

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA DISFUNCIÓN COGNITIVA EN
PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO, QUE ACUDEN A LA
CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL DOCENTE PADRE BILLINI

2022 - 2023



Trabajo de grado para optar por el título de
DOCTOR EN MEDICINA

Sustentantes:

Lewis Nurys Nin Guaba y Génesis Natalí Valerio Camilo

Asesores:

Dr. Roberto Muñoz Louis (Clínico)

Dr. Rubén Darío Pimentel (Metodológico)

Los conceptos emitidos en la presente tesis de grado fueron de la exclusiva responsabilidad de las sustentantes de la misma.

Distrito Nacional: 2023

CONTENIDO

Agradecimiento	
Dedicatoria	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	13
I.1. Antecedentes	15
I.2. Justificación	16
II. Planteamiento del problema	18
III. Objetivos	19
III.1. General	19
III.2. Específicos	19
IV. Marco teórico	20
IV.1. Lupus Eritematoso Sistémico	20
IV. 1.1. Historia	21
IV.1.2. Definición	22
IV.1.2.1 Lupus Eritematoso sistémico	22
IV.1.2.2. Déficit Cognitivo	23
IV.1.3. Clasificación de Lupus Eritematoso Sistémico	23
IV.1.4. Fisiopatología	24
IV.1.4.1. Epidemiología	26
IV.1.4.1. 1. Diagnóstico	27
IV.1.4.1.2. Clínico	27
IV.1.4.1.3. Laboratorio	28
IV.1.4.1.4. Imágenes	29
IV.1.4.1.5. Diagnóstico Diferencial	29
IV.1.4.1.6. Tratamiento	30
IV.1.4.1.7. Complicaciones	31
IV.1.4.1.8. Pronóstico y evolución	33
IV.1.4.1.9. Prevención	35
V. Operacionalización de las Variables	36

VI. Material y métodos	41
VI.1. Tipo de estudio	41
VI.2. Área de estudio	41
VI.3. Universo	41
VI.4. Muestra	42
VI.5. Criterios	42
VI.5.1. De inclusión	42
VI.5.2. De exclusión	42
VI. 6. Instrumento de recolección de datos	42
VI. 7. Procedimiento	43
VI.8. Tabulación	43
VI.9. Análisis	43
VI.10. Aspectos éticos	43
VII. Resultados	45
VIII. Discusión	61
IX. Conclusiones	65
X. Recomendaciones	67
XI. Referencias	69
XII. Anexos	79
XII.1. Cronograma	79
XII.2. Instrumento de recolección de datos	80
XII.2.1. Entrevista para recolectar datos personales	80
XII.2.2. Mini mental test	80
XII.3. Consentimiento informado	83
XII.4. Actividad del Lupus Eritematoso Sistémico (SLEDAI)	84
XII.5. Costos y recursos	85
XII.6. Evaluación	86

AGRADECIMIENTO

Agradeciendo primero a Dios por llenarme de salud y estabilidad emocional. Por probar mi fe en cada momento que pude haber flaqueado, en aquellas crisis que colapso donde sentía que no podía con más. Como me escuchabas y secabas mis lágrimas en esos exámenes que quizás no demostré lo mejor de mí o no plasmaba mis verdaderos conocimientos y aun así estabas ahí, demostrándome que no estaba sola, que siempre estabas presente, ¡levantándome y siendo mi soporte más importante! Infinitas gracias, mi Dios por guiarme y no dejarme sola, con su presencia bajo su Espíritu Santo como lo ha hecho en toda mi vida, las palabras me quedan cortas ante usted, la Gloria es suya por y para siempre.

A mi padre Abel A. Nin Ferreras, siempre me has enseñado a saber tomar decisiones en la vida y poder sostenerlas, aunque el camino sea difícil. Gracias por enseñarme que, aunque haya personas que quieran dañarme, enojarme no es una opción, gracias papi porque hubiese sido más difícil mi vida sin usted, BENDITO SEA DIOS por su salud y la de mami. Gracias por brindarme su apoyo incondicional. Gracias por esa imagen paterna que toda hija necesita que se encarga de hacerle ver a sus hijos que podemos siempre dar lo mejor de nosotros para los demás sin hacer lo malo, hoy en día puede llamarme “doctorcita” como siempre lo hace, pero con más orgullo, porque ya lo soy. ¡Lo amo tanto!

A mi madre Matilde Guaba Javier, gracias por tanta dedicación y esfuerzo, gracias por esos desvelos que no le tocaban cuando tenía que amanecer estudiando, a veces los hijos cuando dependen tanto de una madre, la vida se les complica un poquito más, pero amo que me cuide y me proteja como lo hace, mejor madre no me pudo tocar, Dios sabe que, aunque discuta mucho, pido por usted todos los días. Gracias de verdad por siempre dar lo mejor de sí para velar por mi mejoría día tras día, enseñarme desde pequeña a ser servicial con las personas sin ver a quién. Te amo mami.

A mis hermanos Carlos Sabier Báez Javier, Werner A. Nin Guaba, Celia Nurys Nin Guaba, Nurys Celia Nin Guaba, Cristie E. Nin, gracias por ser parte de este largo trayecto, pero destacando aún más a mi hermano Carlos por ser tan buen impulsor para continuar cada día, porque aun así en mis días más difíciles como aquellos que sentía que no daba para esto, me recordabas lo orgulloso que estabas de mí, ¡gracias, mi hermano! Por llenarme de palabras de aliento y decirme "Keep Going Sis". Este sueño no es para mí sola, este se cumple para los dos. Dios te llene de salud y vida para que veas más logros en mí y poder hablar de medicina contigo al final del día como siempre lo hacemos. Mi amor por ti es inexplicable, MIL GRACIAS MI HERMANO. También darles un agradecimiento especial a mis hermanas Celia y Nurys, gracias porque han sido mi motor para no desistir, son ese pilar en mi vida que han hecho que no desvanezca o llegue a caer, por siempre decirme "mi hermana, tú eres dura en medicina". Estoy segura de que las verdaderas duras serán ustedes, quizás hoy en día las motive y soy su imagen para seguir, pero cuando tengan su título de doctoras también, serán las mías, creo en ustedes igual o más como ustedes creen en mí, son mis eternas debilidades, las amo muchísimo, y recuerden que el camino no es fácil pero imposible no es, ustedes pueden, GRACIAS POR TODO.

A mi novio Miguel A. Terrero Familia, por siempre verle algo positivo a las cosas y hacerme buscar soluciones y no problemas a los acontecimientos. Gracias por fajarte a estudiar conmigo en esos días de parciales, de temas de medicina que quizás no entendías aun siendo tú abogado y sobre todo gracias por siempre ser mi ancla desde el principio de la carrera hasta hoy en día que es el final. Secaste en mí muchas lágrimas, gracias por cada vez que me diste tu hombro y por ser mi fan número uno cada vez que te decía que me decían algo positivo en el hospital o en clases. Gracias por escuchar mis desahogos en los días de servicio, gracias, mi amor.

A Gloria Garrido (mi cuñada), le agradezco tanto por amarme, apoyarme siempre y mostrarme cada día más que la medicina es una carrera

maravillosa, de hacerme ver lo capaz que puedo ser, sin tener miedo a lo nuevo y al futuro, que entrar a lo desconocido no significa que necesariamente sea malo, que la práctica hace al maestro. Gracias por tantas palabras sabias.

A mis amigos de la vida Francelis Serrata, Lidia Celeste, Juan Santiago siempre tomando en cuenta mis logros como si fueran propios de ellos mismos. Aunque no sepan nada de que se siente estudiar medicina, sabían que esto era lo que siempre había querido, y que con mi felicidad ya les bastaba.

A Linette Ulloa, infinitas gracias, hermana que me dio la vida, gracias ser esa fuente de inspiración, ¡eres una parte muy influyente a que hoy en día sea médico, MUCHAS GRACIAS!

A mis amigas, hermanas y colegas que me otorgó la UNPHU: Katherine De los Santos, Karla Cabrera, Wandy Agramonte, Karina Sención, Winnifer Alcántara, Carmen Rijo, Sorelvis Camilo, Franchely Padilla, Wendy Beras; gracias por formar parte de este sueño en conjunto. Se lloró mucho, nos reímos mucho, nos enojamos, nos alegramos, ¡wow chicas como disfrutamos cada segundo de pertenecer a esta institución como estudiantes de medicina. ¡GRACIAS, AMIGAS! Por siempre haber sido ese soporte para mí y espero poder haberlo sido para ustedes, crecimos juntas y hoy somos dignas de llamarnos ¡COLEGAS Y DOCTORAS! Wandy siempre sabes que decir, Dios te bendiga mujer de mucha fe y ¡palabras sabias!

A mis primos Xenia Pérez Nin, Ariel Pérez Nin, Edward Pérez Nin, Rossel Cuevas Nin, Gracias por siempre estar presente en los momentos que más lo necesite y por estar pendientes siempre a que terminara esta carrera, dándome su apoyo continuamente.

A nuestros asesores Dr. Rubén Darío y Dr. Roberto Muñoz Louis gracias por tanta dedicación a que diéramos lo mejor de nosotras en este trabajo de investigación y a la Dra. Lucía Pérez, infinitas gracias por estar presente en todo momento de la investigación y dedicarnos de su tiempo valioso.

A mi compañera de tesis, amiga del alma y colega Génesis Natalí Valerio Camilo, cuanto lloramos y cuanto reímos en todo este largo camino, Dios sabe lo importante que has sido para mí desde el día que te conocí, y míranos hoy terminando, ¡SOMOS DOCTORAS! Gracias a Dios porque en nuestro último escalón estamos juntas, dando lo mejor de nosotras aun derramando lágrimas de felicidad o quizás tristeza, pero sin dejar de luchar. GRACIAS AMIGA, porque vamos de la mano tomando nuestro primer logro de los tantos que nos esperan, Dios te bendiga por siempre.

Lewis Nurys Nin Guaba

Quiero iniciar dándole muchísimas gracias a Dios por hacer esto posible. Sin Él nada de esto hubiese sido posible. Sólo Él sabe realmente las veces que pensé en desistir, pero siempre que acudía a Él, salía más fortalecida y confiada de que todo saldría bien pese a las circunstancias.

Gracias a Dios, me tocaron unos padres (Francisco Valerio y Carmen Camilo) excepcionales. De esos que nunca quisieras que se fueran de tu lado. Mami y papi léanme, mírenme, créanselo y siéntanse orgullosos, que su hija lo ha logrado. ¡Por fin lo logré! Gracias por el apoyo incondicional que siempre me otorgaron, a pesar de las circunstancias, siempre estuvieron ahí apostando a mí. Oficialmente tendrán una doctora en el núcleo que ustedes decidieron formar. ¡Son los mejores! Son un tesoro para mí.

A mis hermanos, Sara Valerio y Francisco Valerio muchísimas gracias por siempre estar para mí, son espectaculares. Gracias por siempre intervenir en los momentos correctos y ser insistentes conmigo en que nunca bajara la guardia. Gracias por siempre hacerme reír y reconfortarme cuando me veían llorar, darme abrazos aun cuando saben que no es lo mío, regañarme cuando ameritaba una llamada de atención y demás. Estoy muy orgullosa de ustedes.

A mi novio, Ronald Medina. Muchísimas gracias por siempre confiar en mí durante todo este proceso, aconsejarme cuando más lo he necesitado, mi persona favorita para desahogarme cuando con nadie más podía. ¡Eres una estrella de persona! y gracias le doy a Dios de haber coincidido contigo en esta carrera. Gracias por siempre aplaudirme mis logros y decirme lo orgulloso que estás de mí. Gracias por apostar a mí siempre, por hacerme reír cuando ameritaba una buena carcajada en toda esta tormenta.

Mis adorados amigos y colegas, Luis Pimentel, Winnifer Alcántara y Alfredo Forteza. Muchachos muchísimas gracias por todo lo vivido en esos dos años de rotación intensa. A pesar de que las rotaciones hacían que nuestros días fueran rutinarios y nos provocaban quejarnos todo el tiempo, ustedes hicieron de esos días que fueran totalmente inolvidables para mí. El simple hecho de siempre buscar un momento ideal para hablar, reírnos y

comer hacía que se me olvidaran por un instante las molestias que conlleva el rotar en hospitales.

Mi compañera de tesis, mi amiga y colega que Dios destinó para mí, Lewis Nin. Muchas gracias por todos estos años de amistad. Sólo tú y yo sabemos qué tanto hemos luchado por esta tesis que nos ha hecho estar estresadas, ansiosas, temerosas, nos ha hecho llorar y reír, pero a pesar de todo eso hemos sabido sobrellevarnos durante este tedioso proceso. Nuestra fortaleza siempre ha sido el conocernos más que bien una a la otra y el apoyo emocional que siempre ha habido entre nosotras, siempre sin juzgamientos. Lewis lo que una vez veíamos inalcanzable, ya está aquí. ¡Lo logramos! ¡En hora buena!

Nuestros asesores, el Dr. Rubén Darío Pimentel (metodológico) y el Dr. Roberto Muñoz Louis (clínico). Muchísimas gracias por el acompañamiento durante este largo proceso. Este logro también es parte de ustedes.

La residente de reumatología de segundo año, la Dra. Lucía Pérez, fue como encontrar un tesoro en este agobiante proceso de recolección de datos. Muchísimas gracias por su dedicación, paciencia y disposición constante.

Génesis Natalí Valerio Camilo

DEDICATORIA

A Dios porque sin Él esto no se llevaría a cabo, mi señor que siempre me mantiene de pie y la gloria es toda suya.

A mi padre y madre, porque a parte de mí, este logro es de ellos. Me siento tan orgullosa de ser su hija, hicieron buen trabajo.

A mi hermano Carlos Sabier, por confiar siempre en mí y siempre apostar a mí.

A mis hermanas por creer más en mí que yo misma. Mi motivación son ustedes, porque quiero que sean excelentes profesionales para el país y el mundo.

A mi novio porque esto también es suyo, por tanta dedicación y esfuerzo a impulsarme a ser mejor siempre.

Lewis Nurys Nin Guaba

En lo particular, mi trabajo de grado va dedicado en primer lugar a Dios. Él hizo todo esto posible. Me dió las fuerzas necesarias para seguir adelante y cada una de las personas con las cuales nos topamos en este largo camino, que nos aportaron ya fuera apoyo emocional, económico y disposición de tiempo, fue gracias a Él.

Y, en segundo lugar, quiero dedicar esta tesis a mi familia: Francisco Valerio (padre), Carmen Camilo, Sara Valerio y Francisco Valerio (hermano). Su apoyo constante no tiene precio. ¿Su confianza en mí? Tampoco tiene precio. Una familia incomparable para mí. Los amo y estoy orgullosa de poder decir que son mi familia. Por ustedes, lo doy todo.

Génesis Natalí Valerio Camilo

RESUMEN

Introducción: El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad sistémica autoinmune que se presenta a través de una variedad de manifestaciones clínicas que pueden cambiar con el tiempo, siendo la piel y el riñón los tejidos más afectados.

Objetivos: Determinar factores de riesgo asociados a disfunción cognitiva en pacientes con LES, que acudieron a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.

Materiales y métodos: Se llevó a cabo un estudio descriptivo, observacional, prospectivo y transversal con el objetivo de determinar factores de riesgo asociados a disfunción cognitiva en pacientes con LES, que acuden a la consulta del Hospital Padre Billini 2022 - 2023.

Resultados: 71 pacientes de sexo femenino, equivalente al 95.9 por ciento. Rango de 50-59 años. La secundaria predominó con frecuencia de 35, equivalente a 47.3 por ciento. Tiempo de enfermedad predominante fue de 6-10 años, con frecuencia de 30, equivalente a 40.5 por ciento. Manifestaciones más frecuentes fueron la poliartralgia con frecuencia de 37, equivalente a 50.0 por ciento, neurolupus con frecuencia de 5, equivalente a 6.8 por ciento, depresión, con frecuencia de 3, equivalente a 4.1 por ciento y nefritis lúpica fue 17, equivalente a 23.0 por ciento. Hipertensión arterial, tiene frecuencia de 18, equivalente a 24.3 por ciento. Glucocorticoides, tuvieron una frecuencia de 60, equivalente a 81.1 por ciento. Anticuerpo anti-DNAs, con frecuencia de 47, equivalente a 63.5 por ciento y actividad de LES, el nivel leve fue más frecuente, con un 27 de frecuencia y equivalente a 36.5 por ciento.

Conclusión: Determinamos que los factores de riesgo más relevantes en el padecimiento de disfunción cognitiva en pacientes con LES, son el tiempo de enfermedad de 6-10 años, la poliartralgia, la hidroxiclороquina como tratamiento y un nivel leve según SLEDAI.

Palabras clave: LES, disfunción cognitiva, neuropsiquiátrico, factores de riesgo y complicaciones.

ABSTRACT

Introduction: Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a systemic autoimmune disease that presents through a variety of clinical manifestations that can change over time, the skin and kidney being the most affected tissues

Objectives: Determine the risk factors associated with cognitive dysfunction in patients with Systemic Lupus Erythematosus, who attended the outpatient clinic of the Padre Billini Teaching Hospital 2022-2023.

Materials and methods: A descriptive, observational, prospective and cross-sectional study was carried out with the objective of determining the risk factors associated with cognitive dysfunction in patients with Systemic Lupus Erythematosus, who attend the consultation at the Padre Billini Hospital 2022 - 2023 .

Results: 71 female patients, equivalent to 95.9 percent. Range of 50-59 years of age. Secondary school predominated with a frequency of 35, equivalent to 47.3 percent. Predominant disease duration was 6-10 years, with a frequency of 30, equivalent to 40.5 percent. The most frequent manifestations were polyarthralgia with a frequency of 37, equivalent to 50.0 percent, neurolupus with a frequency of 5, equivalent to 6.8 percent, depression, with a frequency of 3, equivalent to 4.1 percent, and lupus nephritis was 17, equivalent to 23.0. percent. Arterial hypertension has a frequency of 18, equivalent to 24.3 percent. Glucocorticoids had a frequency of 60, equivalent to 81.1 percent. Anti DNAs antibody, with a frequency of 47, equivalent to 63.5 percent and SLE activity, the mild level was more frequent, with a frequency of 27 and equivalent to 36.5 percent.

Conclusion: We determined that the most relevant risk factors for suffering from cognitive dysfunction in patients with SLE are disease duration of 6-10 years, polyarthralgia, hydroxychloroquine as treatment and a mild level according to SLEDAI.

Keywords: SLE, cognitive impairment, neuropsychiatric, risk factors and complications.

I. INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad sistémica autoinmune que se presenta a través de una variedad de manifestaciones clínicas que pueden cambiar con el tiempo y de persona a persona. Afecta mayoritariamente a mujeres entre 20 y 50 años, siendo la piel y el riñón los tejidos más afectados.^{1,2}

Si bien se desconoce su etiología, existen varios factores descritos que inciden en su aparición, entre los que se destacan los de tipo genético, ambiental, epigenético, inmunológico y hormonales. Actualmente se están desarrollando numerosas líneas de investigación para encontrar biomarcadores que permitan una detección precisa del LES.^{1,3}

A pesar de que a Ferdinand von Hebra se le atribuye la primera descripción del lupus en el año 1845, no fue hasta Moritz Kaposi (1872) que se reconocieron las manifestaciones del sistema nervioso relacionadas con la enfermedad.⁴ Los síntomas neuropsiquiátricos (NP) pueden afectar muchas partes del cerebro, incluidas las meninges, el bulbo raquídeo, los nervios craneales y la periferia. Los síntomas clínicos se manifiestan como: meningitis aséptica, convulsiones, ictus, cefalea, disfunción cognitiva, miopatía, entre otros, síntomas periféricos (polineuropatías, miastenia gravis, neuropatía craneal, entre otros) y síntomas psicológicos (trastorno de ansiedad, trastorno de ira y psicosis).

Es posible encontrar sintomatología hasta en el 80% de los casos de pacientes con LES. La variación en la prevalencia probablemente se deba a la variedad de herramientas utilizadas en el análisis, así como a la nomenclatura específica utilizada para diagnosticar los síndromes neuropsiquiátricos, que se ha modificado repetidamente en los últimos años.^{1,10,11}

En respuesta a esta situación, el American College of Rheumatology (ACR) estableció un comité multidisciplinario internacional en 1999 que desarrolló definiciones de casos, estándares de reporte y recomendaciones para pruebas diagnósticas con el objetivo de armonizar los criterios y

mejorar su detección. La descripción estándar de los síntomas de NP incluía 19 síndromes diferentes.

Los dos síntomas NP que se presentan con mayor frecuencia en el LES son alteración del estado de alerta (depresión 2-54%) y disfunción cognitiva (12,87%). El ACR define el deterioro cognitivo (DC) en el LES como un déficit en una o más áreas de la cognición, como la atención, la memoria, la percepción visual, el lenguaje o la función ejecutiva.^{1,13}

Según algunos estudios, actualmente no existe un patrón cognitivo conocido porque se han observado dificultades en una variedad de dominios cognitivos, incluida la memoria de trabajo, la flexibilidad cognitiva y la percepción visual, estas dificultades incluyen déficit de atención en la memoria reciente, velocidad de procesamiento de información, fluidez verbal y velocidad motora. Una de las características de un déficit cognitivo en el LES es la posibilidad de fluctuaciones temporales además de un curso progresivo.^{1,13,17}

La evaluación de la disfunción cognitiva como propuesta en el LES va desde pruebas de cribado, como el MMSE o el Inventario Cognitivo de Síntomas (CSI), administradas por personal médico, hasta evaluaciones neuropsicológicas extensas realizadas por personal especializado. Estos últimos pretenden proporcionar una valoración más detallada de las deficiencias, funcionalidad y valor de cualquier terapia afectiva asociada.^{1,3,5,18}

Para el diagnóstico del déficit cognitivo (DC) mediante pruebas de neuroimagen se recomienda utilizar tanto el electroencefalograma (EEG) como la resonancia magnética (RM). El RM muestra imágenes focales pequeñas e hiperintensas que se encuentran frecuentemente en la región frontal de la sustancia blanca que es periventricular y subcortical. Debido a la prevalencia de este tipo de lesiones en el LES, uno de los mayores inconvenientes se debe a la escasa correspondencia clínica.

La guía de recomendaciones de tratamiento de la Iniciativa Europea contra el Reumatismo de 2010 establece que las manifestaciones de NP

deben evaluarse y manejarse de la misma manera que las que experimentan los pacientes sin LES. Se recomienda realizar el curso de tratamiento adecuado para la alteración cognitiva dependiendo de la etiología relacionada (por ejemplo: los antiagregantes se usan para tratar afecciones vasculares, embólicas).

Se recomienda una dosis reducida de glucocorticoides y seguimiento/tratamiento por parte de un psiquiatra si el deterioro cognitivo está relacionado con una enfermedad psiquiátrica. A pesar de estas recomendaciones, es importante tener en cuenta que actualmente hay escasez de evidencia científica de calidad en esta área. El objetivo de la rehabilitación cognitiva es mejorar la calidad de vida y el rendimiento cognitivo de los pacientes para apoyar los déficits relacionados con el LES. Sin embargo, se necesita una investigación más extensa en esta área.^{13,20}

La importancia de estudiar el DC radica en la necesidad de determinar si es primaria, es decir, si es causada por los efectos directos del LES sobre las estructuras cerebrales (procesos inflamatorios, vasculares y estudios), o secundaria y causada por otros factores como la ansiedad, la depresión o el uso de medicamentos específicos. La etiología del déficit cognitivo siempre tendrá un impacto en el desarrollo y pronóstico.^{1,3,10,11}

I.1. Antecedentes

Los pacientes con LES informan con frecuencia "dificultades en la memoria" como efecto secundario. Sin embargo, aún no está claro en estos pacientes si las dificultades son causadas por procesos de atención y concentración en lugar de problemas de memoria. Estos síntomas se desarrollan de manera secreta e independiente de la actividad de la enfermedad o del uso de medicamentos.

El Colegio Americano de Reumatología define un déficit cognitivo como un déficit en uno o más de los siguientes dominios cognitivos: atención simple, atención compleja, memoria, procesamiento visual, lenguaje, resolución de problemas y función ejecutiva. Mikdashi y col., realizaron una

propuesta de criterios médicos neurocognitivos en 2007 que podría usarse para evaluar qué tan bien respondieron los pacientes a las intervenciones terapéuticas. La prevalencia de deterioro cognitivo en LES varió entre 27 y 61 por ciento en 25 estudios, quizás debido al uso de varias escalas de medición, definiciones de deterioro y procedimientos de selección de pacientes y controles.

Petri y col., demostraron que la disfunción cognitiva se manifestó en 111 pacientes con lupus durante el primer año de la enfermedad, en comparación con 79 individuos sanos, y que esta diferencia se ajustó por edad, género y nivel educativo; este hallazgo no fue influenciado por el uso de prednisolona, pero es más comprensible dada la presencia de depresión.²⁸

Aunque muchos estudios de déficit cognitivo en LES aún no han revelado un patrón claro, esos estudios sugieren que el déficit incluye dificultades en las pruebas que evalúan la atención, la memoria reciente, la velocidad de procesamiento, la memoria de trabajo y el procesamiento espacial. Ainiyala y col., descubrió un déficit cognitivo significativo en 11 de 46 con LES en comparación con 2 de 46 controles pareados por edad y sexo. El DC se documenta principalmente en la velocidad de procesamiento de datos.^{28,29}

1.2. Justificación

La comprensión de la disfunción cognitiva en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico ha sido de gran importancia, ya que la mayoría de las veces, esto conduce a un problema de salud mayor en estos pacientes, lo que los preocupa.

Por tal razón se realizó esta investigación, no solo para analizar qué factores de riesgo conllevan a tener disfunción cognitiva en el LES, sino también para que sirva de orientación para el personal médico; esto permitiría anticiparse a los hechos mediante el pronóstico y prevención. En su defecto, pues saber atender a las demandas que presente dicha condición mediante los tratamientos correctos y el trabajo en equipo con

especialistas de otras ramas de la medicina, que vayan acorde al padecimiento del DC.

Entendemos de igual manera que toda información debe ser difundida, para conocimiento y para poder brindar la ayuda necesaria. Es importante que dicho conocimiento se les brinde a los pacientes a través de medidas que debe de tomar, para llevar un estilo de vida adecuado dentro del cuadro de su enfermedad.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El LES es una enfermedad de etiología desconocida, que afecta principalmente a mujeres entre las edades de 20 y 50 años. Puede expresarse en una variedad de formas clínicas. Uno de los síntomas neuropsiquiátricos más comunes de esta enfermedad es el deterioro cognitivo, sin embargo, debido a la variabilidad inherente a la clínica y a las limitaciones de las herramientas de valoración disponibles existen dificultades en el proceso de detección de los déficits cognitivos.⁴

Se aconseja utilizar pruebas de neuroimagen e investigación neuropsicológica como métodos de evaluación. La etiología de la enfermedad influye en la evolución y el tratamiento, tanto farmacéutico como de rehabilitación cognitiva.^{4,5}

Ante lo expuesto anteriormente se plantea la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la disfunción cognitiva en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023?

III. OBJETIVOS

III.1. General

1. Determinar los factores de riesgo asociados a la disfunción cognitiva en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.

III. 2. Específicos

1. Determinar si las características sociodemográficas son factores de riesgo para padecer alguna disfunción cognitiva en pacientes con LES.
2. Identificar como causa disfunción cognitiva la presencia de comorbilidades en pacientes con LES.
3. Evaluar asociación de tratamiento con la presencia de disfunción cognitiva en pacientes con LES.
4. Evaluar grado de actividad asociado a disfunción cognitiva mediante escala de SLEDAI.
5. Determinar si alteraciones de pruebas de laboratorio se asocian a disfunción cognitiva en los pacientes con LES.

IV. MARCO TEÓRICO

IV. 1. Lupus Eritematoso Sistémico

Los pacientes con lupus experimentan respuestas inmunitarias anormales como resultado de las interacciones entre los genes de susceptibilidad y los factores ambientales. Estas respuestas incluyen: 1) activación de la inmunidad innata (células en las dendritas) por ADN CpG, ADN en complejos inmunes y ARN en antígenos de proteína/ARN; 2) reducción de los umbrales de activación de células involucradas en la inmunidad adaptativa (linfocitos T y B antígenoespecíficos); 3) mecanismos de regulación e inhibición ineficaces en los linfocitos T CD4+ y CD8+; y 4) disminución de la tolerancia de las células apoptóticas y el sistema inmunitario puede reconocer autoantígenos (proteína de ADN de nucleosomas; ARN/proteína en Sm, Ro y La; fosfolípidos) en explosiones superficiales de células apoptóticas. Como resultado, también se pueden reconocer antígenos, autoanticuerpos y otras moléculas relacionadas.

El factor de necrosis tumoral (TNF) alfa, los interferones proinflamatorios (IFN) tipos 1 y 2, el estimulador de linfocitos B (BLyS) y la interleucina 10 se secretan con mayor frecuencia cuando se activan las células inmunitarias en la sangre y conectadas a los tejidos.

Una "rúbrica" genética del LES es la regulación por incremento de genes inducidos por interferones. Sin embargo, las células T y las células asesinas naturales reconocidas (NK) del lupus no pueden producir suficiente IL-2 y factor de crecimiento transformante (TGF) para estimular la actividad de las células T que son reguladores de CD4+ e inhibidores de CD8+.

Por ejemplo, el 70% de los pacientes con lupus experimentan un empeoramiento de su condición como resultado de la luz ultravioleta que aumenta la apoptosis en las células de los queratinocitos, así como el ADN y las proteínas intracelulares que se modifican de una manera que las hace antigénicamente reactivas. Es probable que algunas infecciones den lugar a una respuesta inmunitaria típica que se desarrolla para contener algunos

linfocitos T y B que reconocen autoantígenos; cuando estas células no están debidamente reguladas, se produce la producción de autoanticuerpos.¹²

La mayoría de los pacientes con LES presentan autoanticuerpos tres años o antes del inicio de la enfermedad, lo que sugiere que la regulación controla el grado de autoinmunidad años antes que las cantidades y tipos de autoanticuerpos y linfocitos B y T.²⁵

IV. 1.1. Historia

Desde hace más de cinco siglos se conoce el lupus eritematoso sistémico, aunque su nombre ha sufrido varios cambios a lo largo del tiempo debido a una mejor comprensión e individualización de la enfermedad. El término "lupus" (lesión similar a una mordedura de lobo) se utilizó en las primeras descripciones de los siglos XV y XVI para referirse a ulceraciones faciales que se extendían progresiva y destructivamente.

En 1833, Bielt distinguió estas lesiones cutáneas de otras afecciones relacionadas (lupus tuberculoso) y acuñó el término "eritema centrífugo", que describe la forma discoide de la enfermedad.¹³

Veinte años después, Hebra y Cazenave acuñaron oficialmente el término "lupus eritematoso" e identificaron la propensión de la enfermedad a afectar el sexo femenino, así como la infección articular.^{13,14}

Posteriormente, en 1872, Kaposi describió las lesiones faciales características de la enfermedad, conocidas como "en vespertilio" (murciélago), así como la posibilidad de un impacto sistémico grave. Entre 1895 y 1904, Jadassohn en Viena y Osler en Baltimore describieron varias complicaciones viscerales de la enfermedad y su curso clínico.¹⁵

En 1935, Baehr, Klemperer y Schifrin recopilaron una serie de casos para realizar un análisis clínico y anatomopatológico combinado. En este estudio, que es la descripción más completa de la condición hasta la fecha, surge la idea de LES como una enfermedad progresiva grave, a menudo fatal.

Gran parte de las investigaciones sobre el LES en estos últimos años han estado catalizadas por las observaciones y experiencias efectuadas en el

laboratorio con modelos animales, especialmente murinos. Asimismo, se han llevado a cabo largos estudios epidemiológicos que han conducido al reconocimiento de la amplia variabilidad clínica y pronóstica de la enfermedad¹⁸.

IV.1.2. Definición

IV.1.2.1. Lupus Eritematoso Sistémico

Desconocida en cuanto a su etiología, es una enfermedad autoinmune inflamatoria multisistémica con predilección a mujeres entre 20 y 50 años. La longevidad de los pacientes con LES ha mejorado notablemente en las últimas décadas, lo que demuestra la necesidad de comprender mejor el sistema neuropsiquiátrico, síntomas del LES, entre los que se encuentra el déficit cognitivo, ya que favorece el sufrimiento del paciente y de su entorno.^{2,3} El objetivo de esta revisión es proporcionar una evaluación actual del diagnóstico y la etiopatogenia del lupus neuropsiquiátrico (LESNP), con un enfoque en el déficit cognitivo.

El LES se considera la enfermedad autoinmune prototípica; se caracteriza por la producción de una amplia gama de autoanticuerpos y depósitos de inmunocomplejos que interactúan para causar inflamación.

La piel, las articulaciones y el riñón son los tejidos más comúnmente afectados, aunque el LES también presenta una amplia gama de otras manifestaciones clínicas, como síntomas neurológicos y psiquiátricos.⁴

Ciertos autoanticuerpos se han relacionado con formas clínicas de la enfermedad, lo que sugiere que pueden haber contribuido al proceso patogénico. Ejemplos de posibles asociaciones incluyen anticuerpos anti-DNAs (doble cadena) con nefritis lúpica, anticuerpos anti-Ro con bloqueo cardíaco fetal, fotosensibilidad y lesiones cutáneas, anticuerpos anti-fosfolípidos (AFL) con trombosis y compromiso neurológico, y anticuerpos Anti-P-Ribosomal con psicosis lúpica.³

IV.1.2.2. Déficit cognitivo.

Implica cambios en el pensamiento, el aprendizaje, la memoria, el juicio y la toma de decisiones. Los signos de deterioro cognitivo incluyen pérdida de memoria y dificultad para concentrarse, terminar tareas, comprender, recordar, seguir instrucciones y resolver problemas.

Otros síntomas comunes incluyen alteraciones en el estado de euforia o cambios de comportamiento, pérdida de motivación y desorientación. El deterioro cognitivo puede ser leve o grave. Sus causas son numerosas, incluido el cáncer y varios tratamientos contra el cáncer. El deterioro de la cognición es otro nombre para ello.³⁹

IV.1.3. Clasificación de Lupus Eritematoso Sistémico.

En 2019, la Liga Europea De Asociaciones Para Reumatología (EULAR) y el Colegio Americano de Reumatología (ACR) publicaron criterios actualizados para la clasificación del LES. Esta iniciativa tenía como objetivo eliminar a los imitadores del lupus mientras se enfocaba en la verdadera enfermedad autoinmune y promovía la aplicabilidad a LES.⁴⁰

Requisito de entrada: ANA+ con título de 1:80 realizado en células HEp2 o

Criterios clínicos.

similar. Ausente ± no clasificable por LES.

1. Mucocutáneos	Puntos
Alopecia no cicatricial	2
Úlceras orales	2
Lupus discoide o subagudo	4
Lupus cutáneo agudo	6
2. Serosas	
Derrame pleural o	5

pericárdico Pericarditis aguda	6
3. Musculo esquelético Artritis o artralgias	6
4. Renales Proteinuria > 0,5 g/24h	4
Biopsia renal con clase II o V	8
Biopsia renal con clase III o IV	10

Criterios inmunológicos

1. Hematológicos	Puntos
Ac anti-cardiolipina o Ac anti-B2GP1 o Anticoagulante lúpico	2
2. Hipocomplementemia Disminución de C3 o C4	3
Disminución de C3 y C4	4
3. AC específico de LES Anti-ADNs o Ac anti-Smith	6

Aplicar los criterios adicionales al presentar. Clasificación como LES con una puntuación de >10.

IV.1.4. Fisiopatología

Una predisposición genética, la producción automática de autoanticuerpos, los síntomas prodrómicos y el estadio clínico con aparición de inflamación, caída orgánica, lesiones y morbilidad son solo algunos de los estadios de progresión de la enfermedad por los que pasan los pacientes con síntomas y signos de lupus.^{30,31}

Una serie de factores que tienen un impacto en cómo se desarrolla la autoinmunidad del LES. También se cree que tienen un papel importante en la progresión de la enfermedad el microbioma y los cambios epigenéticos. Los siguientes factores están relacionados con la progresión de la enfermedad.

Genéticamente: la predisposición relacionada con el gen del lupus se hereda como un rasgo complejo que puede involucrar a varios genes (carácter poligenético). Los alelos clase II HLA-DR3 y HLA-DR2 son los que se asocian con mayor frecuencia al LES. Todos los casos de deficiencia del complemento (C2 y C4), particularmente los alelos nulos C4A y C4B, se asocian con un mayor riesgo de desarrollar LES.⁶⁰

Finalmente, una nueva investigación apunta a la importancia de ITGAM, un componente de la integrina leucocitaria MAC-1 que es un receptor para el producto de degradación del complemento iC3b. Esta asociación puede arrojar luz sobre la patogenia del LES.

Ambientalmente: Lo que, sin duda, más agrava el LES es la luz solar. Además, se ha sugerido que la exposición ocupacional a ciertas sustancias, como azufre, pesticidas o mercurio, aumenta el riesgo de desarrollar lupus. Además, el virus de Epstein-Barr (VEB), las infecciones en general, el estrés y el tabaquismo se han identificado como posibles factores iniciadores.

Finalmente, se ha demostrado que varios medicamentos (más de 100 enumerados) pueden causar lupus inducido por fármacos.⁶³

Hormonas: debido a que esta afección afecta principalmente a mujeres en edad reproductiva, tiene sentido considerar el papel de los estrógenos en su patogenia. Otras hormonas, como la prolactina y los andrógenos, también pueden estar conectadas, aunque todavía se sabe poco sobre sus funciones.

Anomalías de la inmunorregulación: En la autoinmunidad se produce una pérdida de la tolerancia frente a proteínas propias y la activación de linfocitos autorreactivos, con la consiguiente producción de daño tisular.

En el LES, los defectos en la eliminación de células apoptóticas hacen que el sistema inmunitario reconozca componentes celulares que normalmente se encuentran dentro de la membrana celular, conocidos como autoantígenos.⁶

Estos autoantígenos son presentados junto a moléculas del sistema MHC en la membrana de las células presentadoras de antígenos (CPA), que pueden ser tanto linfocitos B como células dendríticas, a los linfocitos T.

Dicho proceso está controlado por la interacción entre moléculas coestimuladoras (CD40/CD40L y B7.1 y B7.2) que emiten una segunda señal que facilita la activación de los linfocitos T autorreactivos.

Por un lado, estos linfocitos T autorreactivos proliferan y se diferencian en células T efectoras productoras de citocinas, implicadas en el proceso de daño tisular. Por otro, se ha observado que los enfermos de lupus presentan una reducción o disfunción de linfocitos T reguladores.⁶⁸

IV.1.4.1. Epidemiología

Existen 19 síndromes clínicos con alta tasa de mortalidad recurrente que forman parte del compromiso del sistema nervioso con el LES. La prevalencia estimada es del 56%, sin embargo, ha habido una variedad de números informados que van desde el 12% al 95%. El deterioro cognitivo (DC) es uno de los trastornos neuropsiquiátricos ligados al LES (NPLES) y se define como un déficit en una o más funciones cognitivas, como la atención, la memoria, el lenguaje, las funciones ejecutivas y el procesamiento visoespacial. Existe un aumento del 39-46 % en el riesgo de deterioro cognitivo en pacientes con lupus en comparación con individuos sanos.⁷²

Las lesiones vasculares intracraneales (vasculitis y trombosis), la producción de autoanticuerpos contra antígenos neuronales, ribosómicos, fosfolípidos, y la inflamación relacionada con la producción local de citoquina son algunos de los mecanismos que pueden causar estas manifestaciones. Se ha hecho uso de pruebas serológicas, estudio de cefalorraquídeo líquido

e imágenes para apoyar el diagnóstico clínico. El tratamiento se basa en el uso de glucocorticoides, inmunosupresores y tratamiento biológico.

IV.1.4.1.1. Diagnóstico

El cuadro clínico característico y la presencia de auto anticuerpos sirven como base para el diagnóstico de LES.

Para los criterios que revisa el American College of Rheumatology (ACR), esto es cierto. Pero a partir de 2012, el grupo SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) desarrollaron un nuevo conjunto de criterios diagnósticos que se centrarán tanto en el diagnóstico de la enfermedad como en su clasificación.⁸¹

Sin embargo, el uso de estos nuevos criterios redujo la sensibilidad diagnóstica al 83 % en la serie validada, mientras que aumentó la sensibilidad al 96 %. Por tanto, es posible identificar muchos más pacientes que pueden presentar la enfermedad utilizando estos nuevos criterios.⁸¹

Los criterios se vuelven más importantes con el tiempo en muchos pacientes. Los anticuerpos antinucleares (ANA) son positivos en >98% de las personas durante el curso de la enfermedad. Los anticuerpos IgG con títulos elevados frente al ADN bicatenario o de doble cadena y frente al antígeno Anti- Smith (Sm) son específicos del LES, por tanto, facilitan el diagnóstico y la presentación de síntomas clínicamente comparables. Múltiples autoanticuerpos en un individuo sin síntomas clínicamente significativos no deben considerarse como un diagnóstico de LES, incluso si dichos individuos tienen un mayor riesgo ya que el LES clínico a menudo se desarrolla años después del inicio de los autoanticuerpos en la mayoría de los pacientes.⁸

IV.1.4.1.2. Clínico

Una de las enfermedades clínicamente más heterogéneas, el lupus puede presentarse en una variedad de formas, que van desde una afectación leve del sistema de órganos hasta manifestaciones graves. Algunos grupos étnicos, como los de ascendencia asiática, africana o americana, así como

los latinoamericanos tienden a presentar LES más agresivo y con mayor afección renal, teniendo un mayor riesgo de desarrollar manifestaciones clínicas que los caucásicos.

Síntomas generales:

La pérdida de peso y la fatiga pueden utilizarse como técnicas de presentación; el curso clínico en sí también puede ocurrir con frecuencia en algún momento. La fatiga a veces puede ser incapacitante y está relacionada con una disminución de la tolerancia al ejercicio. Además, otros factores como la depresión, el estrés, la anemia e incluso el uso de medicamentos pueden estar relacionados. Es vital tener en cuenta que estos pacientes también pueden tener síndrome de fatiga crónica y fibromialgia.

La pérdida de peso involuntaria puede ser causada por pérdida de apetito, malestar gastrointestinal o efectos adversos de medicamentos. Por último, pero no menos importante, en un porcentaje de los casos, la actividad de la enfermedad presenta fiebre, lo que hace ampliar el diagnóstico diferencial dentro del estudio del paciente.⁵⁵

IV.1.4.1. 3. Laboratorio

- Hemograma
- Proteínas del complemento C3 y C4
- Anticuerpos anti-DNAs
- Pruebas de anticuerpos antinucleares (ANA)
- BUN
- Creatinina
- Anti-Smith
- Colesterol
- Triglicéridos
- Proteína en orina 24 horas

En los pacientes con LES, es habitual la presencia de anemia, habitualmente tipo normocítica, eventualmente hipocrómica y sólo en ocasiones, es de tipo hemolítica con prueba de Coombs positivo⁷⁰.

IV.1.4.1.4. Imágenes.

- Radiografía de Tórax
- Ecocardiograma

IV.1.4.1.5. Diagnóstico Diferencial

La información es esencial para diferenciar entre los diagnósticos de infecciones microbianas inflamadas y vasculitis sistémica. El LES es una enfermedad multisistémica por excelencia y puede ser un poderoso "simulador", pero sus signos y síntomas típicos incluyen fatiga, agitación, artritis, lesiones en la piel y frecuentemente pruebas positivas de ANA, ENAS (Sm, Anti-Ro, Anti-LA, Anti RNP) y Anti DNAs. Cerca del 50-75 por ciento de los pacientes tienen compromiso renal, y la mayoría de estos pacientes lo presentan durante los dos primeros años de la enfermedad.¹¹

En el LES, la miopatía inflamatoria es poco común y menos común como primera etapa de la enfermedad. Por otro lado, la miopatía idiopática puede presentarse con enfermedad sistémica (piel, lesiones, vasculitis), y estas condiciones pueden preceder a la enfermedad muscular, confundiendo al médico. Aunque un grupo grande de entidades con una variedad de características, las vasculitis sistémicas pueden compararse con el LES y las miopatías debido a sus síntomas comunes de tipo muscular, respiratorio, neurológico (tanto central como periférico), cutáneo y visceral (incluyendo los pulmones, corazón e intestino) enfermedad. El laboratorio, los estudios históricos y un análisis clínico cuidadoso son componentes clave del diagnóstico diferencial.^{13,15}

IV.1.4.1.7. Tratamiento

Un enfoque de tratamiento más antiinflamatorio, incluido el uso de glucocorticoides en dosis bajas y racionales, ha sido posible en los últimos años debido a una mejor comprensión de la falta de una aflicción de los

órganos más viejos, que no justifica una terapia agresiva y generalmente puede ser controlado con la enfermedad.⁷⁶

El primer objetivo para alcanzar es reducir y controlar la actividad de la enfermedad, minimizando los efectos adversos medicamentosos. Todo el paciente desde el diagnóstico de LES, debe iniciar con antipalúdicos (hidroxicloroquina), que regulan la respuesta inmunológica, disminuyendo a su vez la progresión del compromiso renal.

Cinco objetivos claros al momento del manejo integral de los pacientes lúpicos se enumeran en La Guía Latinoamericana de GLADEL:

1. El paciente y su familia deben ser considerados al tomar decisiones terapéuticas como parte de un plan de tratamiento individualizado y multidisciplinario.

2. El objetivo del tratamiento debe ser lograr y mantener la ausencia de síntomas o la reducción de la actividad de la enfermedad tan pronto como se realice el diagnóstico y durante el mayor tiempo posible.

3. El curso del tratamiento debe incluir foto protección, prevención de infecciones, enfermedades cardiovasculares, síndrome metabólico, apoyo psicológico y consejos para el embarazo.

4. Todos los pacientes con lupus deben recibir medicamentos antipalúdicos, excepto aquellos que son refractarios o tienen contraindicaciones estrictas para tomarlos.

5. Si los glucocorticoides son clínicamente necesarios, deben prescribirse en las dosis más bajas y durante el menor tiempo posible, independientemente de los síntomas de la enfermedad del paciente.

IV.1.4.1.7. Complicaciones

Afectación serológica: Los pacientes con enfermedad autoinmune asintomática que mantienen actividad serológica (positividad para anticuerpos anti-DNA's y/o hipocomplementemia) deben ser monitoreados con frecuencia, pero no se debe modificar el tratamiento, si no hay manifestaciones clínicas.^{4,5}

Tejido mucocutáneo afectado: El tratamiento inicial serían glucocorticoides tópicos de alta potencia, los cuales disminuyen efectivamente la ansiedad y el desánimo. El tacrólimus o el pimeticil se pueden utilizar en el tratamiento de ciertas lesiones anticalcineúricas (lesiones circunscritas). Si a pesar de ello las lesiones fueran graves, se pueden añadir fármacos antipalúdicos.⁵ En los casos refractarios al tratamiento o con efectos sistémicos más graves, se pueden utilizar glucocorticoides sistémicos, así como otros inmunosupresores como metotrexato, azatioprina, micofenolato de mofetilo, ciclosporina, talidomida o terapias biológicas como rituximab o adalimumab.¹⁰

No importa si es cicatricial o no, la calvicie secundaria relacionada con el lupus a menudo responde a las terapias estándar para el lupus. En algunos casos de alopecia no cicatricial, se puede usar minoxidil tópico. Los medicamentos tópicos con glucocorticoides o tacrólimus, así como, en algunos casos, los medicamentos antipalúdicos, pueden usarse para tratar las lesiones de las mucosas.

Artritis: Los medicamentos preferidos para las manifestaciones articulares son los antipalúdicos y el metotrexato. Hay poca evidencia que apoye el uso de inmunosupresores adicionales o fármacos biológicos utilizados para tratar otras formas de lupus, por lo que la recomendación de cada uno debe adaptarse al paciente en función de la presencia de otros síntomas, la toxicidad potencial y el deseo genético.¹⁷

Afectación hematológica: Los glucocorticoides son el tratamiento de elección para las citopenias. Sin embargo, aún no se ha determinado la dosis y la duración del tratamiento más efectivas; en cambio, cada paciente recibirá atención personalizada según sus síntomas únicos y el grado de enfermedad.¹⁸

Niveles de citopenias: Se recomienda vigilancia en casos de citopenias leves (anemia asintomática mayor de 10 gr/dl, leucopenia y neutropenia mayor de 1.000/l).

El tratamiento se iniciará con 1-2 mg/kg de prednisona al día o equivalentes para anemia hemolítica y trombopenia. Es preferible iniciar el tratamiento por vía intravenosa en pacientes sintomáticos o en situaciones graves, o incluso con pulsos de metilprednisolona de 0,5-1 gr al día durante tres días. Si el paciente fuera refractario, se podrían administrar inmunoglobulinas intravenosas en dosis de 0,04 gr/kg por día durante 3 a 5 días, o incluso 1-2 gr por día durante 1 a 2 días.

Si a pesar de esto persiste la citopenia, se utiliza un antiandrógeno como el Danazol.¹⁸

Eltrombopag y romiplostim son dos opciones más para el tratamiento de la trombopenia refractaria; sin embargo, su uso sólo debe ser temporal en casos severos. La opción terapéutica final sería la esplenectomía, si la anemia hemolítica o la trombopenia no reaccionaran a ninguna de las medidas anteriores.

Neutropenia (menos grave que 500). Para reducir el riesgo de infecciones, especialmente en pacientes con fiebre o problemas generales de salud, es necesario el ingreso hospitalario con antibióticos.²¹

Disfunción renal: uno de los síntomas más graves del LES, que requiere un tratamiento oportuno que dependerá del tipo de histología. El objetivo terapéutico es lograr la remisión total a los 3 meses y/o parcial a los 6 meses de tratamiento y mantener esa respuesta por un lapso de 18-24 meses. Todos los pacientes deben tener medicamentos antipalindrómicos y tratamientos nefroprotectores (inhibidores de IECA y antagonistas de ARA II) además de terapia inmunosupresora para regular la presión arterial y la proteinuria.²¹

IV.1.4.1.8. Pronóstico y evolución

Históricamente, el LES ha sido visto como un asesino de mujeres jóvenes. Se ha transformado en una enfermedad crónica con cursos que varían entre brotes y remisiones a partir de la década de los setenta, con el avance en el conocimiento de su fisiopatología y mejora en los tratamientos.

En un estudio de supervivientes a largo plazo con un seguimiento de 24 años, Urowitz y sus colegas observaron que los pacientes que morían eran aquellos que habían acumulado mayor daño orgánico. En 1976 se describió el patrón de mortalidad bimodal, correspondiendo la arteriosclerosis y las infecciones al segundo pico, mientras que la actividad lúpica y las infecciones concurrentes se sitúan dentro del primer pico.^{82,83}

A la luz de lo anterior, es importante evaluar tanto la actividad como el daño causado por el lupus. Existen varios indicadores que miden la actividad de la enfermedad utilizando parámetros clínicos y de laboratorio. Estos indicadores han sido validados y utilizados tanto en estudios de investigación clínica como en la práctica clínica diaria. Los más utilizados son el índice de actividad del lupus (LAI), el grupo de evaluación del lupus de las Islas Británicas (BILAG), la medida de la actividad del lupus sistémico (SLAM) y el índice de actividad de la enfermedad del LES (SLEDAI). Algunos tienen variaciones, incluidos los que se usan durante el embarazo. Estos índices pueden proporcionar una valoración amplia de la actividad de la enfermedad, como el SLEDAI, o pueden evaluar cada órgano de forma específica, como el BILAG.⁸⁴⁻⁸⁶

24 características clínicas y de laboratorio que se relacionan con la enfermedad son evaluadas por el índice SLEDAI. Los resultados de SLEDAI mayores a 10 indican un alto nivel de actividad de la enfermedad. El concepto de "enfermedad activa persistente" se define como un aumento en la puntuación superior a 3 puntos, "mejoría" se define como una reducción de más de 3 puntos, y la facilidad de uso del instrumento es su principal punto de venta; sin embargo, la falta de una medición de la gravedad de cada variable reduce su sensibilidad y utilidad para evaluar la actividad en el tiempo.⁸⁷

Independientemente de su causa, el daño acumulado por el lupus predice mortalidad. El comité SLICC desarrolló un índice en 1996 con el objetivo de calcular el daño acumulativo. Este índice fue aprobado por ACR y se conoce como SLICC/ACR Damage Index (SDI). Ahora es el equipo que se utiliza

con más frecuencia para medir el daño de órganos una vez que se ha diagnosticado una enfermedad. A través de la evaluación de 41 factores, en este índice se tiene en cuenta el daño a 12 sistemas. El daño se definió como una alteración irreversible, no relacionada con la inflamación activa, confirmada por la evaluación clínica, presente durante al menos seis meses y acumulable en el tiempo.

El valor de 1 se otorga si se observa evidencia de daño para una determinada variable. Algunas variables pueden recibir dos puntos si ocurren más de una vez en el transcurso del tiempo. Por lo general, el SDI se lleva a cabo una vez al año. El punto máximo es 47 y valores altos se asocian a mal pronóstico y alta mortalidad.^{84,85,88}

Ugarte y Col demostraron recientemente en la cohorte GLADEL que el número de brotes, independientemente de su gravedad, es un factor de riesgo relacionado con un aumento en la cantidad de daño acumulado en pacientes con lupus. Los autores llegan a la conclusión de que estos datos tienen implicaciones prácticas para el manejo adecuado y personalizado de pacientes con enfermedades potencialmente graves.⁸⁹

Se han incorporado los conceptos de remisión de la enfermedad, con o sin terapia inmunosupresora (dosis de mantenimiento de prednisolona 5 mg/día o cualquier inmunosupresor), y actividad reducida de la enfermedad (SLEDAI 4, prednisolona 7,5 mg/día o cualquier inmunosupresor), lo que permite el tratamiento debe ajustarse con el objetivo de reducir la actividad de la enfermedad y mejorar la morbimortalidad en estos pacientes.⁹⁰

IV.1.4.1.9 Prevención

Dado que el lupus es una enfermedad de base genética, no hay forma de evitar que progrese, como hemos dicho anteriormente. No importa qué estilo de vida lleve una persona, si tiene un defecto genético, siempre tendrá la enfermedad.⁹⁰

Sin embargo, la aparición de los episodios es algo que definitivamente se puede evitar. Evitar la exposición a la luz solar, estar atento a las

infecciones (respetar las normas de higiene alimentaria, cuidar nuestra higiene personal, alejarnos de personas enfermas, etc.) e intentar evitar tomar medicamentos como antihipertensivos, anticonvulsivos o antibacterianos, si es posible.⁹¹

De esta forma, se reduce el riesgo de desarrollar lupus, pero es importante tener en cuenta que muchos episodios ocurren sin una causa clara, por lo que estas técnicas de prevención muchas veces no evitan que un individuo sea atacado por su sistema inmunológico.⁹²

V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Lupus Eritematoso Sistémico (LES)	Enfermedad inflamatoria ocasionada cuando el sistema inmunológico ataca a sus propios tejidos.	Si No	Nominal
Disfunción cognitiva	Alteraciones en el pensamiento, el aprendizaje, la memoria, el juicio y la toma de decisiones.	Si No	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio.	Años cumplidos	Numérica
Sexo	Estado fenotípico condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece un individuo.	Femenino Masculino	Nominal
Escolaridad	Grado o nivel alcanzado dentro de un sistema educativo.	Analfabeto Primaria Secundaria Superior	Nominal
Estado civil	Situación de las personas físicas	Soltero/a Casado/a	Nominal

	determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco, que establece ciertos derechos y deberes.	Viudo/a Unión libre Divorciado/a	
Tiempo de la enfermedad	Período transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la realización del estudio.	Años	Numérica
Manifestaciones clínicas	Relación entre los signos y síntomas que se presentan en una determinada enfermedad.	Manifestaciones lúpicas: <ul style="list-style-type: none"> - Lesiones cutáneas - Úlceras orales - Artritis - Afección renal - Síndrome de Raynaud - Vasculitis - Resequedad bucal - Resequedad ocular - Eritema malar - Agotamiento - Cefalea - Disminución de agudeza visual - Artralgia - Edema generalizado - Fiebre 	Nominal

		<ul style="list-style-type: none"> - Equimosis - Lumbalgia - Mareos - Pérdida de cabello - Pérdida de peso - Poliartralgia <p>Manifestaciones psiquiátricas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Depresión - Ansiedad - Trastorno bipolar <p>Manifestaciones neurológicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ACV - Neurolupus - Convulsiones - Epilepsia - Síndrome cerebral orgánico - Vértigo <p>Manifestaciones renales:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nefritis lúpica - Litiasis renal - Síndrome nefrótico - Quistes renales 	
Comorbilidad	Ocurre durante el mismo período de tiempo. Generalmente se refiere a síntomas	<ul style="list-style-type: none"> - Hipertensión arterial - Diabetes mellitus - Síndromes antifosfolípidos 	Nominal

	secundarios que se presentan con un síntoma principal.	<ul style="list-style-type: none"> - Fibromialgia - Artritis reumatoide - Escoliosis - Hernia discal - Hipercolesterolemia - Hipotiroidismo - ICC - Insuficiencia venosa - Miocardiopatía dilatada - Neumopatía - Osteoartritis - Osteoporosis 	
Tratamiento	Corresponde a medicamentos que utiliza el paciente para tratar su condición	<ul style="list-style-type: none"> - Antihipertensivos - Glucocorticoides - Inmunosupresores - Antipalúdicos - Antimetabolitos 	Nominal
Laboratorio	Son pruebas esenciales para el seguimiento en algunas enfermedades o patologías.	<ul style="list-style-type: none"> - ANA: 1:40 o 1:80 - Anti- DNAs: Positivo o negativo - Niveles bajos de las proteínas del complemento (C3 y C4, hipocplementemia): <ul style="list-style-type: none"> A) C3: 88-201 mg/dL. B) C4: 15-45 mg/dL. - BUN: 6-20 mg/dL. - Creatinina: 0.7 a 1.3 mg/dL en hombres y de 	Nominal

		<p>0.6 a 1.1 mg/dL en mujeres</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anti-Smith: Positivo o negativo - Colesterol: 125 a 200 mg/dL - Triglicéridos: <150 mg/dL - Proteína en orina 24 horas: < 80 mg 	
Actividad del LES (SLEDAI)	SLEDAI es una escala de actividad de la enfermedad que permite evaluar la actividad de esta en los últimos diez días a través de variables clínicas y de laboratorio.	<p>Escala según SLEDAI:</p> <p>Remisión: <0</p> <p>Leve: <0-6</p> <p>Moderado: <6-12</p> <p>Severo: >12</p>	Numérica
Mini mental test	Es la prueba de cribado cognitivo más utilizada para evaluar la sospecha de síntomas compatibles con el deterioro cognitivo o la demencia.	<p>Puntaje total según Mini Mental Test, 30 puntos:</p> <p>25-30: Normal</p> <p>12-24: Deterioro</p> <p>9-12: Demencia</p>	Numérica

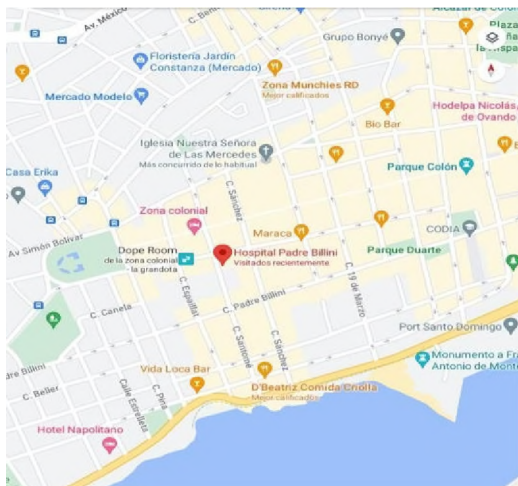
VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1. Tipo de estudio

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, observacional, prospectivo y transversal con el objetivo de determinar los factores de riesgo asociados a la disfunción cognitiva en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, que acudieron a la consulta del Hospital padre Billini 2022 - 2023. (Ver anexo XII.1. Cronograma).

VI.2. Área de estudio

El estudio tuvo lugar en el Hospital Docente Padre Billini, ubicado en la calle Santomé #39, zona colonial, Distrito Nacional, República Dominicana. Delimitado, al norte por la calle arzobispo Nouel; al sur por la calle Padre Billini; al oeste por la calle Santomé, y al este por la calle Sánchez. (Ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa cartográfico



Vista aérea

VI.3. Universo

Estuvo representado por la totalidad de pacientes que acudieron a la consulta externa en el departamento de reumatología del Hospital Docente Padre Billini, durante el período de octubre del año 2022 a septiembre del año 2023.

VI. 4. Muestra

Nuestra muestra estuvo representada por 130 pacientes que cumplieron con los criterios de clasificación EULAR/ ACR 2019, y que cumplieran con los criterios de inclusión. Los mismos fueron recolectados a través de las consultas externas en el departamento de reumatología del Hospital Docente Padre Billini, durante el período de octubre del año 2022 a septiembre del año 2023.

VI.5. Criterios

VI.5.1. De inclusión

1. Cumplir con los criterios de clasificación EULAR/ ACR 2019
2. Ambos sexos
3. Edad (19 – 59 años)

VI.5.2. De exclusión

1. Pacientes negados a la investigación
2. Pacientes negados a firmar el consentimiento informado
3. Barrera del idioma

VI.6. Instrumento de recolección de datos

Para esta investigación, se utilizó una breve entrevista para recolectar datos personales del paciente, consta de 7 preguntas abiertas y una octava que corresponde a la verificación de analíticas de este. Por igual también se utilizó el Mini Mental State Examination (MMSE), basado en Folstein et. (1975), Lobo et al. (1979). Consta de 6 categorías primordiales para evaluar y descartar disfunción cognitiva en un paciente con Lupus Eritematoso Sistémico, dentro del rango de edades de 19-59 años.

Dichas categorías se refieren a lo siguiente: Orientación Temporal, Orientación Espacial, Fijación de Recuerdo, Atención Cálculo, Recuerdo Diferido y Lenguaje. Cada una abarca alrededor de 1–5 preguntas, algunas abiertas, cerradas y de comando; las mismas tendrán una puntuación de 0-1

y esto nos permitirá al final obtener un valor que nos indicará si el paciente verdaderamente está teniendo alguna sospecha de disfunción cognitiva o si ya presenta algún deterioro.

De igual modo, para sustentar aún más nuestra investigación, hubo un exhaustivo encuentro clínico con los pacientes, para obtener más información a través de nuestras variables ya seleccionadas. (Ver anexo XII.2. Instrumento de recolección de datos)

VI.7. Procedimiento

El anteproyecto fue sometido a la Coordinación de Investigación de la Escuela de Medicina de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña y a la Unidad de Enseñanza del Hospital Docente Padre Billini.

Una vez aprobado, se procedió a la recolección de datos, la cual se estableció para lunes, miércoles y viernes de 1:30pm a 4:30pm. La recolección de datos fue a través de las consultas de reumatología y la realización del mini mental test a cada paciente que cumplió con los criterios de inclusión. Esta fase fue ejecutada por las sustentantes, durante el período de marzo-septiembre 2023. (Ver anexo XII.1. Cronograma)

VI.8. Tabulación

Los datos obtenidos fueron tabulados, a través del programa computarizado Microsoft Office 2011 Excel.

VI.9. Análisis

La información obtenida fue analizada en frecuencia simple y bivalente.

VI.10. Aspectos éticos

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki⁹¹ y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).⁹² El protocolo del estudio y los instrumentos

diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de enseñanza del Hospital Docente Padre Billini, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por la investigadora. Todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos fue protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto del presente anteproyecto, tomada en otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

VII. RESULTADOS

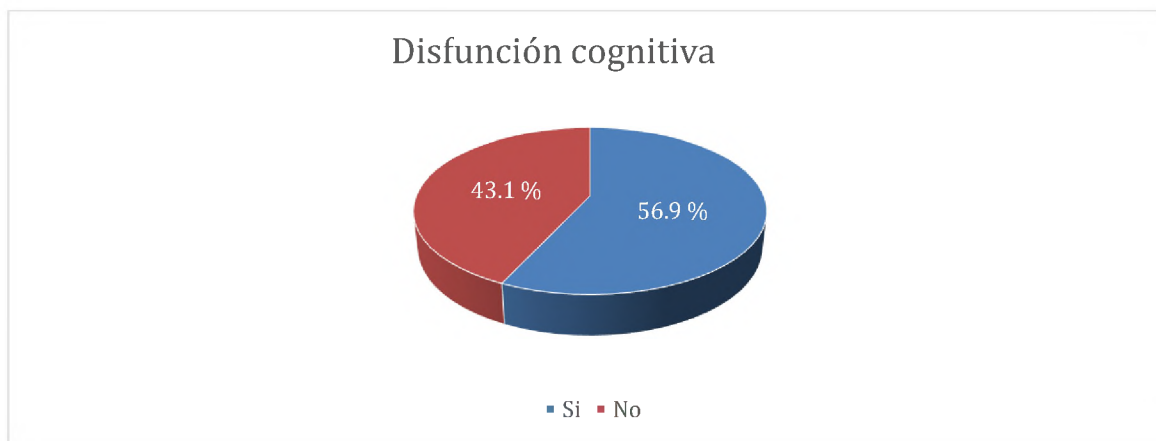
Tabla 1. Distribución de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico según presentaran disfunción cognitiva o no, que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.

Disfunción cognitiva	Frecuencia	(%)
Si	74	56.9
No	56	43.1
Total	130	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Según los resultados del Mini Mental Examination Test, en cuanto a la disfunción cognitiva, se evidencia que, en una población de 130 pacientes estudiados, obtuvimos como resultado que el 56.9 por ciento manifestó dicha condición. Mientras el 43.1 por ciento no lo presentó. (Ver gráfico 1).

Gráfico 1. Distribución de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico según manifestaran disfunción cognitiva o no, que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.



Fuente: Tabla 1.

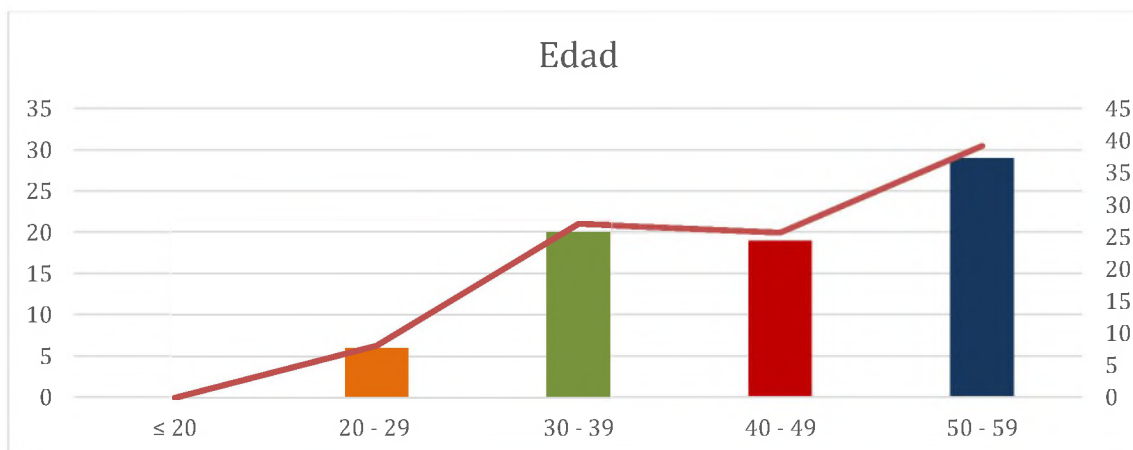
Tabla 2. Distribución de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico según el rango de edad, que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.

Edad (Años)	Frecuencia	(%)
≤ 20	0	0
20 - 29	6	8.1
30 - 39	20	27.0
40 - 49	19	25.7
50 - 59	29	39.2
Total	74	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Según el total obtenido de la muestra, en cuanto a la edad, se evidencia que, en una población de 74 pacientes con disfunción cognitiva, obtuvimos como resultado que el rango de edad más frecuente fue de 50-59 años, equivalente al 39.2 por ciento. Seguido del rango de edad de 30-39 años que representa el 27.0 por ciento. A la vez tenemos el rango de edad de 40-49 años equivalente al 25.7 por ciento. El rango de edad de 20-29 años, obtuvo una frecuencia de 8.1 por ciento. Y por último el rango de ≤ 20 obtuvo una frecuencia de 0 equivalente al 0 por ciento. (Ver gráfica 2).

Gráfico 2. Distribución de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico según edad que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.



Fuente: Tabla 2

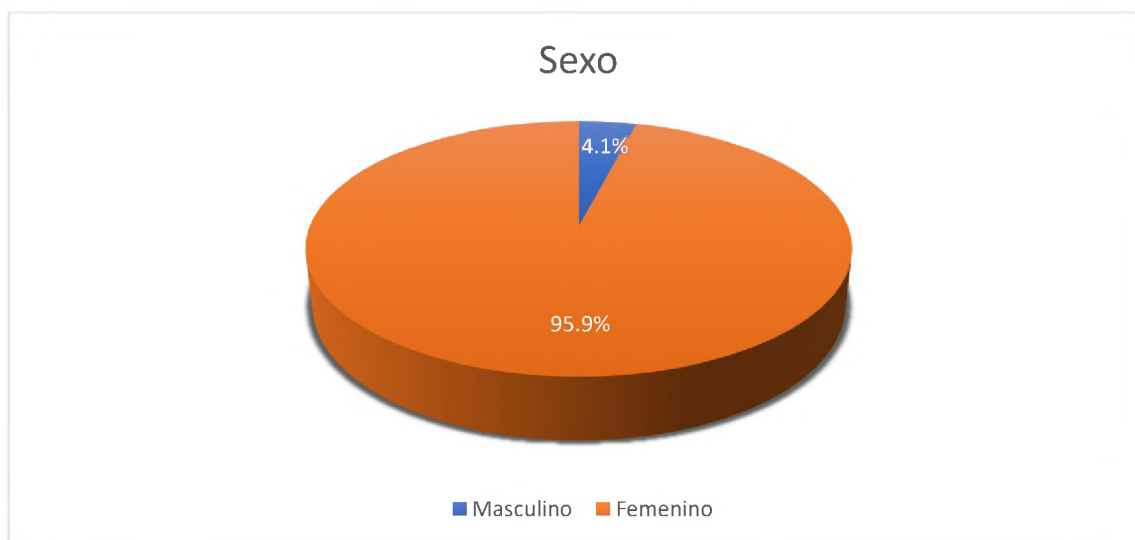
Tabla 3. Distribución de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico según el sexo, que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.

Sexo	Frecuencia	(%)
Masculino	3	4.1
Femenino	71	95.9
Total	74	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Según el total obtenido de la muestra, en cuanto al sexo, se evidencia que, en una población de 74 pacientes con disfunción cognitiva, obtuvimos como resultado que el sexo más frecuente es el femenino, obteniendo una frecuencia de 71 pacientes, equivalente al 95.9 por ciento. Por otro lado, vemos que la frecuencia restante de 3 representa al sexo masculino equivalente al 4.1 por ciento. (Ver gráfica 3).

Grafica 3. Distribución de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico según el sexo, que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.



Fuente: Tabla 3

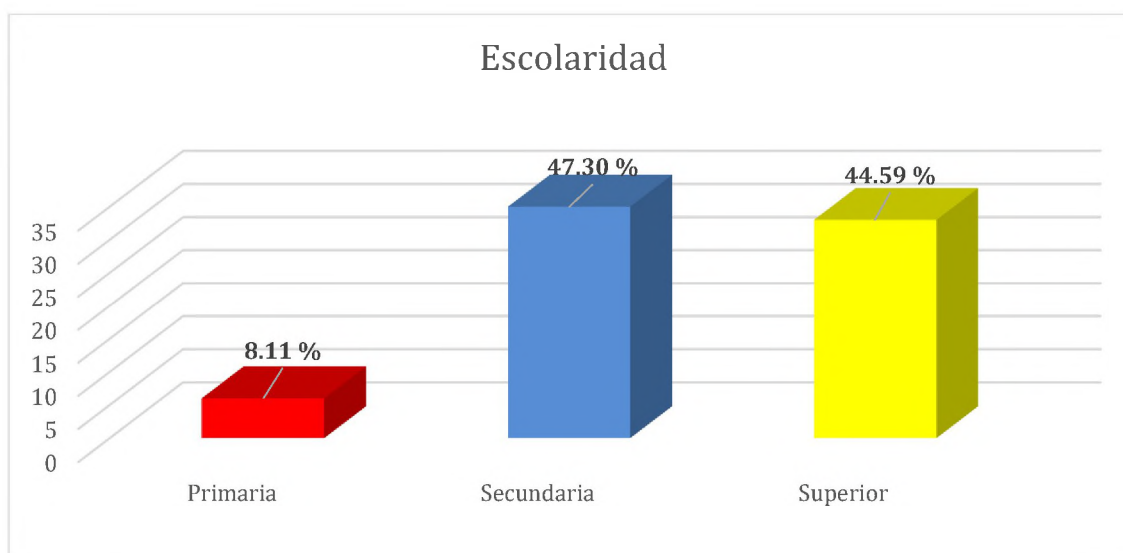
Tabla 4. Distribución de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico según la escolaridad, que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.

Escolaridad	Frecuencia	(%)
Primaria	6	8.1
Secundaria	35	47.3
Superior	33	44.6
Total	74	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Según el total obtenido de la muestra, en cuanto a la escolaridad, se evidencia que, en una población de 74 pacientes con disfunción cognitiva, obtuvimos como resultado que el nivel académico más frecuente es la secundaria con un 35 equivalente a un 47.3 por ciento. Continuando con el nivel superior con una frecuencia de 33 equivalente a un 44.6 por ciento. Por último, tenemos la primaria con un valor de 6 equivalente a un 8.1 por ciento. (Ver gráfica 4).

Gráfica 4. Distribución de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico según la escolaridad, que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.



Fuente: Tabla 4

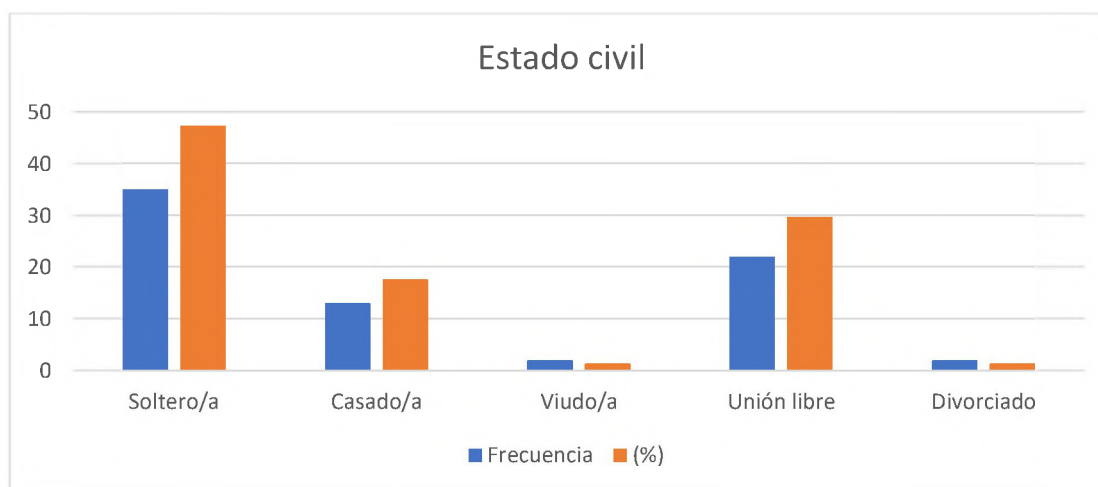
Tabla 5. Distribución de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico según el estado civil, que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.

Estado civil	Frecuencia	(%)
Soltero/a	35	47.3
Casado/a	13	17.6
Viudo/a	2	1.4
Unión libre	22	29.7
Divorciado	2	1.4
Total	74	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Según el total obtenido de la muestra, en cuanto al estado civil, se evidencia que, en una población de 74 pacientes con disfunción cognitiva, obtuvimos como resultado que el estado civil más frecuente es el soltero/a con una frecuencia de 35, equivalente a 47.3 por ciento. Luego seguimos con la unión libre con una frecuencia de 29.7 por ciento. Los casados tienen una frecuencia de 17.6 por ciento. Y por último tenemos a los viudos y divorciados con una frecuencia de 2, equivalente a 1.4 por ciento.

Gráfica 5. Distribución de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico según el estado civil, que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.



Fuente: Tabla 5.

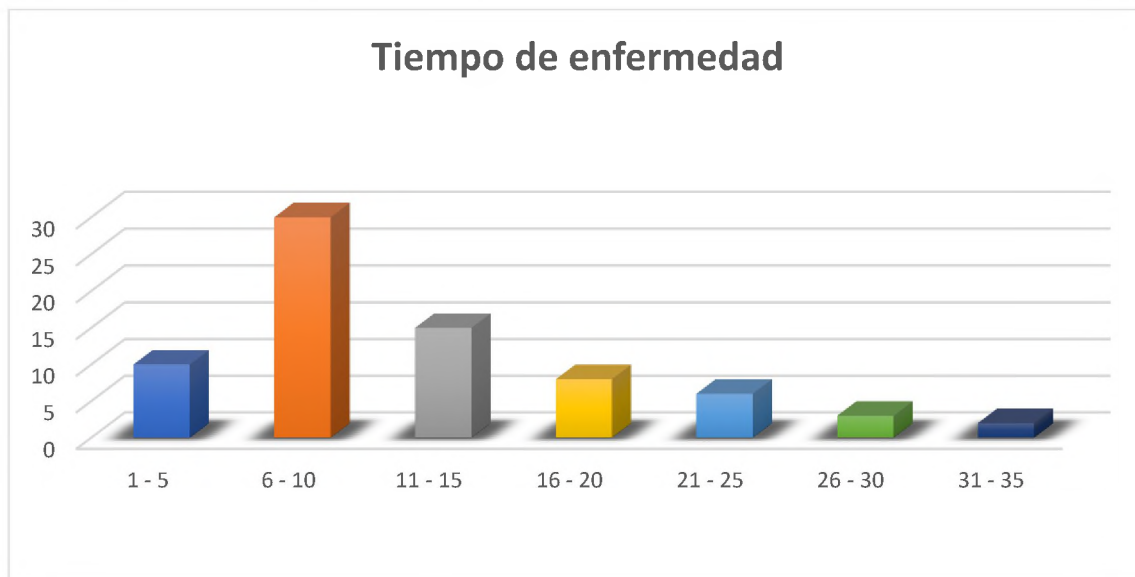
Tabla 6. Distribución de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico según el tiempo de enfermedad, que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.

Tiempo de enfermedad (Años)	Frecuencia	(%)
1 - 5	10	13.5
6 - 10	30	40.5
11 - 15	15	20.3
16 - 20	8	10.8
21 - 25	6	8.1
26 - 30	3	4.1
31 - 35	2	2.7
Total	74	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Según el total obtenido de la muestra, en cuanto al tiempo de enfermedad, se evidencia que, en una población de 74 pacientes con disfunción cognitiva, obtuvimos como resultado que el tiempo de enfermedad más frecuente es de 6-10 años con una frecuencia de 30 equivalente a 40.5 por ciento. Continuando el tiempo de enfermedad de 11-15 años con una frecuencia de 15 equivalente a 20.3 por ciento. Seguimos con el tiempo de enfermedad de 1-5 años con una frecuencia de 10, equivalente a 13.5 por ciento. En el mismo orden, el tiempo de enfermedad de 16-20 años con frecuencia de 8, equivalente 10.8 por ciento. El tiempo de enfermedad de 21-25 años tiene frecuencia de 6, equivalente a 8.1 por ciento. El tiempo de enfermedad de 26-30 años, tiene frecuencia de 3 con equivalencia de 4.1 por ciento. Por último, tenemos el tiempo de enfermedad de 31-35 años, tiene una frecuencia de 2 con equivalencia de 2.7 por ciento. (Ver gráfica 5).

Gráfica 6. Distribución de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico según el tiempo de enfermedad, que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.



Fuente: Tabla 6.

Tabla 7. Distribución de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico según las manifestaciones clínicas, que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.

*Manifestaciones clínicas	Frecuencia	(%)
Manifestaciones lúpicas		
Síndrome de Raynaud	9	12.2
Vasculitis	7	9.5
Resequedad ocular	3	4.1
Resequedad bucal	3	4.1
Agotamiento	8	10.8
Cefalea	6	8.1
Disminución de agudeza visual	2	2.7
Artralgia	5	6.8
Edema generalizado	7	9.5
Eritema malar	8	10.8
Fiebre	3	4.1
Equimosis	3	4.1
Lesiones cutáneas	15	20.3

*Manifestaciones clínicas	Frecuencia	(%)
Manifestaciones lúpicas		
Lumbalgia	4	5.4
Mareos	4	5.4
Pérdida de cabello	15	20.3
Pérdida de peso	9	12.2
Poliartralgia	37	50.0
Úlceras orales	10	13.5
Total	74	100.0
Manifestaciones neurológicas		
Neuro lupus	5	6.8
ACV	3	4.1
Convulsiones	3	4.1
Epilepsia	2	2.7
Síndrome cerebral orgánico	1	1.4
Vértigo	2	2.7
Total	74	100.0
Manifestaciones psiquiátricas		
Depresión	6	8.1
Ansiedad	3	4.1
Trastorno bipolar	2	2.7
Total	74	100.0
Manifestaciones renales		
Infección de vías urinarias	6	8.1
Litiasis renal	5	6.8
Nefritis lúpica	17	23.0
Quistes renales	1	1.4
Síndrome nefrótico	4	5.4
Ninguna	41	55.4
Total	74	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

*Algunos pacientes pueden presentar una o más manifestaciones clínicas.

Según el total obtenido de la muestra, en cuanto a las manifestaciones clínicas, se evidencia que, en una población de 74 pacientes con disfunción cognitiva, en cuanto a las manifestaciones lúpicas, el síndrome de Raynaud tiene una frecuencia de 9, equivalente a 12.2 por ciento. La Vasculitis tiene una

frecuencia de 7 equivalente a 9.5 por ciento. La resequedad ocular tiene una frecuencia de 3, equivalente a 4.1 por ciento. La resequedad bucal tiene una frecuencia de 3, equivalente a 4.1 por ciento. El agotamiento tiene frecuencia de 8, siendo equivalente a 10.8 por ciento. La cefalea tiene frecuencia de 6, siendo equivalente a 8.1 por ciento. La disminución de agudeza visual tiene frecuencia de 2, siendo equivalente a 2.7 por ciento. La artralgia tiene frecuencia de 5, siendo equivalente a 6.8 por ciento. El edema generalizado tiene frecuencia de 7, siendo equivalente de 9.5 por ciento. El eritema malar tiene frecuencia de 8, siendo equivalente a 10.8 por ciento. La fiebre y equimosis tienen frecuencia de 3, siendo equivalente a 4.1 por ciento. Las lesiones cutáneas tienen frecuencia de 15, equivalente a 20.3 por ciento. La lumbalgia y los mareos tienen frecuencia de 4, equivalente a 5.4 por ciento. La pérdida de cabello tiene frecuencia de 15, equivalente a 20.3 por ciento. La pérdida de peso tiene frecuencia de 9, equivalente a 12.2 por ciento. La poliartralgia tiene frecuencia de 37, equivalente a 50.0 por ciento. Las úlceras orales tienen frecuencia de 10, equivalente a 13.5 por ciento.

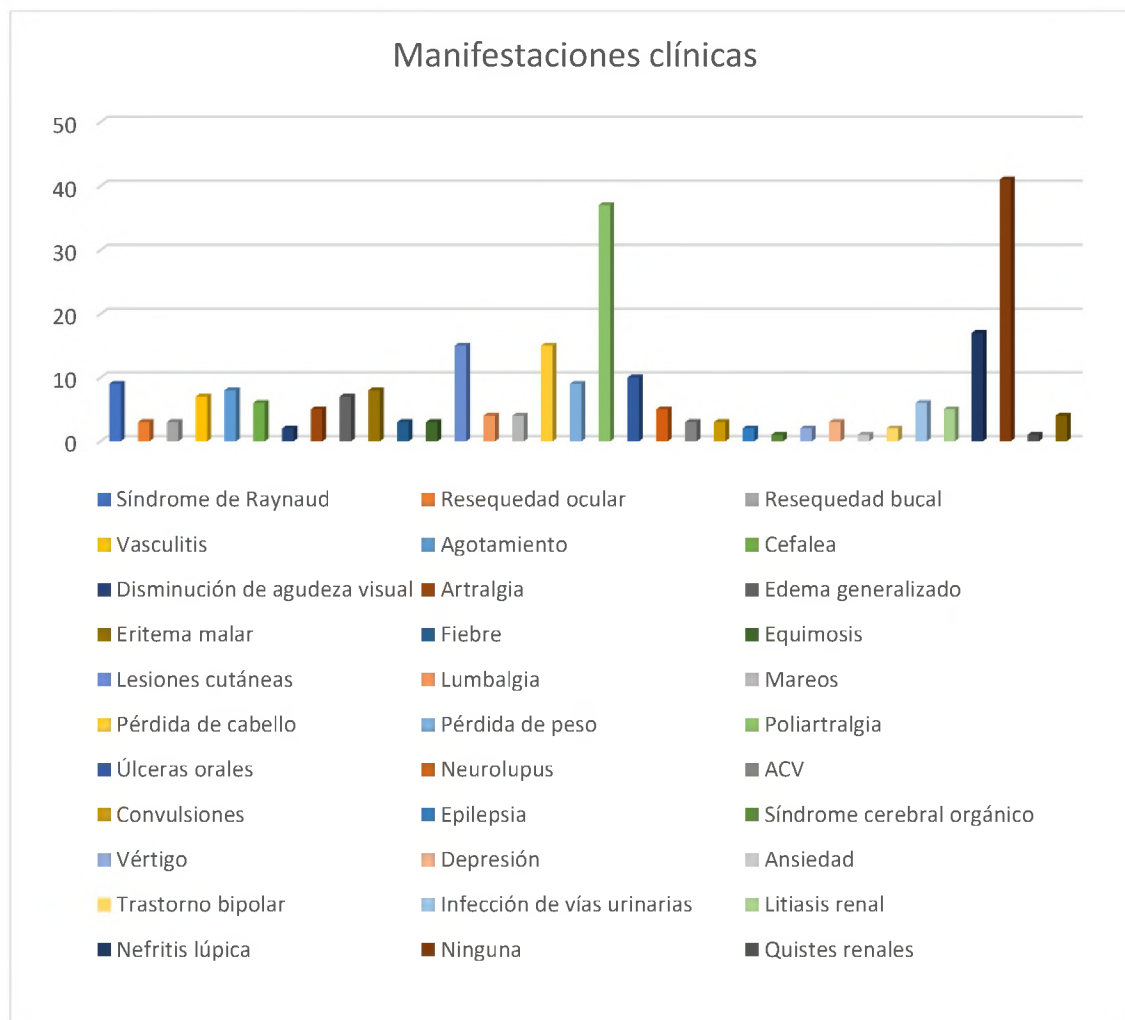
En las manifestaciones neurológicas, está el neurolupus con frecuencia de 5, equivalente a 6.8 por ciento. El EVC y las convulsiones tienen frecuencia de 3, equivalente a 4.1 por ciento. La epilepsia tiene frecuencia de 2, equivalente a 2.7 por ciento. El síndrome cerebral orgánico tiene frecuencia de 1, equivalente a 1.4 por ciento. El vértigo tiene frecuencia de 2, equivalente a 2.7 por ciento.

En manifestaciones psiquiátricas, la depresión tiene frecuencia de 6, equivalente a 8.1 por ciento. La ansiedad tiene frecuencia de 3, equivalente a 4.1 por ciento. El trastorno bipolar, tiene frecuencia de 2, equivalente a 2.7 por ciento.

Por último, las manifestaciones renales conllevan las infecciones de vías urinarias, con frecuencia de 6, equivalente a 8.1 por ciento. La litiasis renal tiene frecuencia de 5, equivalente a 6.8 por ciento. La nefritis lúpica tiene frecuencia de 17, equivalente a 23.0 por ciento. Los quistes renales tienen frecuencia de 1, equivalente a 1.4 por ciento. El síndrome nefrótico tiene

frecuencia de 4, siendo equivalente a 5.4 por ciento. Por último, en la categoría de ninguna hay una frecuencia de 41, equivalente a 55.4 por ciento.

Gráfica 7. Distribución de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico según las manifestaciones clínicas, que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.



Fuente: Tabla 7.

Tabla 8. Distribución de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico según la comorbilidad, que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.

*Comorbilidad	Frecuencia	(%)
Artritis reumatoide	10	13.5
Diabetes mellitus	6	8.1
Escoliosis	1	1.4
Hernia discal	4	5.4
Hipercolesterolemia	5	6.8
Hipertensión arterial	18	24.3
Hipotiroidismo	3	4.1
ICC	1	1.4
Insuficiencia venosa	2	2.7
Miocardopatía dilatada	1	1.4
Neumopatía	2	2.7
Osteoartritis	1	1.4
Osteoporosis	2	2.7
Síndrome antifosfolípido	4	5.4
Ninguna	26	35.1
Total	74	100.0

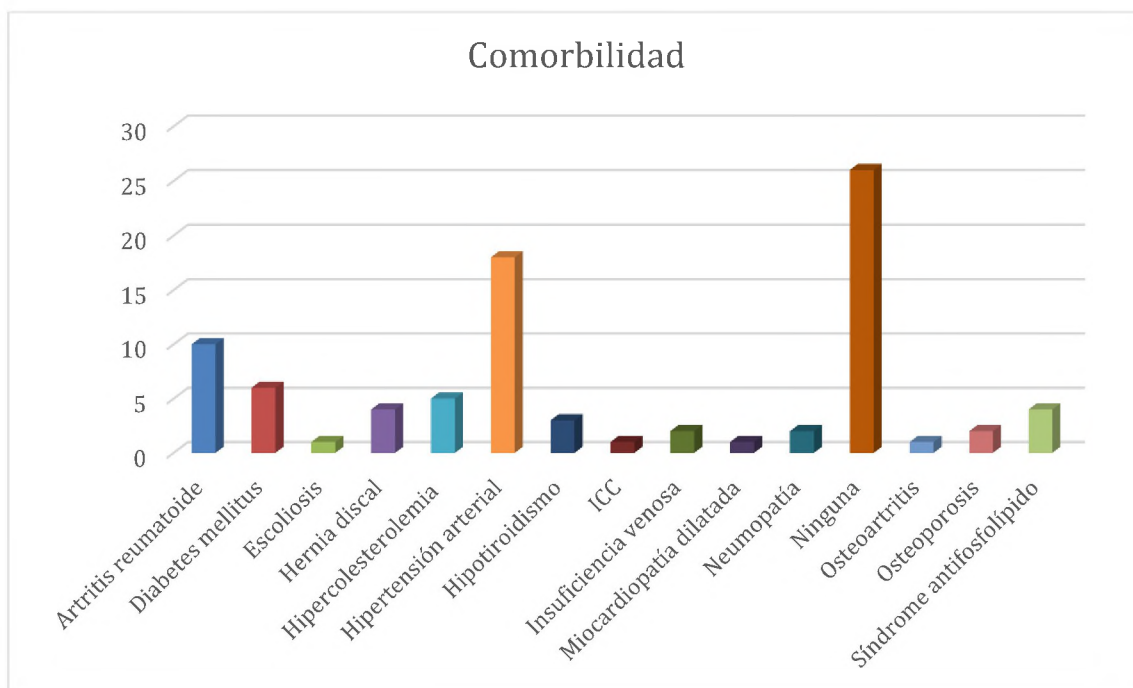
Fuente: Instrumento de recolección de datos.

*Algunos pacientes pueden presentar una o más comorbilidades.

Según el total obtenido de la muestra, en cuanto a las manifestaciones clínicas, se evidencia que, en una población de 74 pacientes con disfunción cognitiva, en cuanto a la comorbilidad, tenemos que la artritis reumatoide tiene frecuencia de 10, equivalente a 13.5 por ciento. La diabetes mellitus tiene frecuencia de 6, equivalente a 8.1 por ciento. La escoliosis tiene frecuencia de 1, equivalente a 1.4 por ciento. La hernia discal tiene frecuencia de 4, equivalente a 5.4 por ciento. El hipercolesterolemia tiene frecuencia de 5, equivalente a 6.8 por ciento. La hipertensión arterial tiene frecuencia de 18, equivalente a 24.3 por ciento. El hipotiroidismo tiene frecuencia de 3, equivalente a 4.1 por ciento. La ICC tiene frecuencia de 1, equivalente a 1.4 por ciento. La insuficiencia venosa tiene frecuencia de 2, equivalente a 2.7 por ciento. La miocardopatía dilatada y la neumopatía tienen frecuencia de 1,

equivalentes a 1.4 por ciento. La neumopatía tiene frecuencia de 2, equivalente a 2.7 por ciento. La osteoartritis tiene frecuencia de 1, equivalente a 1.4 por ciento. La osteoporosis tiene frecuencia de 2, equivalente a 2.7 por ciento. El síndrome antifosfolípido tiene frecuencia de 4, equivalente a 5.4 por ciento. Por último, en ninguna tenemos una frecuencia de 26, equivalente a 35.1 por ciento.

Gráfica 8. Distribución de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico según la comorbilidad, que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.



Fuente: Tabla 8.

Tabla 9: Distribución de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico según el tratamiento, que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.

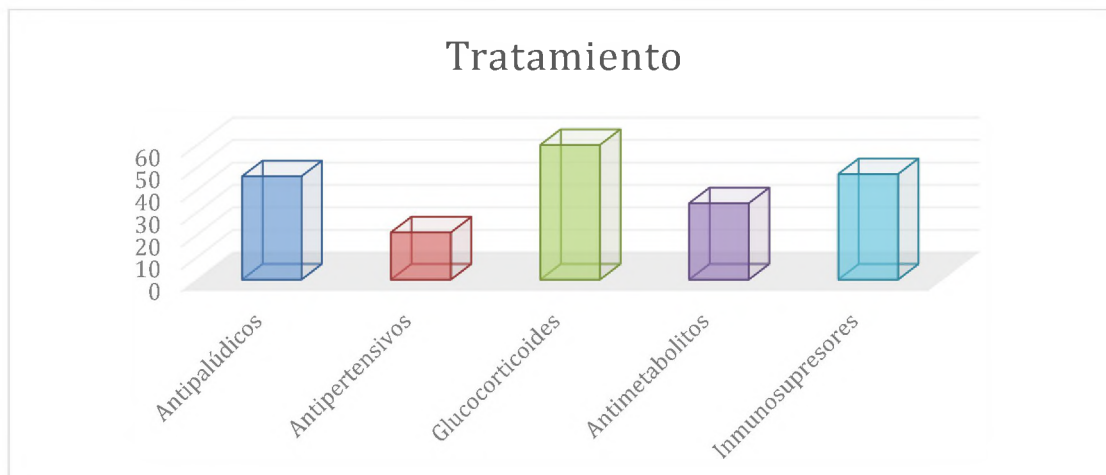
Tratamiento	Frecuencia	(%)
Antipalúdicos	46	62.2
Antihipertensivos	21	28.4
Glucocorticoides	60	81.1
Antimetabolitos	34	45.9
Inmunosupresores	47	63.5
Total	74	100

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

* Algunos pacientes pueden presentar uno o más tratamientos.

Según el total obtenido de la muestra, en cuanto a los tratamientos, se evidencia que, en una población de 74 pacientes con disfunción cognitiva, en cuanto al tratamiento, tenemos que los antipalúdicos tienen frecuencia de 46, equivalente a 62.2 por ciento. Los antihipertensivos tienen frecuencia de 21, equivalente a 28.4 por ciento. Los glucocorticoides tienen frecuencia de 60, equivalente a 81.1 por ciento. Los antimetabolitos tienen frecuencia de 34, equivalente a 45.9 por ciento. Por último, los inmunosupresores tienen frecuencia de 47, equivalente a 63.5 por ciento.

Gráfica 9: Distribución de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico según el tratamiento, que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.



Fuente: Tabla 9.

Tabla 10. Distribución de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico según el laboratorio, que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.

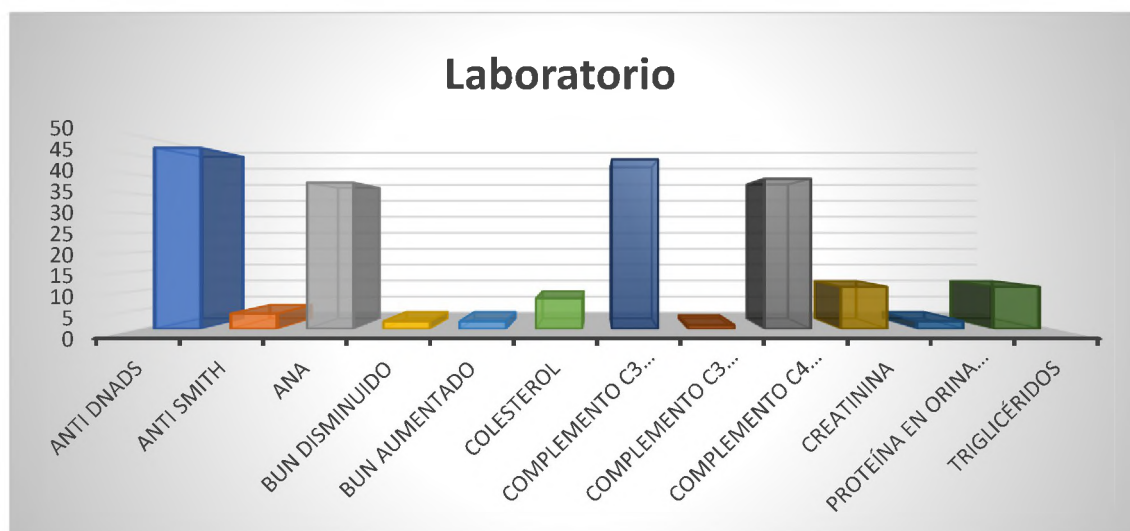
*Laboratorio	Frecuencia	(%)
Anti-DNADs	47	63.5
Anti-Smith	4	5.4
ANA	38	51.4
BUN disminuido	2	2.7
BUN aumentado	2	2.7
Colesterol	8	10.8
Complemento C3 disminuido	44	59.5
Complemento C3 aumentado	1	1.4
Complemento C4 disminuido	39	52.7
Complemento C4 aumentado	3	4.1
Creatinina	11	14.9
Proteína en orina por 24 horas	2	2.7
Triglicéridos	11	14.9
Total	74	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

* Algunos pacientes pueden presentar uno o más laboratorios. Sin embargo, no todos los pacientes presentaron analíticas completas.

Según el total obtenido de la muestra, en cuanto a los tratamientos, se evidencia que, en una población de 74 pacientes con disfunción cognitiva, en cuanto al tratamiento, el anti-DNADs con frecuencia de 47, equivalente a 63.5 por ciento. El anti-Smith con frecuencia de 4, equivalente a 5.4 por ciento. Los ANA tienen frecuencia de 38, equivalente a 51.4 por ciento. El BUN disminuido y aumentado tienen frecuencia de 2, equivalentes a 2.7 por ciento. El colesterol tiene frecuencia de 8, equivalente a 10.8 por ciento. El complemento C3 disminuido tiene frecuencia de 44, equivalente de 59.5 por ciento. El C3 aumentado tiene frecuencia de 1, equivalente a 1.4 por ciento. El C4 disminuido tiene frecuencia de 39, equivalente a 52.7 por ciento. El C4 aumentado, tiene frecuencia de 3, equivalente a 2.2 por ciento. La creatinina tiene frecuencia de 11, equivalente a 14.9 por ciento. La proteína en orina de 24 horas tiene frecuencia de 2, equivalente a 2.7 por ciento. Por último, los triglicéridos, tienen frecuencia de 11, equivalente a 14.9 por ciento.

Gráfica 10. Distribución de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico según el laboratorio, que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.



Fuente: Tabla 10.

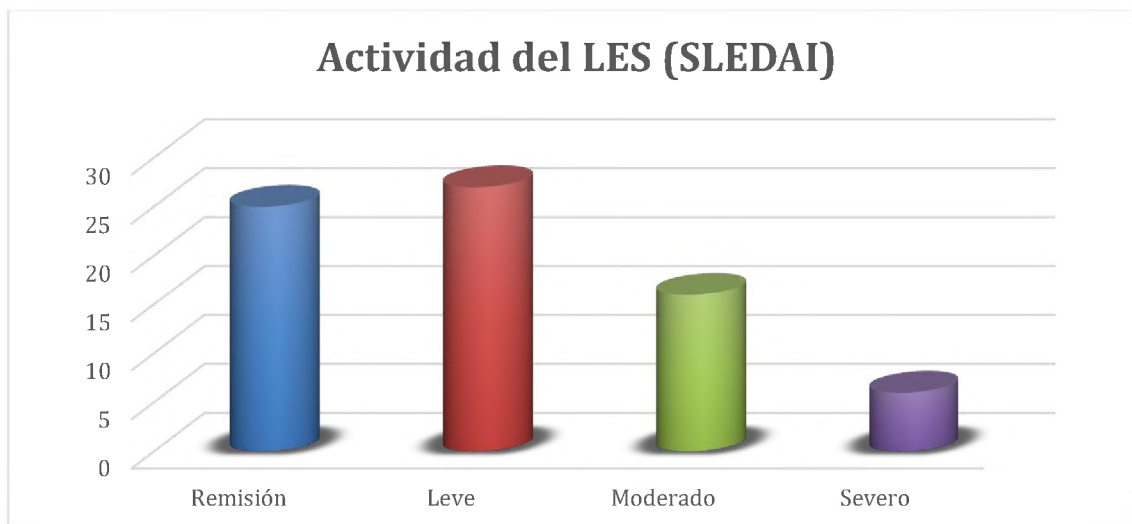
Tabla 11. Distribución de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico según la actividad del LES (SLEDAI), que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.

Actividad del LES (SLEDAI)	Frecuencia	(%)
Remisión	25	33.8
Leve	27	36.5
Moderado	16	21.6
Severo	6	8.1
Total	74	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Según el total obtenido de la muestra, en cuanto a los tratamientos, se evidencia que, en una población de 74 pacientes con disfunción cognitiva, en cuanto a la actividad del LES (SLEDAI), tenemos que la remisión tiene frecuencia de 25, equivalente a 33.8 por ciento. La categoría leve tiene frecuencia de 27, equivalente a 36.5 por ciento. La categoría de moderado tiene frecuencia de 16, equivalente a 21.6 por ciento. Por último, la categoría de severo tiene frecuencia de 6, equivalente a 8.1 por ciento.

Gráfica 11. Distribución de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico según la actividad del LES (SLEDAI), que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.



Fuente: Tabla 11.

VIII. DISCUSIÓN

La presente investigación nos permitió determinar los factores de riesgo asociados a la disfunción cognitiva en una población de 130 pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, que acudieron a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini 2022-2023.

El grupo estuvo constituido por 130 pacientes, con un rango de edad de 19-59 años, utilizando el instrumento de recolección de datos (Mini Mental Examination Test), de los cuales 74 dieron positivos a la disfunción cognitiva. Este estudio nos mostró que, en cuanto al sexo, el mayor porcentaje de pacientes estuvo representado en el sexo femenino, con 71 casos equivalente al 95.9 por ciento, con una alta positividad de disfunción cognitiva, en comparación al sexo masculino que fueron 3 casos con un equivalente de 4.1 por ciento. El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad tipo autoinmune multisistémica, que además de crónica, incluye una amplia diversidad de manifestaciones clínicas a lo largo de la enfermedad, donde se han realizado estudios comprobando que es predominante en pacientes del sexo femenino con una proporción de 9:1 respecto al sexo masculino.⁵

En cuanto al nivel de escolaridad, el más predominante en nuestro estudio fue la secundaria, ya sea completa o incompleta, en un 47.3 por ciento. Hay ciertos estudios, por ejemplo: Mikdashi J y col.³⁰, en su estudio del 2004 y Govoni y col, en el año 2001, quienes tampoco evidenciaron asociación significativa estadísticamente entre el sexo, o nivel de escolaridad en los pacientes con disfunción cognitiva.

Con respecto a la edad en los pacientes, es mayor el grupo de los que presentan disfunción cognitiva, encontrándose en el grupo de 50-59 años, por el contrario, fue en los pacientes con menos de 30 años, relacionado también con el estudio de Mikdashi J y col, que se asoció la edad con la afectación neuropsiquiátrica para un valor medio de a partir de los 42 años, demostrándose la asociación importante. Significa que la edad avanzada en el desarrollo de disfunción cognitiva en los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico implica mayor deterioro.

Lo que, si se pudo observar que el tiempo de la enfermedad fue factor de riesgo muy notable, con una media de 6-10 años equivalente al 40.5 por ciento de tiempo de la enfermedad, comprobado a través de nuestro instrumento de recolección de datos, en una muestra de 74 pacientes positivos al deterioro. Así por ejemplo un estudio realizado por Azeem y col, tipo transversal publicado en el 2017, trabajó una muestra de 43 pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y evaluó la disfunción cognitiva según la puntuación de MoCA (Evaluación Cognitiva de Montreal), encontrándola presente en el 65.1 por ciento de sus pacientes. A la vez reportó una duración de la enfermedad de más de 12 años, encontrando disfunción cognitiva en estos. También en un estudio de tipo casos y controles que realizó Mikdashi J y col, donde al evaluar 123 pacientes lúpicos en Meryland, estableció que el deterioro cognitivo significativo estaba presente en el 51 por ciento de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, con una duración media de enfermedad de 7 años, además con una frecuencia simple del 20 por ciento de sus pacientes con déficit cognitivo que alcanzaron 10 años de enfermedad al momento de la evaluación.³¹

Por consiguiente, las manifestaciones clínicas, fueron dadas en 4 categorías, representándose, así como lúpicas, neurológicas, psiquiátricas y renales, siendo a su vez las lúpicas predominantes en estos pacientes, en estas manifestaciones podemos ver que la mayor frecuencia de poliartralgia es de 37 con un equivalente de 50.0 por ciento. No obstante, un solo paciente puede tener 1 o más manifestaciones clínicas sin importar la categoría. Las comorbilidades se destacan por la presencia de la presión arterial elevada, obteniendo una frecuencia de 18 equivalente a 24.3 por ciento, mientras que el 30.1 por ciento no presenta ninguna otra comorbilidad.

En el presente trabajo se tomaron en cuenta diversas variables intervinientes organizadas, que hace referencia a características clínicas y de laboratorio del Lupus Eritematoso Sistémico, a partir de las cuales se realizó valoración estadística de asociación entre criterios diagnósticos definidos por el Colegio Americano de Reumatología (ACR)², con respecto al desarrollo de déficit cognitivo, para tasar la existencia de algún otro factor que pudiera asociarse al

desarrollo de esta afección, siendo encontrada en la presencia de artritis-sinovitis y alteraciones hematológicas dentro de las variables definidas como manifestaciones clínicas y laboratorios respectivamente. Antagónicamente la presencia de las demás manifestaciones clínicas, así como, la presencia de anticuerpos antinucleares, anti-ADN, niveles bajos de C3 y C4, no presentan relación de significancia estadística en el presente trabajo, a diferencia de trabajos citados previamente y otros dentro de la literatura internacional, que relacionan la presencia de estos factores inmunológicos, además de producción de anticuerpos anti neuronales y factores inhibidores de enzimas cerebrales, que junto al daño causado por la enfermedad sistémica, se asoció con mayor disfunción en diferentes dominios cognitivos, que sugiere la presencia de múltiples factores y mecanismos fisiopatológicos aun no bien explicados, que implican alteraciones neurocognitivas en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.^{19,35}

En lo referente al tratamiento en los pacientes con LES, se registra asociación para déficit cognitivo con respecto al uso de inmunosupresores, que difiere de otros estudios con respecto al uso de fármacos como el descrito por McLaurin y col³⁴, que informó de manera relevante que el impacto de los fármacos usados por los pacientes lúpicos, tales como hidroxicloroquina y AINES, carecen de efecto sobre el rendimiento cognitivo en los pacientes. Ríos-Flórez J y col, en su investigación plantea que infecciones a nivel del sistema nervioso central, trastornos metabólicos y accidentes cerebrovasculares generados por la propia patología o por la medicación suministrada durante el tratamiento pueden originar consecutivamente alteraciones neuropsiquiátricas.³⁶

Se observó asociación estadísticamente significativa, que mientras mayor sea la actividad del LES (SLEDAI), mayor probabilidad a padecer disfunción cognitiva en pacientes con LES, pudiendo así presentar en pacientes daños irreversibles a lo largo del tiempo.

El Colegio Americano de Reumatología (ACR) define déficit cognitivo como, alteración en uno o más de los siguientes dominios de la cognición: atención

simple, atención compleja, memoria, procesamiento visual, lenguaje, razonamiento y resolución de problemas;²¹ por lo que propone una batería de tests neuropsicológicos que evalúan distintos aspectos de la cognición. Se describe una sensibilidad del 80% y especificidad del 81% al utilizarlos, dentro de los cuales podemos utilizar matrices o analogías para evaluar razonamiento abstracto, inteligencia y capacidad de atención³⁴, características que encajan con lo que desea evaluarse en el presente trabajo, decidiéndose por ello aplicar la prueba de Mini- mental test, que a diferencia de otras pruebas mide el nivel de inteligencia y coeficiente intelectual, además que utiliza el razonamiento por analogías, la comparación de formas y capacidad de razonamiento basados en estímulos figurativos, que corresponden respectivamente a la evaluación de la atención, memoria, procesamiento visual y razonamiento, añadiendo ventajas de poder ser aplicadas en pacientes de cualquier edad o nivel de escolaridad, que se adecúa de manera óptima con las características de lo que se busca evaluar en nuestra población.

Se describe entonces, que la presencia de la edad avanzada, tiempo de la enfermedad y las manifestaciones clínicas más que algunos tratamientos, son factores importantes para el desarrollo de disfunción cognitiva en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, demostrando así un análisis multivariado.

IX. CONCLUSIONES

Finalmente, después de haber analizado y discutido nuestros datos, llegamos a las siguientes conclusiones:

1. De un universo significativo, obtuvimos una muestra de 130 pacientes que cumplieron con los criterios de clasificación de acuerdo con el EULAR, ACR 2019 y sobre todo que estuvieron dentro del rango de edad previamente seleccionado, el cual fue de 19-59 años. Una vez seleccionados, sometimos estos 130 pacientes al Mini Mental Examination Test y los que dieron positivo a disfunción cognitiva, pues le realizamos una entrevista breve para recolectar datos personales de interés para nuestra investigación. Esto hizo que al final, tuviéramos 74 pacientes con disfunción cognitiva, evidenciando que el sexo más frecuente es el femenino con una frecuencia de 71, equivalente al 95.9 por ciento. A su vez el rango de edad con mayor porcentaje para disfunción cognitiva es de 50-59 años, con una frecuencia de 29, equivalente a 39.2 por ciento.
2. El nivel de escolaridad con mayor porcentaje en nuestra investigación fue la secundaria con frecuencia de 35, equivalente a 47.3 por ciento. Con relación al estado civil, tenemos que la población de solteros tiene una frecuencia predominante de 35, con una equivalencia de 47.3 por ciento. En la residencia, el lugar predominante fue SDE, con una frecuencia de 23, equivalente a 31.1 por ciento. El tiempo de enfermedad predominante en esta investigación fue de 6-10 años, con frecuencia de 30, equivalente a 40.5 por ciento.
3. En cuanto a manifestaciones clínicas, las representamos en 4 divisiones para una mejor recepción del mensaje en el lector. En la primera división tenemos a las manifestaciones lúpicas, en donde la más frecuente fue la poliartralgia con una frecuencia de 37, equivalente a 50.0 por ciento. En la segunda división, se encuentran las manifestaciones neurológicas, donde la más frecuente fue el neurolupus con frecuencia de 5, equivalente a 6.8 por ciento. En la tercera división tenemos las

manifestaciones psiquiátricas, aquí la más frecuente fue la depresión, con frecuencia de 3, equivalente a 4.1 por ciento. Por último, la cuarta división hace alusión a las manifestaciones renales, la más frecuente fue 17, equivalente a 23.0 por ciento. Queremos hacer énfasis en que hay pacientes que presentan una o más manifestaciones clínicas.

4. También valoramos la comorbilidad, donde la más frecuente fue la hipertensión arterial, con una frecuencia de 18, equivalente a 24.3 por ciento. Hacemos referencia de que aquí también hay pacientes que pueden presentar una o más comorbilidades. En cuanto a tratamiento, los orientamos por familias, el más frecuente fueron los glucocorticoides, los mismos pueden ser <10 mg y >10 mg. Tuvieron una frecuencia de 60, equivalente a 81.1 por ciento. En esta ocasión, también hay pacientes que pueden presentar uno o más tratamientos.
5. En los laboratorios, el más frecuente fue el anticuerpo anti-DNAbs, con frecuencia de 47, equivalente a 63.5 por ciento. Aquí también hay pacientes que pueden presentar alteraciones en sus valores de laboratorios. Por último, tenemos la actividad de LES (SLEDAI), el nivel leve fue el más frecuente, con un 27 de frecuencia y equivalente a 36.5 por ciento.
6. En conclusión, determinamos que los factores predisponentes más fundamentales en esta investigación son el tiempo de la enfermedad ya que registra que a partir de los 6 años en adelante los pacientes presentarían disfunción cognitiva, en cuanto a las manifestaciones clínicas, poliartralgias y el consumo de inmunosupresores como tratamiento.

X. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda al personal de salud que una vez que el paciente sea diagnosticado con LES o en su defecto, reciba un paciente que tenga el diagnóstico desde hace años, se debe de orientar al paciente en cuanto al estilo de vida que debe de tener, la forma de llevar sus tratamientos, el por qué no debe dejar de tomar sus tratamientos, la regularidad de sus citas y demás.
2. Realizar en los hospitales y clínicas charlas informativas a los pacientes con dicho diagnóstico, esto permite establecer un control importante en la recepción del mensaje en el usuario y sobre todo tener en cuenta el utilizar un lenguaje corporal asertivo y comunicación coloquial, en pacientes con LES
3. A su vez si presentan alguna manifestación psiquiátrica producto a su enfermedad o entorno, procurar que el mismo tenga un acompañamiento continuo con un psicólogo y/o psiquiatra.
4. Es de vital importancia que el personal de salud haga énfasis en que los pacientes que tienen comorbilidades importantes lleven su tratamiento al día, en paralelo a los tratamientos para el LES, así evitamos potencializar síntomas y signos de dichas enfermedades, incluyendo el LES.
5. Orientar al paciente de la existencia de los departamentos que suplen medicamentos de alto costo.
6. Hay que propiciar que el paciente lleve a sus consultas, sus analíticas completas, ya que dependiendo los síntomas que el paciente manifieste, de ahí dependerán las analíticas a realizar y sobre todo si hay que aumentar o disminuir dosis, si hay que agregar o quitar medicamentos e inclusive si tiene que hacer algún cambio en su rutina diaria.
7. Explicar qué cambios en su estilo de vida debe de realizar para poder mantener la actividad del LES lo más atenuada posible.
8. Cambiar el estilo de vida, haciendo ejercicios, buena nutrición y a limitar el estrés emocional.

9. Si un paciente presenta disfunción cognitiva bien significativa, favor de trabajar a la vez con un neurólogo. Porque a final de cuentas, lo que queremos es propiciar un buen desenvolvimiento del paciente durante el curso de la enfermedad.
10. Es bueno que los médicos comiencen a importantizar la realización del mini mental test en estos pacientes cada vez que acudan a consulta y sobre todo cada vez que sea necesario. Como ya hemos mencionado anteriormente, nos ayudaría a redirigir el tratamiento y especialmente a enfocarnos en el grado de deterioro cognitivo que presente el paciente.
11. Realizar terapias cognitivas en caso de que sean necesarias. Esto nos permitiría brindarle una mejor óptica al paciente frente al estilo de vida que debe de asumir y mejorar sus síntomas de deterioro.

XI. REFERENCIAS

1. Vasudevan A, Krishnamurthy AN. Changing worldwide epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Rheumatic Disease Clin North Am* 2010; 36 (1): 1-13.
2. Karassa FB, Ioannidis JP, Boki KA, Touloumi G, Argyropoulou MI, Strigaris KA, et al. Predictors of clinical outcome and radiologic progression in patients with neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 2000; 109 (8): 628-34.
3. Wallace DJ, Hahn BH. *Dubois' Lupus Erythematosus*. 7 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
4. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum* 1999; 42 (4): 599-608.
5. Sergent JS, Lockshin MD, Klemmner MS, Lipsky BA. Central nervous system disease in systemic lupus erythematosus. Therapy and prognosis. *Am J Med* 1975; 58 (5): 644-54.
6. Boumpas DT, Austin HA 3rd, Fessler BJ, Balow JE, Klippel JH, Lockshin MD. Systemic lupus erythematosus: emerging concepts. Part 1: Renal, neuropsychiatric, cardiovascular, pulmonary, and hematologic disease. *Ann Intern Med* 1995; 122 (12): 940-50.
7. Hanly JG, Harrison MJ. Management of neuropsychiatric lupus. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19 (5): 799-821.
8. Wekking EM. Psychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus: an update. *Psychosomatic Med* 1993; 55 (2): 219-28.
9. Ainiola H, Hietaharju A, Loukkola J, Peltola J, Korpela M, Metsanoja R, et al. Validity of the new American College of Rheumatology criteria for neuropsychiatric lupus syndromes: a population-based evaluation. *Arthritis Rheum* 2001; 45 (5): 419-23.
10. Brey RL, Holliday SL, Saklad AR, Navarrete MG, Hermsillo-Romo D, Stallworth CL, et al. Neuropsychiatric syndromes in lupus: prevalence using standardized definitions. *Neurology* 2002; 58 (8): 1214-20.

11. Sibbitt WL Jr., Brandt JR, Johnson CR, Maldonado ME, Patel SR, Ford CC, et al. The incidence and prevalence of neuropsychiatric syndromes in pediatric onset systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2002; 29 (7): 1536-42.
12. Sanna G, Bertolaccini ML, Cuadrado MJ, Laing H, Khamashta MA, Mathieu A, et al. Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: prevalence and association with antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol* 2003; 30 (5): 985-92.
13. Hanly JG, McCurdy G, Fougere L, Douglas JA, Thompson K. Neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus: attribution and clinical significance. *J Rheumatol* 2004; 31 (11): 2156-62.
14. Jarpa E, Babul M, Calderón J, González M, Martínez M, Bravo-Zehnder M, et al. Common Mental Disorders And Psychological Distress In Systemic Lupus Erythematosus Are Not Associated With Disease Activity. *Lupus* 2011; 20 (1): 58-66.
15. Sánchez-Guerrero J, Aranow C, Mackay M, Volpe B, Diamond B. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus reconsidered. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2008; 4 (3): 112-3.
16. Grisanti MA, Vergara F, Cartier L, Guzmán L. Involvement of central nervous system in systemic lupus erythematosus. Experience with 20 patients. *Rev Med Chile* 1985; 113 (12): 1194-202.
17. Massardo L, Martínez ME, Jacobelli S, Villarroel L, Rosenberg H, Rivero S. Survival of Chilean patients with systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 24 (1): 1-11.
18. Hanly JG, Urowitz MB, Sánchez-Guerrero J, Bae SC, Gordon C, Wallace DJ, et al. Neuropsychiatric events at the time of diagnosis of systemic lupus erythematosus: an international inception cohort study. *Arthritis Rheum* 2007; 56 (1): 265-73.
19. Hanly JG, Su LI, Farewell V, McCurdy G, Fougere L, Thompson K. Prospective Study of Neuropsychiatric Events in Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol* 2009; 36 (7): 1449-59.

20. Hochberg M, Silman A, Smolen J, Weinblatt M, Weisman MH. *Rheumatology*. 4 ed. Philadelphia; 2008.
21. Pego-Reigosa JM, Isenberg DA. Psychosis due to systemic lupus erythematosus: characteristics and long-term outcome of this rare manifestation of the disease. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47 (10): 1498-502.
22. Cantú-Brito C, Baizabal-Carvallo JF, Alonso-Juárez M, García-Ramos G. The clinical significance of microembolic signals in patients with systemic lupus erythematosus. *Neurol Res* 2010; 32 (2): 134-8.
23. Hanly JG, Fisk JD, Sherwood G, Jones E, Jones JV, Eastwood B. Cognitive impairment in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1992; 19 (4): 562-7.
24. Kozora E, Thompson LL, West SG, Kotzin BL. Analysis of cognitive and psychological deficits in systemic lupus erythematosus patients without overt central nervous system disease. *Arthritis Rheum* 1996; 39 (12): 2035-45.
25. Aranow C, Diamond B, Mackay M. Glutamate receptor biology and its clinical significance in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 2010; 36 (1): 187-201, x-xi.
26. Mikdashi JA, Esdaile JM, Alarcon GS, Crofford L, Fessler BJ, Shanberg L, et al. Proposed response criteria for neurocognitive impairment in systemic lupus erythematosus clinical trials. *Lupus* 2007; 16 (6): 418-25.
27. Petri M, Naqibuddin M, Carson KA, Sampedro M, Wallace DJ, Weisman MH, et al. Cognitive function in a systemic lupus erythematosus inception cohort. *J Rheumatol* 2008; 35 (9): 1776-81.
28. Petri M, Naqibuddin M, Carson KA, Wallace DJ, Weisman MH, Holliday SL, et al. Depression and Cognitive Impairment in Newly Diagnosed Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol* 2010; 37 (10): 2032-8.
29. Benedict RH, Shucard JL, Zivadinov R, Shucard DW. Neuropsychological impairment in systemic lupus erythematosus: a comparison with multiple sclerosis. *Neuropsychol Rev* 2008; 18 (2): 149-66.

30. Hanly J, Omisade A, Su L, Farewell V, Fisk JD. Assessment of cognitive function in systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, and multiple sclerosis by computerized neuropsychological tests. *Arthritis Rheuma* 2010; 62 (5): 1478-86.
31. Loukkola J, Laine M, Ainiala H, Peltola J, Metsanoja R, Auvinen A, et al. Cognitive impairment in systemic lupus erythematosus and neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: a population-based neuropsychological study. *J Clin Exp Neuropsychol* 2003; 25 (1): 145-51.
32. Abbott NJ, Mendonca LL, Dolman DE. The blood-brain barrier in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2003; 12 (12): 908-15.
33. Nishimura K, Harigai M, Omori M, Sato E, Hara M. Blood-brain barrier damage as a risk factor for corticosteroid-induced psychiatric disorders in systemic lupus erythematosus. *Psychoneuroendocrinology* 2008; 33 (3): 395-403.
34. Reeves WE, Li Y, Zhuang H. Autoantibodies in systemic lupus erythematosus. In: Hochberg MC, A.J. S, Smolens JS, Weinblat ME, Weisman MH, editors. *Rheumatology*. Fifth ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010. p. 1279-1287.
35. Denburg SD, Denburg JA. Cognitive dysfunction and antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2003; 12 (12): 883-90.
36. Cervera R, Piette JC, Font J, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum* 2002; 46 (4): 1019-27.
37. Khamashta MA, Pierangeli S, Harris NE. *Antiphospholipid syndrome: overview of pathogenesis, diagnosis and management*. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010.
38. Hanly JG, Robichaud J, Fisk JD. Anti-NR2 glutamate receptor antibodies and cognitive function in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2006; 33 (8): 1553-8.

39. Steup-Beekman G, Steens S, van Buchem M, Huizinga T. Anti-NMDA receptor autoantibodies in patients with systemic lupus erythematosus and their first-degree relatives. *Lupus* 2007; 16 (5): 329-34.
40. Lapteva L, Nowak M, Yarboro CH, Takada K, Roebuck-Spencer T, Weickert T, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor antibodies, cognitive dysfunction, and depression in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2006; 54 (8): 2505-14.
41. DeGiorgio LA, Konstantinov KN, Lee SC, Hardin JA, Volpe BT, Diamond B. A subset of lupus anti-DNA antibodies cross-reacts with the NR2 glutamate receptor in systemic lupus erythematosus. *Nat Med* 2001; 7 (11): 1189-93.
42. Huerta PT, Kowal C, DeGiorgio LA, Volpe BT, Diamond B. Immunity and behavior: antibodies alter emotion. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103 (3): 678-83.
43. Arinuma Y, Yanagida T, Hirohata S. Association of cerebrospinal fluid anti-NR2 glutamate receptor antibodies with diffuse neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheuma* 2008; 58 (4): 1130-5.
44. Elkon KB, Bonfa E, Brot N. Antiribosomal antibodies in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 1992; 18 (2): 377-90.
45. Massardo L, Burgos P, Martínez ME, Pérez R, Calvo M, Barros J, et al. Antiribosomal P protein antibodies in Chilean SLE patients: no association with renal disease. *Lupus* 2002; 11 (6): 379-83.
46. Diamond B, Kowal C, Huerta PT, Aranow C, Mackay M, DeGiorgio LA, et al. Immunity and acquired alterations in cognition and emotion: lessons from SLE. *Adv Immunol* 2006; 89: 289-320.
47. Ghirardello A, Briani C, Lucchetta M, Doria A. Antiribosomal P protein antibodies and neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: cross-sectional vs prospective studies. *Lupus* 2010; 19 (6): 771-3.
48. Karassa FB, Afeltra A, Ambrozic A, Chang DM, De Keyser F, Doria A, et al. Accuracy of anti-ribosomal P protein antibody testing for the diagnosis of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: an international meta-analysis. *Arthritis Rheuma* 2006; 54 (1): 312-24.

49. Matus S, Burgos PV, Bravo-Zehnder M, Kraft R, Porras OH, Farias P, et al. Antiribosomal-P autoantibodies from psychiatric lupus target a novel neuronal surface protein causing calcium influx and apoptosis. *J Exp Med* 2007; 204 (13): 3221-34.
50. Kimura A, Kanoh Y, Sakurai T, Koumura A, Yamada M, Hayashi Y, et al. Antibodies in patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Neurology* 2010; 74 (17): 1372-9.
51. Mostafa GA, Ibrahim DH, Shehab AA, Mohammed AK. The role of measurement of serum autoantibodies in prediction of pediatric neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *J Neuroimmunol* 2010; 227 (1-2): 195-201.
52. Kang EH, Shen GQ, Morris R, Metzger A, Lee EY, Lee YJ, et al. Flow cytometric assessment of anti-neuronal antibodies in central nervous system involvement of systemic lupus erythematosus and other autoimmune diseases. *Lupus* 2008; 17 (1): 21-5.
53. Ndhlovu M, Preuss BE, Dengjel J, Stevanovic S, Weiner SM, Klein R. Identification of α -tubulin as an autoantigen recognized by sera from patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Brain, Behavior, and Immunity* 2011; 25 (2): 279-85.
54. Lefranc D, Launay D, Dubucquoi S, de Seze J, Dussart P, Vermersch M, et al. Characterization of discriminant human brain antigenic targets in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus using an immunoproteomic approach. *Arthritis Rheum* 2007; 56 (10): 3420-32.
55. Lu XY, Chen XX, Huang LD, Zhu CQ, Gu YY, Ye S. Anti-alpha-internexin autoantibody from neuropsychiatric lupus induce cognitive damage via inhibiting axonal elongation and promote neuron apoptosis. *PloS one*. 2010; 5 (6): 111-24.
56. Fragoso-Loyo HE, Richaud-Patin Y, Orozco-Narváez A, Dávila-Maldonado L, Atisha-Fregoso Y, Llorente L, et al. Interleukin-6 and chemokines in the neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheuma* 2007; 56 (4): 1242-1250.

57. Trysberg E, Tarkowski A. Cerebral inflammation and degeneration in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16 (5): 527-33.
58. Horai Y, Watanabe H, Miyamura T, Takahama S, Hirata A, Nakamura M, et al. Clinical analysis of cerebrospinal fluid interleukin-6 in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Fukuoka Igaku Zasshi* 2010; 101 (2): 34-40.
59. Stojanovich L, Smiljanich-Miljkovich D, Omdal R, Sakic B. Neuropsychiatric lupus and association with cerebrospinal fluid immunoglobulins: a pilot study. *Isr Med Assoc J* 2009; 11 (6): 359-62.
60. Kwiecinski J, Klak M, Trysberg E, Blennow K, Tarkowski A, Jin T. Relationship between elevated cerebrospinal fluid levels of plasminogen activator inhibitor 1 and neuronal destruction in patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheuma* 2009; 60 (7): 2094-101.
61. Zandman-Goddard G, Berkun Y, Barzilai O, Boaz M, Ram M, Anaya JM, et al. Neuropsychiatric lupus and infectious triggers. *Lupus* 2008; 17 (5): 380-4.
62. Ikenouchi-Sugita A, Yoshimura R, Okamoto T, Umene-Nakano W, Ueda N, Hori H, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor levels as a novel biological marker for the activities of psychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus. *World J Biol Psychiatry* 2010; 11 (2): 121-8.
63. Yang XY, Lin J, Lu XY, Zhao XY. Expression of S100B protein levels in serum and cerebrospinal fluid with different forms of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Clin Rheuma* 2008; 27 (3): 353-7.
64. Fragoso-Loyo H, Cabiedes J, Orozco-Narváez A, Dávila-Maldonado L, Atisha-Fregoso Y, Diamond B, et al. Serum and cerebrospinal fluid autoantibodies in patients with neuropsychiatric lupus erythematosus. Implications for diagnosis and pathogenesis. *PLoS ONE* 2008; 3 (10): e3347.
65. Hirohata S, Kanai Y, Mitsuo A, Tokano Y, Hashimoto H, Subcommittee NR. Accuracy of cerebrospinal fluid IL-6 testing for diagnosis of lupus psychosis. A multicenter retrospective study. *Clin Rheuma* 2009; 28 (11): 1319-23.

66. Castellino G, Padovan M, Bortoluzzi A, Borrelli M, Feggi L, Caniatti ML, et al. Single photon emission computed tomography and magnetic resonance imaging evaluation in SLE patients with and without neuropsychiatric involvement. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47 (3): 319-23.
67. Driver CB, Wallace DJ, Lee JC, Forbess CJ, Pourrabbani S, Minoshima S, et al. Clinical validation of the watershed sign as a marker for neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheuma* 2008; 59 (3): 332-7.
68. Fitzgibbon BM, Fairhall SL, Kirk IJ, Kalev-Zylinska M, Pui K, Dalbeth N, et al. Functional MRI in NPSLE patients reveals increased parietal and frontal brain activation during a working memory task compared with controls. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47 (1): 50-3.
69. Jung RE, Caprihan A, Chavez RS, Flores RA, Sharrar J, Qualls CR, et al. Diffusion tensor imaging in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *BMC Neurology* 2010; 10 (65).
70. Sibbitt WLJ, Brooks WM, Kornfeld M, Hart BL, Bankhurst AD, Roldan CA. Magnetic resonance imaging and brain histopathology in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 2010; 40: 132-52.
71. Jung RE, Segall JM, Grazioplene RG, Qualls C, Sibbitt WL, Roldan CA. Cortical thickness and subcortical gray matter reductions in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *PLoS one* 2010; 5 (3): 9302.
72. Buća A, Perković D, Martinović-Kaliterna D, Vlastelica M, Titlić M. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: diagnostic and clinical features according to revised ACR criteria. *Collegium antropologicum* 2009; 33 (1): 281-8.
73. Davey R, Bamford J, Emery P. The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2010; 19 (7): 797-802.
74. Emmer BJ, Steup-Beekman GM, Steens SC, Huizinga TW, van Buchem MA, van der Grond J. Correlation of magnetization transfer ratio histogram

- parameters with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus criteria and proton magnetic resonance spectroscopy: association of magnetization transfer ratio peak height with neuronal and cognitive dysfunction. *Arthritis Rheuma* 2008; 58 (5): 1451-7.
75. Bertsias GK, Ioannidis JP, Aringer M, Bollen E, Bombardieri S, Bruce IN, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs. *Ann Rheum Dis* 2010; 69 (12): 2074-82.
76. Yazdany J, Yelin E. Health-Related Quality of Life and Employment Among Persons with Systemic Lupus Erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 2010; 36 (1): 15-32.
77. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al, 2019 European League Against Rheumatism/American college of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(9):1400-12.
78. Enfermedades Inflamatorias Reumatológicas FUNDERIC 2da Edición.
79. Kone-Paut, M. Piriam, S. Guillaume and T. A. Tran. Review: Lupus in adolescence. *Lupus* 2007 16: 606.
80. Fauci, Braunwald, Kasper. *Principios de Medicina Interna*. Mc Graw-Hill, 2009, tomo II. USA
81. Kuhn, Bonsman, Anders. The diagnosis and treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Deutsches Arzteblatt International*. 2015}
82. Aringer, Döiner, Leuchten. Toward new criteria for systemic lupus erythematosus – a standpoint. *Lupus*. 2016
83. Urowitz MB, Gladman DD, Tom BD, Ibanez D, Farewell VT. Changing patterns in mortality and disease outcomes for patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2008;35(11):2152-8.
84. Urowitz MB, Gladman DD, Abu-Shakra M, Farewell VT. Mortality M, Kelly studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center.

- III.systemic Improved survival over 24 years. J Rheumatol. 1997;24(6):1061-5.
85. Ecker-Merok A, Nossent HC. Damage accumulation in systemic lupus erythematosus and its relation to disease activity and mortality. J Rheumatol. 2006;33(8):1570-7.
86. Rahman P, Gladman DD, Urowitz MB, Hallett D, Tam LS. Early damage as measured by the SLICC/ACR damage index is a predictor of mortality in systemic lupus erythematosus. Lupus. 2001;10(2):93-6
87. Sutton EJ, Davidson JE, Bruce IN. The systemic lupus international collaborating clinics (SLICC) damage index: a systematic literature review. Semin Arthritis Rheum. 2013;43(3):352-61.
88. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang CH. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. Arthritis Rheum. 1992;35(6):630-40.
89. Petri M, Purvey S, Fang H, Magder LS. Predictors of organ damage in systemic lupus erythematosus: the Hopkins Lupus Cohort. Arthritis Rheum. 2012;64(12):4021-8.
90. Ugarte-Gil MF, Acevedo-Vasquez E, Alarcon GS, Pastor-Asurza CA, Alfaro-Lozano JL, Cucho-Venegas JM, et al. The number of flares patients experience impacts on damage accrual in systemic lupus erythematosus: data from a multiethnic Latin American cohort. Ann Rheum Dis. 2015;74(6):1019-23.
91. van Vollenhoven R, Voskuyl A, Bertias G, Aranow C, Aringer M, Arnaud L, et al. A framework for remission in SLE: consensus findings from a large international task force on definitions of remission in SLE (DORIS). Ann Rheum Dis. 2017;76(3):554-61.

XII. ANEXOS

XII.1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2022-2023	
Selección del tema	2022	Octubre
Aprobación del tema		Noviembre
Búsqueda de referencias		Diciembre
Elaboración del anteproyecto		Enero
Sometimiento y aprobación	2023	Febrero
Sometimiento de la encuesta-entrevista		Marzo
Tabulación y análisis de la información		Abril
Redacción del informe		Mayo
Revisión del informe		Junio
Encuadernación		Julio
		Agosto
		septiembre
		octubre
Presentación		Noviembre

XII.2. Instrumento de recolección de datos

XII.2.1 Entrevista para recolección de datos personales:

1. ¿Cuál es su edad?
2. Nivel de escolaridad
3. ¿Cuándo le diagnosticaron Lupus Eritematoso Sistémico?
4. ¿Cuáles síntomas ha presentado durante la enfermedad?
5. ¿Tiene algún antecedente neurológico o psiquiátrico?
6. ¿Tiene alguna otra enfermedad?
7. Tratamiento que está tomando actualmente
8. Verificar analíticas de interés del paciente.

XII.2.2 Mini Mental State Examination (MMSE)

Basado en Folstein et al. (1975), Lobo et al. (1979).

Nombre: _____

Fecha: _____

Estudios/Profesión: _____

Edad: _____ Sexo: _____

Observaciones:

¿En qué año estamos? 0-1

¿En qué estación? 0-1

¿En qué día (fecha)? 0-1

¿En qué mes? 0-1

¿En qué día de la semana? 0-1

ORIENTACIÓN TEMPORAL
(Máximo 5)

¿En qué hospital (o lugar) estamos? 0-1

ORIENTACIÓN ESPACIAL
(Máximo 5)

¿En qué piso (o planta, sala, servicio)? 0-1

¿En qué pueblo (ciudad)? 0-1

¿En qué provincia estamos? 0-1

¿En qué país (o nación, autonomía)? 0-1

Nombre tres palabras peseta-caballo-manzana (o balón-bandera-árbol) a razón de 1 por segundo. Luego se pide al paciente que las repita. Esta primera repetición otorga la puntuación. Otorgue 1 punto por cada palabra correcta, pero continúe diciéndolas hasta que el sujeto repita las 3, hasta un máximo de 6 veces.

Peseta 0-1

Caballo 0-1

Manzana 0-1

Número de repeticiones necesarias
FIJACIÓN RECUERDO
Inmediato (máximo 3)

Balón 0-1

Bandera 0-1

Árbol 0-1

Si tiene 30 euros y me va dando de tres en tres, ¿Cuántos le van quedando? Detenga la prueba tras 5 sustracciones. Si el sujeto no puede realizar esta prueba, pídale que deletree la palabra

MUNDO al revés.

30 0-1 27 0-1 24 0-1 21 0-1 18 0-1

O 0-1 D 0-1 N 0-1 U 0-1 M 0-1

ATENCIÓN CÁLCULO
(Máximo 5)

Preguntar por las 3 palabras mencionadas anteriormente.

Peseta 0-1

Caballo 0-1

Manzana 0-1

Balón 0-1

Bandera 0-1

Árbol 0-1

RECUERDO DIFERIDO
(Máximo 3)

DENOMINACIÓN: Mostrarle un lápiz o un bolígrafo y preguntar ¿qué es esto? Hacer lo mismo con un reloj de pulsera, lápiz 0-1, reloj 0-1.

REPETICIÓN: Pedirle que repita la frase: “ni si, ni no, ni pero” (o “en un trigal había 5 perros”) 0-1.

ÓRDENES: Pedirle que siga la orden: “coja un papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad y póngalo en el suelo”. Coge con la mano derecha 0-1, dobla por la mitad 0-1, pone en el suelo 0-1.

LECTURA: Escriba legiblemente en un papel “cierre los ojos”. Pídale que lo lea y haga lo que dice la frase 0-1.

ESCRITURA: Que escriba una frase (con sujeto y predicado) 0-1.

COPIA: Dibuje 2 pentágonos interceptados y pida al sujeto que los copie tal cual. Para otorgar un punto deben estar presentes los 10 ángulos y la intersección 0-1.

LENGUAJE
(Máximo 9)

Puntuaciones de referencia:

27 ó más: normal

26-24: sospecha patológica

12–24: deterioro

9-12: demencia

PUNTUACIÓN FINAL
(Máximo 30 puntos)

XII.3. Consentimiento informado

Factores de riesgo asociados a la Disfunción Cognitiva en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, que acuden a la consulta externa del Hospital Docente Padre Billini, en el período 2022 – 2023.

En calidad de usuario yo _____, autorizo de forma consciente tras recibir las debidas informaciones por Lewis Nin y Génesis Valerio, a participar de forma voluntaria en la investigación. El estudio abarca total confidencialidad de parte de los entrevistadores.

Firma del usuario _____

Firma de los sustentantes _____ y _____

Fecha _____

XII.4. Actividad del Lupus Eritematoso Sistémico (SLEDAI).

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

Fecha: ___/___/___

NOMBRE: _____

Puntuación	SLEDAI	Descriptor	Definición
8		Convulsiones	De comienzo reciente. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos.
8		Psicosis	Habilidad alterada para la función diaria debido a alteración grave en la percepción de la realidad. Incluye alucinaciones, incoherencia, asociaciones ilógicas, contenido mental escaso, pensamiento ilógico, raro, desorganizado y comportamiento catatónico. Excluir I. renal y fármacos.
8		Sdme orgánico-cerebral	Función mental alterada con falta de orientación, memoria, u otras funciones intelectuales, de comienzo rápido y manifestaciones clínicas fluctuantes. Incluye disminución del nivel de conciencia con capacidad reducida para focalizar, e inhabilidad para mantener la atención en el medio, más, al menos dos de los siguientes: alteración de la percepción, lenguaje incoherente, insomnio o mareo matutino, o actividad psicomotora aumentada o disminuida. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos..
8		Alteraciones visuales	Retinopatía lúpica. Incluye cuerpos citoides, hemorragias retinianas, exudados serosos y hemorragias en la coroides, o neuritis óptica. Excluir HTA, infección o fármacos.
8		Alt. Pares craneales	De reciente comienzo, motor o sensitivo.
8		Cefalea lúpica	Grave, persistente; puede ser migrañosa pero no responde a analgésicos narcóticos.
8		AVC	De reciente comienzo. Excluir arteriosclerosis.
8		Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos dolorosos sensibles, infartos periungueales, hemorragias en astilla o biopsia o angiografía que confirme la vasculitis.
4		Miositis	Debilidad proximal/dolor asociado a elevación de las CPK/aldolasa o EMG sugestivo o miositis comprobada por biopsia.
4		Artritis	Más de dos articulaciones dolorosas y con signos inflamatorios.
4		Cilindros urinarios	Cilindros hemáticos o granulados.
4		Hematuria	>5 hematies/c. Excluir litiasis, infección u otras causas.
4		Proteinuria	> 5 g/24 h. De reciente comienzo o aumento de la proteinuria ya conocida en más de 0.5 g/24 h.
4		Piuria	> 5 leucocitos/c. Excluir infección.
2		Exantema nuevo	Comienzo reciente o recurrente. Exantema inflamatorio.
2		Alopecia	De comienzo reciente o recurrente. Pérdida difusa o en placas.
2		Úlceras bucales	De comienzo reciente o recurrente. Úlceras bucales o nasales.
2		Pleuritis	Dolor pleurítico con roce o derrame, o engrosamiento pleural.
2		Pericarditis	Dolor pericárdico con al menos uno de los siguientes: roce, derrame, cambios electrocardiográficos o confirmación ecocardiográfica.
2		Complemento	Descenso de CH50, C3, C4 por debajo del límite inferior del laboratorio.
2		Anti DNA	> 25%. Técnica de Farr o por encima del valor habitual del laboratorio.
1		Fiebre	> 38°C. Excluir infección.
1		Trombopenia	< 100.000 plaquetas/mm ³ .
1		Leucopenia	< 3.000 células/mm ³ . Excluir fármacos.
PUNTUACION TOTAL		<i>Nota: puntúa en la escala SLEDAI si el descriptor está presente en el día de la visita o 10 días antes</i>	

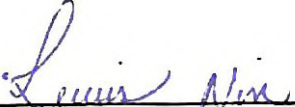
XII.5. Costos y recursos

XII.5.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> ● 2 sustentante ● 2 asesores (metodológico y clínico) ● Personal médico calificado en número de cuatro ● Personas que participaron en el estudio 			
XII.5.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	1 resmas	80.00	240.00
Papel Mistique	1 resmas	180.00	540.00
Lápices	2 unidades	3.00	36.00
Borras	2 unidades	4.00	24.00
Bolígrafos	2 unidades	3.00	36.00
Sacapuntas	2 unidades	3.00	18.00
Presentación:			
Sony SVGA VPL-SC2 Digital data			
proyector			
Cartuchos HP 45 A y 78 D			
Calculadoras	2 unidades	600.00	1,200.00
	2 unidades	75.00	150.00
XII.5.3. Información			
Adquisición de libros			
Revistas			
Otros documentos			
Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
XII.5.4. Económicos*			
Papelería (copias)	1,000copias	15.00	60,000.00
Encuadernación	11 informes	1,000.00	11,000.00
Alimentación			3,000.00
Inscripción al curso			33,000.00
Inscripción de anteproyecto			
Inscripción de la tesis			
Subtotal			
Imprevistos 10%			
Presentación e inscripción	1	16,500.00	16,500.00
			Total
			\$123,500.00

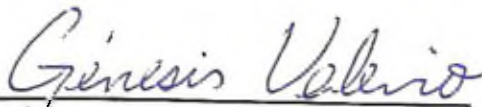
*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por las sustentantes

XII.6. Evaluación

Sustentantes:



Lewis Nurys Nin Guaba
13-1813



Génesis Natalí Valerio Camilo
13-1958

Asesores:



Dr. Rubén Darío Pimentel
(Metodológico)



Dr. Roberto Muñoz Louis
(Clínico)

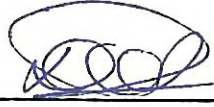
Jurado:



Dra. Julissa Paula



Dra. Mireya Gómez




Dra. Claridania Rodríguez


Autoridades:



Dra. Claudia María Scharf
Directora Escuela de Medicina



Dr. William Duke
Decano Facultad Ciencias de la Salud



Fecha de la presentación: 17/01/2024
Calificación: 99-A