
8. **Opinión y recomendaciones:**

Por la importancia y el valor social que tiene la realización del estudio, este comité solicita a los profesionales encargados de la revisión y asesoría, orienten y proporcionen el acompañamiento necesario, así como la vigilancia del buen desempeño y realización de la investigación.

Con base a lo anterior el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala está en toda la facultad de solicitar en cualquier momento información del desarrollo del proceso investigativo.

9. Firma



Dra. Lucía Eleonora Terrón Gómez.
Coordinadora

