

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

“Ciclofosfamida en comparación con Micofenolato como tratamientos predisponentes a  
contraer infecciones en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico”

---

**Área de Investigación:**

Cáncer y Enfermedades no Transmisibles

**Autor:**

Br. De la Cruz Alfaro, Christian Martin

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Segura Plasencia, Niler Manuel

**Secretario:** Alva Guarniz, Hugo Nelson

**Vocal:** Bardales Zuta, Víctor Hugo

**Asesor:**

Leiva Goicochea, Juan Eduardo

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-8828-900X>

**Trujillo – Perú**

**2021**

**Fecha de sustentación:** 2021/05/05

## DEDICATORIA

Principalmente se lo dedico a Dios, por darme la vida, y la oportunidad de llegar hasta uno de los momentos más importantes de mi vida.

A mi madre, por ser siempre una mujer luchadora y trabajadora, quien siempre me supo sacar adelante, a pesar de las distintas adversidades que se nos presentó durante la vida.

A mis tíos, quienes me apoyaron e hicieron todo lo posible para poder llegar lo más lejos posible, a esta hermosa etapa de mi vida.

Y a mis abuelos, quienes son como mis segundos padres, buscando siempre mi bienestar y felicidad.

## **AGRADECIMIENTOS**

Estoy muy agradecido con Dios, por todos estos años de vida, permitiéndome lograr con mis objetivos.

Agradecido con el Hospital Regional Docente de Trujillo, por permitirme realizar mi investigación.

A los doctores Juan Leiva Goicochea y Carlos Leiva Rodríguez, quienes me apoyaron a lo largo de toda mi investigación.

## ÍNDICE

<b>CONTENIDO</b>	<b>Pág.</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>5</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>6</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>7</b>
<b>II. MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>13</b>
<b>III. RESULTADOS.....</b>	<b>22</b>
<b>IV. DISCUSIÓN.....</b>	<b>28</b>
<b>V. CONCLUSIONES.....</b>	<b>30</b>
<b>VI. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>31</b>
<b>VII. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>31</b>
<b>VIII. ANEXOS.....</b>	<b>36</b>

## RESUMEN

**Objetivo:** Establecer que ciclofosfamida predispone a contraer más infecciones en comparación con micofenolato en el tratamiento de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Docente Regional de Trujillo en el período comprendido entre 2013-2017.

**Materiales y Métodos:** Es un estudio analítico, observacional, longitudinal, de cohorte retrospectiva. Se realizó la revisión de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico atendidos entre los años 2013-2017 en el Hospital Regional Docente de Trujillo. La muestra estuvo constituida por 82 pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, de los cuales 41 recibieron tratamiento con ciclofosfamida; y 41, con micofenolato. Para el análisis estadístico; se utilizó la prueba Chi Cuadrado de Pearson, para las variables cualitativas; y la prueba T-Student, para las variables cuantitativas; el estadígrafo utilizado fue el Riesgo Relativo (RR), con su respectivo intervalo de confianza del 95%.

**Resultados:** Se confirmó que de los 41 pacientes tratados con ciclofosfamida, el 58.5 % presentó infecciones y el 41.5% no presentó infecciones; mientras que de los 41 pacientes tratados con micofenolato, presentaron infecciones el 31.7% y 68.3% no presentó infecciones, esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) con RR: 1.85; IC del 95%: 1.07-3.18

**Conclusiones:** Los pacientes en tratamiento con Ciclofosfamida tienen mayor predisposición a infecciones que los pacientes en tratamiento con micofenolato.

**Palabras claves:** Ciclofosfamida, Micofenolato, Lupus Eritematoso Sistémico.

## ABSTRACT

**Objective:** To establish that cyclophosphamide predisposes to contracting more infections compared to mycophenolate in the treatment of patients with Systemic Lupus Erythematosus at the Trujillo Regional Teaching Hospital in the period between 2013-2017.

**Materials and Methods:** It is an analytical, observational, longitudinal, retrospective cohort study. The clinical records of patients with a diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus treated between 2013-2017 at the Trujillo Regional Teaching Hospital were reviewed. The sample consisted of 82 patients with Systemic Lupus Erythematosus, of whom 41 received treatment with cyclophosphamide; and 41, with mycophenolate. For the statistical analysis; the Pearson Chi Square test was used, for the qualitative variables; and the Student's T test, for the qualitative variables; the statistic used was the Relative Risk (RR), with its respective 95% confidence interval.

**Results:** It was confirmed that of the 41 patients treated with cyclophosphamide, 58.5% presented infections and 41.5% did not present infections; While of the 41 patients treated with mycophenolate, 31.7% presented infections and 68.3% did not present infections, this difference was statistically significant ( $p < 0.05$ ) with RR: 1.85; 95% CI: 1.07-3.18

**Conclusions:** Patients treated with cyclophosphamide have a greater predisposition to infections than patients treated with mycophenolate.

**Key words:** Cyclophosphamide, Mycophenolate, Systemic Lupus Erythematosus.

## I.-INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una patología autoinmunitaria crónica reumática que puede comprometer múltiples órganos y sistemas, afectando terriblemente la calidad de vida del paciente. (1,2) Su incidencia aproximadamente a nivel mundial es de 20 a 150 casos por 100 000 personas, siendo el 70 % los pacientes que logran sobrevivir a los 10 años de iniciada dicha enfermedad. (3) Se presenta con más frecuencia en mujeres, con una relación de 9:1 respecto a los varones; sin embargo, no afecta la fertilidad de la mujer, pero en mujeres embarazadas hay un mayor riesgo de complicaciones durante el embarazo, afectando tanto a la madre como al neonato. (1,4)

Respecto a sus manifestaciones clínicas, depende del lugar tisular donde son depositados los inmunocomplejos, no obstante la mayoría de pacientes presenta síntomas generales como fiebre, fatiga, malestar general, pérdida de peso y anorexia. Además se presentan manifestaciones cutáneas, articulares, hematológicas, neuropsiquiátricas, renales, gastrointestinales, pulmonares y cardíacas, siendo más frecuentes las tres primeras. (2,5)

Es de vital importancia el diagnóstico temprano del LES, para que de esa manera se inicie el manejo de forma oportuna, y así mejorar la sobrevida en estos pacientes. (6) Respecto al tratamiento; tener en cuenta que el manejo del LES depende de la forma en cómo se presenta esta enfermedad, es decir el tratamiento es individualizado; sin embargo, en el manejo conservador hay medidas generales como: el uso de protectores solares, mantener un peso ideal,

realizar con frecuencia actividad física, evitar el tabaco y estrés; dichas medidas podrían evitar que se agraven los síntomas ya presentes. (7,8)

Respecto a la farmacoterapia, es importante tomar en cuenta los riesgos-beneficios de cada fármaco, destinados a disminuir la sintomatología presente; entre estos fármacos utilizados tenemos: los antimaláricos, AINES, corticoesteroides, inmunosupresores y fármacos biológicos.(8) Entre los antimaláricos se encuentra la hidroxicloroquina, el cual es un inmunomodulador. (9) Los AINES, son utilizados por los beneficios de sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias, especialmente cuando se presentan síntomas osteomusculares (10) Los corticoesteroides, son los fármacos más usados en esta patología, y en ocasiones en combinación con los inmunosupresores; sin embargo, hoy en día se utiliza las combinaciones hasta de manera innecesaria, provocando efectos adversos indeseables en estos pacientes. (11,12).

Basándonos en los inmunosupresores; tenemos a : ciclofosfamida, azatioprina, micofenolato y metotrexato, de los cuales los 3 primeros son los más utilizados en la práctica clínica (13). Se recomienda la utilización de inmunosupresores solo cuando hay afectación importante de algún órgano; por ejemplo, en el caso de nefritis lúpica. (14) En nefritis lúpica se utiliza mucho las combinaciones de corticoesteroides como la prednisona y los inmunosupresores como ciclofosfamida o micofenolato.(15) En cuanto a cuál inmunosupresor es más recomendable, existen diversos estudios que realizan diversas comparaciones entre ellos.(16) Por ejemplo, se ha demostrado que ciclofosfamida es una gran opción como terapia de inducción, e incluso se usaron regímenes con bajas dosis



de ciclofosfamida en combinación con glucocorticoides, dando excelentes resultados. (17) Sin embargo, cuando se usa como mantenimiento, el riesgo de infecciones incrementa en gran proporción.(18,19) Es por ello que, más adelante aparecieron otros fármacos como azatioprina y micofenolato (20,21). En los últimos años, micofenolato ha sido estudiado en comparación con ciclofosfamida y con azatioprina, situando al micofenolato como una alternativa terapéutica prometedora. (22,23). Esto debido a que en la mayor parte de estos estudios presenta el mismo rango de efectividad que azatioprina y ciclofosfamida, pero con la ventaja de poseer menor toxicidad; además una característica resaltante del micofenolato en estos estudios fue la menor tasa de infecciones presentada. Es por ello que, ante todo esto, ciclofosfamida es el inmunosupresor con mayor riesgo de causar infecciones en el tratamiento del LES. (24, 25,26)

Páez Ardila .et al (2014), en su estudio de revisión sistemática y metaanálisis de experimentos clínicos controlados, concluyeron que era menos probable presentar infecciones con micofenolato, 25 %; en comparación con ciclofosfamida, 40 %, en el tratamiento de pacientes con nefritis lúpica; diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ), con RR: 0,64; IC del 95%: 0,45-0,91. En este estudio, se identificó experimentos clínicos a través de bases de datos de MEDLINE, usando buscadores de PubMed, OVID y de Cochrane, LILACS, EMBASE, Academia de Medicina de Nueva York y resúmenes de congresos del ACR, EULAR, GLADEL; siendo los datos extraídos independientemente por 2 revisores. (27)

Feldman .et al (2017), en su estudio de cohorte retrospectivo, concluyeron que las tasas de infección y mortalidad graves no difirieron entre los usuarios de micofenolato y ciclofosfamida, dicha diferencia no resultó estadísticamente significativa ( $p>0.05$ ), con RR: 0.96; IC del 95%: 0.77-1.19. Este estudio utilizó la base de datos de Medicaid Analytic Extract para identificar adultos con Lupus Eritematoso Sistémico de los 29 estados más poblados de Estados Unidos entre el 2000 y 2010, que comenzaron con el tratamiento con micofenolato y ciclofosfamida, además se estimó el riesgo de adquirir infecciones en el lapso de 1 año, en función de la información sociodemográfica, de comorbilidad y de uso de medicamentos. (28)

Sedhain .et al (2018), en su estudio de cohorte prospectivo realizado en Nepal, concluyeron que el micofenolato usado en dosis relativamente más bajas es igualmente efectivo para inducir la remisión, con reducción de la proteinuria y mejoría de la función renal, con ligeramente menos efectos adversos que la ciclofosfamida, en el que las infecciones se presentó en un 33.33% para los pacientes en tratamiento con micofenolato y un 47.61% para los pacientes en tratamiento con ciclofosfamida, la diferencia no resultó estadísticamente significativa ( $p>0.05$ ), con OR: 0.63; IC: 95%: 0.09-4.23. En este estudio se incluyeron 42 pacientes con nefritis lúpica de clase III a V, de este grupo a 21 pacientes se le administró por vía intravenosa ciclofosfamida y a los otros 21 pacientes se les administró micofenolato por vía oral, luego de 1 año se observó los resultados que se presentaron en ambos grupos. (29)

Bosch .et al (2006) en su estudio de cohorte prospectiva, concluyeron que los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico tienen un mayor riesgo de infección general, especialmente infección del tracto urinario, neumonía y bacteriemia sin foco, cuando son tratados con dosis >20 mg/día de prednisona o con ciclofosfamida, la diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ), con RR: 1.63; IC: 95%: 1.14-1.76. En este estudio se incluyeron 110 pacientes con Lupus y 220 pacientes sin Lupus, el seguimiento fue de 3 años, identificando los factores de riesgo. (30)

Chan .et al (2012) en su estudio realizado en China, concluyeron que de los pacientes que fueron tratados con micofenolato, el 13 % presentó infecciones; en cambio de los que fueron tratados con ciclofosfamida, el 40 % presentó infecciones. La diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ), con RR 0.58; IC: 95%: 0.42-0.78. En este estudio se escogió aleatoriamente 84 pacientes con nefritis lúpica grave, de los cuales 42 recibieron micofenolato y otros 42 recibieron ciclofosfamida, para luego identificar que grupo presentó mayor infecciones en el lapso de 5 años. (31)

Los inmunosupresores por la naturaleza de su mecanismo de acción disminuye la actividad del sistema inmunitario, generando una mayor propensión a infecciones; estos fármacos como ciclofosfamida o micofenolato son utilizados en algunas ocasiones en el LES, pero más frecuentemente cuando se desarrolla la nefritis lúpica.

Diversos estudios han comparado estos inmunosupresores para poder observar con cuál de ellos se presenta mayor tasa de infecciones; sin embargo, la cantidad

de estudios son escasos, comprobándose en algunos estudios que ciclofosfamida produce mayor tasa de infecciones en comparación con micofenolato y en otros hallándose similar tasa de infecciones; es por ello que, la escasez de estudios y la controversia del uso de estos tratamientos, ha sido la motivación para realizar el presente trabajo. La importancia del presente estudio radica en determinar sobre si la ciclofosfamida presenta una mayor tasa de infecciones al ser utilizado y de esa manera valorar otras opciones como micofenolato, teniendo en cuenta que presentan la misma efectividad, mejorando así la calidad de vida del paciente cuando sea necesario el uso de un inmunosupresor en estos pacientes con LES.

### **ENUNCIADO DEL PROBLEMA:**

¿Ciclofosfamida predispone a contraer más infecciones en comparación con micofenolato en el tratamiento de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Docente Regional de Trujillo en el período comprendido entre Enero 2013-Enero 2017?

### **OBJETIVOS:**

#### **General:**

-Establecer que la ciclofosfamida predispone a contraer más infecciones en comparación con el micofenolato en el tratamiento de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Docente Regional de Trujillo en el período comprendido entre 2013-2017.

### **Específicos:**

-Determinar la incidencia de ITU, neumonía y celulitis predisuestas por el tratamiento con ciclofosfamida en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

-Determinar la incidencia de ITU, neumonía y celulitis predisuestas por el tratamiento con micofenolato en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

-Comparar la incidencia de ITU, neumonía y celulitis predisuestas por el tratamiento con ciclofosfamida y con micofenolato en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

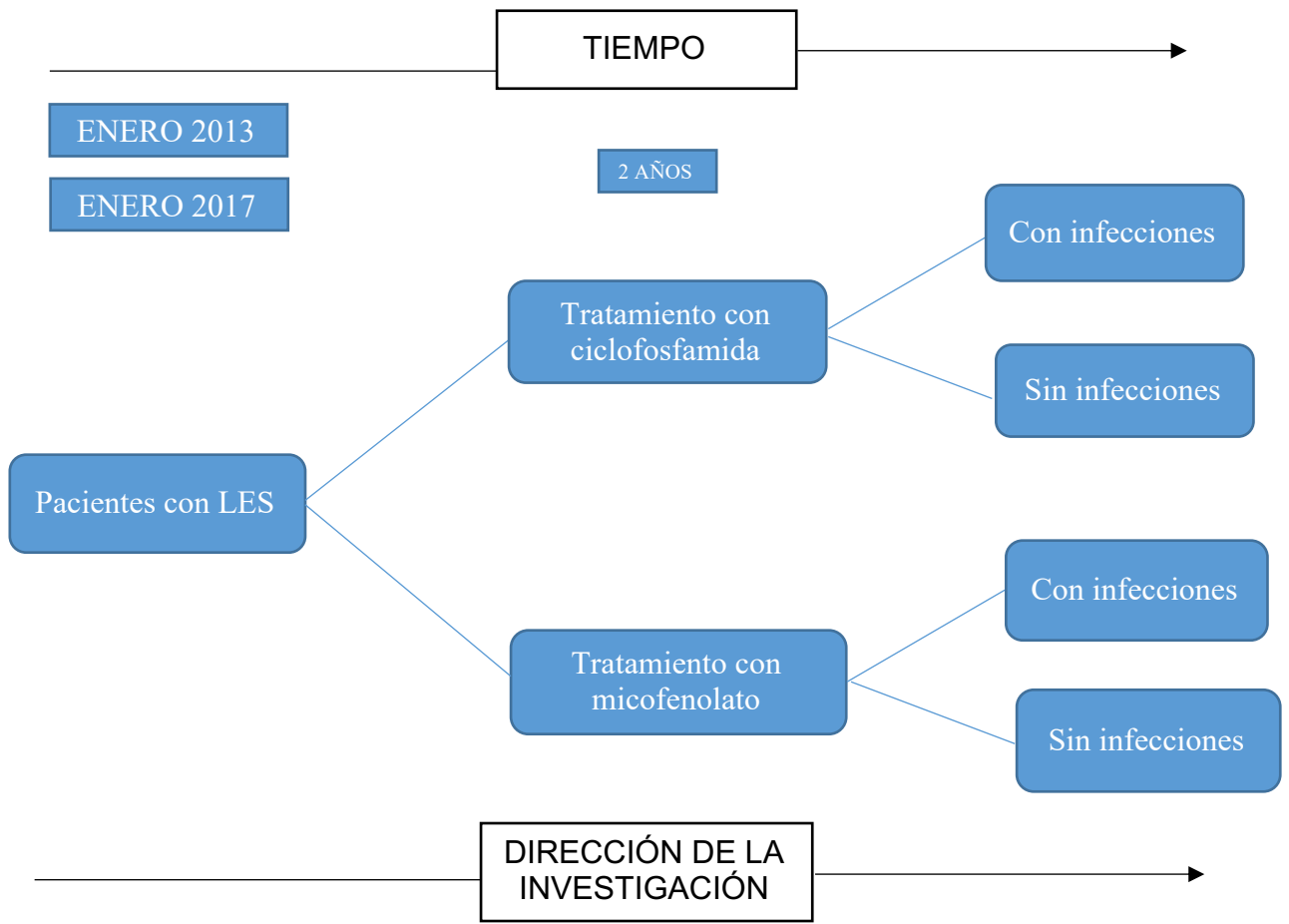
### **HIPÒTESIS:**

**Ho:** Ciclofosfamida no predispone a contraer más infecciones en comparación con micofenolato en el tratamiento de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

**H1:** Ciclofosfamida predispone a contraer más infecciones en comparación con micofenolato en el tratamiento de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

## **II.- MATERIALES Y MÉTODOS:**

**2.1.-Diseño del estudio:** Estudio observacional de cohorte retrospectivo.



## 2.2.-Población muestra y muestreo:

### 2.2.1.-Población:

#### 2.2.1.1.-Población Diana:

Pacientes con Diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en tratamiento con inmunosupresores del Hospital Docente Regional de Trujillo.

#### 2.2.1.2.-Población de Estudio:

Pacientes con Diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en tratamiento con ciclofosfamida o micofenolato del Hospital Docente Regional de Trujillo en el periodo de Enero del 2013 a Enero del 2017, con cumplimiento de los criterios de selección.

#### 2.2.1.3.-Criterios de Selección:

### **\*Criterios de inclusión**

Pacientes mayores de 18 años con Diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, en tratamiento con el inmunosupresor ciclofosfamida o micofenolato, atendidos desde Enero 2013 a Enero 2017, cuya historia clínica cuente con datos completos.

### **\*Criterios de exclusión**

Pacientes en tratamiento con inmunosupresores distintos a ciclofosfamida o micofenolato, gestantes, y/o atendidos antes de Enero 2013 y después de Enero 2017.

## **2.2.2.- Muestra y muestreo**

### **2.2.2.1.- Unidad de análisis**

Pacientes con Diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, en tratamiento con inmunosupresores del Hospital Docente Regional de Trujillo, en el periodo de Enero del 2013 a Enero del 2017, que cumplan los criterios de selección.

### **2.2.2.2.- Muestreo**

Muestreo aleatorio simple.

### **2.2.2.3.- Tamaño muestral**

[Machin (1997, p. 19-20)]

Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$ :

$$n_1 = \frac{\left( z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

Donde:

- $P_i$  es la proporción esperada en la población  $i$ ,  $i=1, 2$ ,
- $\phi$  es la razón entre los dos tamaños muestrales,
- $\bar{P} = \frac{P_1 + \phi P_2}{1 + \phi}$ .
- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$  (nivel de confianza del 95%)
- $Z_{1-\beta} = 0,8416$  (potencia de prueba del 80%)
- $Z_{1-\beta} = 1,2816$  (potencia de prueba del 90%)

Cálculo: EPIDAT 4.2: Datos extraídos de referencia New and future therapies for lupus nephritis (31)

**Datos:**

Riesgo en expuestos:	40,000%
Riesgo en no expuestos:	13,000%
Riesgo relativo a detectar:	3,077
Razón no expuestos/expuestos:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

**Resultados:**

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	41	41	82

Machin D, Campbell MJ, Fayers PM, Pinol APY. Sample size tables for clinical studies. 2ª ed. Blackwell Science Ltd. 1997

**2.3.-Definición operacional de variables:**

VARIABLE		TIPO	ESCALA	INDICADOR	ÍNDICE
RESULTADO Infecciones	ITU (Infección del tracto urinario)	Cualitativa	Nominal	Dato registrado en historia clínica	Si/No
	Neumonía	Cualitativa	Nominal	Dato registrado en historia clínica	Si/No



	Celulitis	Cualitativa	Nominal	Dato registrado en historia clínica	Si/No
<b>EXPOSICIÓN</b> Tratamiento con inmunosupresores	Ciclofosfamida 0.5-1 gr/m <sup>2</sup> de superficie corporal	Cualitativa	Nominal	Dato registrado en historia clínica	Si/No
	Micofenolato 1-3 gr/día	Cualitativa	Nominal	Dato registrado en historia clínica	Si/No

COVARIABLES	TIPO	ESCALA	INDICADOR	ÍNDICE
Edad	Cuantitativa	De razón	Dato registrado en historia clínica	Número de años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Dato registrado en historia clínica	Varón/Mujer
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Dato registrado en historia clínica	Urbano/Rural
Obesidad	Cualitativa	Nominal	Dato registrado en la historia clínica	Si/No
Tiempo de Enfermedad	Cuantitativa	De razón	Dato registrado en historia clínica	Número de años
Hábito tabáquico	Cualitativa	Nominal	Dato registrado en historia clínica	Si/No
Diabetes Mellitus tipo 2	Cualitativa	Nominal	Dato registrado en la historia clínica	Si/No
Presencia de Sonda Foley	Cualitativa	Nominal	Dato registrado en historia clínica	Si/No
Litiasis Renal	Cualitativa	Nominal	Dato registrado en la historia clínica.	Si/No
Tratamiento con corticoides	Cualitativa	Ordinal	Dato registrado en historia clínica	Dosis: <20 mg 20-50 mg >50mg
Tratamiento con hidroxicloroquina	Cualitativa	Nominal	Dato registrado en historia clínica	Si/No

### DEFINICIÓN OPERACIONAL:

**Infecciones:** Infección del tracto urinario, neumonía o celulitis, causados después de un máximo de 2 años de tratamiento con inmunosupresor.

**ITU (Infección del tracto urinario):** Recuento bacteriano > 100.000 unidades formadoras de colonias/ml, acompañado de respuesta inflamatoria. (32)

**Neumonía:** Presentación de dos o más síntomas de infección respiratoria aguda (fiebre, calofríos, tos, expectoración, dolor torácico, disnea), presencia de infiltrados de aparición reciente en una radiografía de tórax, y la presencia de hallazgos semiológicos compatibles en el examen físico pulmonar (matidez, broncofonía, roncus, crepitaciones) (33)

**Celulitis:** Inflamación aguda de la dermis y tejido celular subcutáneo de causa bacteriana, generalmente compromete a heridas, úlceras y dermatosis, aunque de manera frecuente no existe un sitio de entrada. (34)

**Tratamiento con inmunosupresores:**

Paciente en tratamiento con ciclofosfamida (pulso de 0.5-1gr/m<sup>2</sup> de superficie corporal) o micofenolato (1-3 gr/día), que no estén tratados con ambos medicamentos al mismo tiempo.

**Edad:**

Tiempo de vida del paciente desde que nació hasta el presente.

**Sexo:**

Condición orgánica que distingue a los varones de las mujeres.

**Procedencia:**

Ámbito del domicilio según la presencia de servicios básicos de la vivienda.

**Obesidad:**

Índice de masa corporal  $\geq 30\text{kg/m}^2$ .

**Tiempo de Enfermedad:**

Tiempo desde el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico hasta la actualidad.

**Hábito tabáquico:**

Paciente que fuma o fumó en cualquier momento de su vida  $\geq 1$  cigarrillo(s) diario(s), en un tiempo continuo de 2 años o más.

**Diabetes Mellitus tipo 2:**

Enfermedad que se caracteriza porque hay un aumento de glucosa en la sangre, en el que se consideran los criterios diagnósticos ADA 2018 como: glucosa en ayuno  $\geq 126$  mg/dl, prueba de tolerancia oral a la glucosa  $\geq 200$ mg/dl o glucosa al azar  $\geq 200$ mg/dl con síntomas de hiperglicemia o hemoglobina glucosilada  $\geq 6.5\%$ . (35)

**Presencia de Sonda Foley:**

Paciente con colocación de Sonda Foley por indicación médica.

**Litiasis Renal:**

Presencia de cálculos en los riñones o en vías urinarias (uréteres o vejiga), detectados por medio de una ecografía urinaria. (36)

**Tratamiento con corticoides:**

Paciente en tratamiento con cualquier tipo de corticoide, en diferentes dosis: <20 mg en un tiempo  $\geq 1$  año, 20-50 mg en un tiempo  $\geq 9$  meses, >50 mg en un tiempo  $\geq 6$  meses. Dato registrado en la historia clínica.

**Tratamiento con hidroxiclороquina:**

Paciente en tratamiento con hidroxiclороquina, dato registrado en la historia clínica en un tiempo  $\geq 6$  meses.

**2.4.-Procedimiento y técnicas:**

1. En primer lugar, se envió una solicitud de permiso a las autoridades del Hospital Docente Regional de Trujillo, así como también a las autoridades de UPAO, para que de esta manera, podamos tener acceso a las Historias Clínicas de los pacientes.
2. Luego de obtenido el permiso, se realizó la revisión de las historias clínicas entre Enero 2013 y Enero 2017, seleccionando a los pacientes con Diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico.
3. Después, de ese grupo de pacientes se seleccionó sólo a los cumplieron los criterios de inclusión y exclusión tanto para Cohorte 1 como para Cohorte 2.
4. De esa cantidad, no se consideró las historias clínicas que durante el tiempo programado de estudio, el paciente haya muerto o estén incompletas.
5. De la cantidad sobrante de historias clínicas, se realizó la captación de los pacientes de cada grupo de estudio, por muestreo aleatorio simple, en función del medicamento inmunosupresor utilizado.
6. Se incorporó las variables exposición, resultado y covariables; en la hoja de recolección de datos.

7. Se continuó con el llenado en la hoja de recolección de datos, hasta que se completó el tamaño de muestra tanto para el grupo de Cohorte 1 como de Cohorte 2.
8. Luego con los datos en la hoja de recolección, se colocó 2 grupos por cada cohorte, uno con infecciones y otro sin infecciones, en el que se analizó las determinadas infecciones obtenidas, y las variables que intervinieron en los resultados.
9. Finalmente, analizamos los datos estadísticamente para elaborar los resultados.

#### **2.5.-Plan de análisis de datos:**

Los datos consignados en las correspondientes fichas de recolección de datos fueron procesados con el soporte del paquete estadístico IBM SPSS Statistics 25.

**Estadística descriptiva:** Para las variables cualitativas, los resultados se presentan en tablas cruzadas con frecuencias simples y porcentuales; para las variables cuantitativas, se usaron media y desviaciones estándar.

**Estadística analítica:** Para las variables cualitativas, se usó la prueba estadística Chi Cuadrado de Pearson; y para las variables cuantitativas, se usó la prueba T-Student para muestras independientes; para la decisión estadística, se usó un nivel de significación  $\alpha = 0.05$  ( $p \leq 0.05$ ). Para el análisis de datos, en primer lugar, se realizó el análisis univariable, luego el análisis bivariado; donde las asociaciones se consideraron significativas, si la posibilidad de error es menos del 5% ( $p < 0.05$ ). Por último, se empleó el modelo de regresión logística para realizar el análisis multivariable, en el que se evaluó la significancia estadística con el valor de  $p < 0.05$  y IC: 95%.

**Estadígrafo:** Se usó el Riesgo Relativo (RR) con su respectivo intervalo de confianza del 95%.

## **2.6.-Aspectos éticos:**

El presente estudio contó con la autorización del comité de bioética en investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego, con resolución N°063-2020-UPAO. Esta investigación al ser un estudio de cohorte retrospectivo, en el cual solo se tomaron datos de las historias clínicas; no fue necesario un consentimiento informado; sin embargo, se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23) (37) y las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos del CIOMS (Pautas: 1, 3, 8, 10, 12 y 23) (38)

## **III.-RESULTADOS**

En el presente estudio se incluyó a los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en tratamiento con ciclofosfamida o micofenolato del Hospital Docente Regional de Trujillo, en el periodo de Enero del 2013 a Enero del 2017, siendo la muestra obtenida de 82 pacientes; de los cuales 41, fueron tratados con ciclofosfamida conformando el grupo cohorte 1; y 41, con micofenolato conformando el grupo cohorte 2, cumpliendo con los criterios de selección.

En la tabla 1 se observa que el 93.9% de los pacientes del estudio realizado son de sexo femenino, el 75.6% fue de procedencia urbana, el 18.3% presentó obesidad, el 13.4 % presentó hábitos tabáquicos, el 7.3% presentó Diabetes Mellitus tipo 2, el 9.8% usó sonda Foley en algún momento del seguimiento, el 15.9% presentó litiasis renal, el 43.9% usó corticoides en dosis de 20-50 mg y el 59.8% usó hidroxiclороquina.

En la tabla 2 se observa que la edad media de los pacientes en el estudio fue de 35 años y el tiempo de enfermedad medio fue de 8 años.

En la tabla 3 mediante el análisis bivariado de las covariables incluidas en este estudio, el tratamiento con hidroxicloroquina ( $p=0.006$ ) está significativamente asociado estadísticamente a la infección; mientras que la edad, el sexo, la procedencia, la obesidad, tiempo de enfermedad, hábito tabáquico, diabetes mellitus 2, sonda Foley, litiasis renal y el tratamiento con corticoides no tuvieron relación con la infección.

En la tabla 4 en el análisis multivariado a través de regresión logística se corrobora la significancia asociada a la infección únicamente para la variable tratamiento con hidroxicloroquina ( $p<0.05$ ) con RR: 0.25, IC 95% (0.08-0.77)

En la tabla 5 se observa que de los pacientes con lupus eritematoso sistémico que utilizaron a ciclofosfamida como inmunosupresor, un 58.5 % presentó infección; mientras que de los que utilizaron micofenolato, sólo un 31.7% presentó infección; esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p<0.05$ ) con RR: 1.85, IC 95% (1.07-3.18), por lo que se comprobó que el tratamiento con ciclofosfamida predispone a contraer más infecciones en comparación con micofenolato en los pacientes con LES.

En el gráfico 1 se puede observar que de los 41 pacientes con LES en tratamiento con ciclofosfamida : 4 presentaron celulitis (9.7%), 13 presentaron ITU (31.7%), 7 presentaron neumonía (17.1%), y 17 no presentaron ninguna de estas infecciones (41.5%); además observamos que de los 41 pacientes con LES en tratamiento con micofenolato : 2 presentaron celulitis (4.9%), 4 presentaron

ITU (9.7%), 7 presentaron neumonía (17.1%), y 28 no presentaron ninguna de estas infecciones (68.3%)

**Tabla 1. Análisis univariado de las covariables cualitativas asociadas a infecciones en pacientes con LES tratados con ciclofosfamida y micofenolato**

Covariables		Frecuencia	Porcentaje (%)	Porcentaje acumulado (%)
Sexo	Femenino	77	93,9	93,9
	Masculino	5	6,1	100,0
Procedencia	Rural	20	24,4	24,4
	Urbano	62	75,6	100,0
Obesidad	No	67	81,7	81,7
	Si	15	18,3	100,0
Hábito tabáquico	No	71	86,6	86,6
	Si	11	13,4	100,0
Diabetes mellitus tipo 2	No	76	92,7	92,7
	Si	6	7,3	100,0
Presencia de sonda Foley	No	74	90,2	90,2
	Si	8	9,8	100,0
Litiasis renal	No	69	84,1	84,1
	Si	13	15,9	100,0
Tratamiento con corticoides	<20 mg	36	43,9	43,9
	>50 mg	10	12,2	56,1
	20-50 mg	36	43,9	100,0
Tratamiento con hidroxicloroquina	No	33	40,2	40,2
	Si	49	59,8	100,0
<b>Total</b>		<b>82</b>	<b>100,0</b>	

**FUENTE: Hospital Docente Regional de Trujillo: Historias Clínicas 2013-2017**



**Tabla 2. Análisis univariado de las covariables cuantitativas asociadas a infecciones en pacientes con LES tratados con ciclofosfamida y micofenolato**

Covariables	Media	Mediana	Desviación estándar
Edad	35	34	12.7
Tiempo de enfermedad (años)	8	7	4.7

**FUENTE: Hospital Docente Regional de Trujillo: Historias Clínicas 2013-2017**

**Tabla 3. Análisis bivariado de las covariables asociadas a infecciones en pacientes tratados con ciclofosfamida y micofenolato**

Covariables	Infección		p
	SI	NO	
Edad (años)	38 ± 11.7	32.4 ± 13.1	0.057
Sexo			
Femenino:	34 (91.9%)	43 (95.6 %)	0.490
Masculino:	3 (8.1 %)	2 (4.4%)	
Procedencia			
Urbano:	28 (75.7%)	34 (75.6%)	0.990
Rural:	9 (24.3%)	11 (24.4%)	
Obesidad:			
Si:	8 (21.6 %)	7 (15.6%)	0.480
No:	29 (78.4%)	38 (84.4%)	
Tiempo de enfermedad (años)	8.5 ± 4.3	7.2 ± 4.9	0.244
Hábito tabáquico			
Si:	6 (16.2%)	5 (11.1%)	0.500
No:	31 (83.8%)	40 (88.9%)	
Diabetes mellitus 2:			
Si:	4 (10.8%)	2 (4.4%)	0.271

No:	33 (89.2%)	43 (95.6%)	
Sonda Foley:			
Si:	4 (10.8%)	4 (8.9%)	0.770
No:	33 (89.2%)	41 (91.1 %)	
Litiasis renal:			
Si:	3 (8.1%)	10 (22.2 %)	0.082
No:	34 (91.9%)	35 (77.8%)	
Tratamiento con corticoides			
<20 mg	12 (32.4%)	24 (53.3%)	
20-50 mg	21 (56.8%)	15 (33.4%)	0.097
>50 mg	4 (10.8%)	6 (13.3%)	
Tratamiento con hidroxiclороquina			
Si	16 (43.2 %)	33 (73.3 %)	0.006
No	21 (56.8 %)	12(26.7%)	
Total	37 (100 %)	45 (100 %)	

**FUENTE: Hospital Docente Regional de Trujillo: Historias Clínicas 2013-2017**

**Tabla 4. Análisis multivariado de las covariables asociadas a infecciones en pacientes con LES tratados con ciclofosfamida y micofenolato**

	Error		gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I.	
	estándar	Wald				Inferior	Superior
Edad	,045	3,072	1	,080	1,081	,991	1,180
Sexo (1)	1,226	1,057	1	,304	,283	,026	3,136
Procedencia (1)	,632	,556	1	,456	,624	,181	2,155
Obesidad (1)	,734	1,107	1	,293	,462	,110	1,947
Tiempo de enfermedad (años)	,119	,348	1	,555	,932	,739	1,177
Hábito tabáquico (1)	,863	1,172	1	,279	,393	,072	2,133

Diabetes mellitus tipo 2(1)	1,260	,323	1	,570	2,047	,173	24,187
Presencia de sonda Foley (1)	,964	,203	1	,652	,647	,098	4,282
Litiasis renal (1)	,964	2,216	1	,137	4,198	,635	27,755
Tratamiento con corticoides		3,367	2	,186			
Tratamiento con corticoides (1)	,624	3,091	1	,079	,334	,098	1,134
Tratamiento con corticoides (2)	1,012	1,289	1	,256	,317	,044	2,303
Tratamiento con hidroxicloroquina (1)	,566	5,914	1	,015	,253	,083	,766

**FUENTE: Hospital Docente Regional de Trujillo: Historias Clínicas 2013-2017**

**Tabla 5. Infecciones en pacientes con LES según el tratamiento inmunosupresor usado**

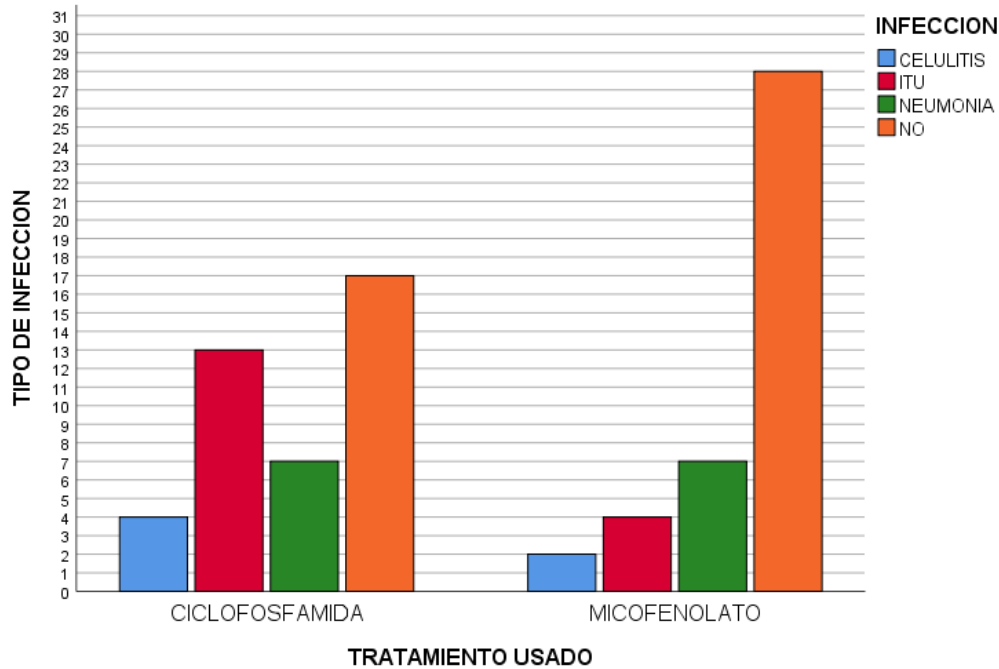
		Infección		Total	
		Si	No		
Tratamiento usado	Ciclofosfamida	Recuento	24	17	41
		%	58,5%	41,5%	100,0%
	Micofenolato	Recuento	13	28	41
		%	31,7%	68,3%	100,0%
Total		Recuento	37	45	82
		%	45,1%	54,9%	100,0%

**FUENTE: Hospital Docente Regional de Trujillo: Historias Clínicas 2013-2017**

Probabilidad  $\chi^2$ : **p = 0.015, p <0.05**

Riesgo relativo (R.R.) = **1.85**

Intervalo de Confianza (I.C.) 95% **(1.07-3.18)**



**Gráfico 1.** Tipo de infecciones producidas por cada tratamiento

**FUENTE:** Hospital Docente Regional de Trujillo: Historias Clínicas 2013-2017

#### IV.-DISCUSIÓN

El LES se caracteriza por ser una patología autoinmunitaria (1), por ello su tratamiento farmacológico se basa en: AINES, corticoesteroides, antimaláricos, inmunosupresores y fármacos biológicos. (2) Este estudio se basa en la comparación de los inmunosupresores ciclofosfamida y micofenolato, acerca del mayor riesgo de presentar infecciones en los primeros 2 años de tratamiento en los pacientes con LES tratados con ciclofosfamida.

En primer lugar, la ciclofosfamida como tratamiento inmunosupresor en el LES ha sido cuestionada por ser el inmunosupresor que más asociado está al desarrollo de infecciones (39). Este hallazgo fue comprobado por Bosch et al en su estudio de cohorte prospectiva, en el que concluyó que los pacientes tratados con ciclofosfamida en el LES tenían un riesgo de infección general en 3 años, a

comparación con los que no recibieron este fármaco, esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ), con RR: 1.63, IC: 95%: 1.14-1.76 (30)

En nuestro estudio, en la tabla 1, se aprecia que el 93.9% fueron de sexo femenino, es decir que esta enfermedad predomina en este género y en la tabla 2 se aprecia que la edad promedio fue de 35 años, siendo más frecuente entre la segunda y cuarta década de la vida (2).

Con respecto a las covariables, en la tabla 3 se ve la asociación existente entre la hidroxicloroquina y el desarrollo de infecciones, el cual es estadísticamente significativo ( $p < 0.05$ ); sin embargo, en la tabla 4 se confirma esta asociación pero con un RR: 0.25, IC del 95%: 0.08-0.77, indicándonos que este fármaco actúa como factor protector contra las infecciones. Esto apoya al estudio de casos y controles realizado por Dorner T. en el que se pudo apreciar que los pacientes con LES que habían recibido hidroxicloroquina tenían un riesgo menor de desarrollar infecciones en comparación con los que no recibieron ( $p < 0.05$ ), OR: 0.06, IC del 95%: 0.02-0.18 (40). Por ello, nuestro estudio refuerza dicha investigación y es un hallazgo importante que puede tener relevancia en el desarrollo o no de infecciones en estos pacientes lúpicos.

Los resultados que se pudo obtener en nuestro estudio logran confirmar en la tabla 5 que existe una mayor predisposición a desarrollar infecciones en los pacientes con LES tratados con ciclofosfamida en los primeros 2 años de seguimiento en comparación con los que fueron tratados con micofenolato, el cual es significativamente estadístico ( $p < 0.05$ ) con un RR: 1.85, IC del 95%: 1.07-3.18. Esto refuerza los resultados en estudios previos como el de Páez Ardila et al quienes realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de experimentos clínicos controlados el año 2014, en el que concluyeron que era

menos probable presentar infecciones con micofenolato en el que sólo se presentó infecciones en el 25% de los pacientes con LES, a comparación de los pacientes tratados con micofenolato en el que presentó infecciones en el 40%, el cual fue estadísticamente significativo ( $p < 0.05$ ) con RR 0.64; IC del 95%: 0.45-0.91. (27). De la misma forma, el estudio de Chan et al en su estudio de cohorte prospectiva realizado en la ciudad de Hong Kong, China, en el que escogieron aleatoriamente a 84 pacientes con nefritis lúpica grave, de esa muestra 41 recibieron tratamiento con micofenolato y 41 con ciclofosfamida, se hizo seguimiento por 5 años, obteniéndose como resultado que de los pacientes tratados con micofenolato sólo el 13% desarrolló infecciones, y de los pacientes tratados con ciclofosfamida el 40% presentó infecciones, siendo la diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) con RR 0.58, IC: 95%: 0.42-0.78. (31).

En el gráfico 1 observamos que la infección que más se presentó en los pacientes que recibieron ciclofosfamida fue la ITU, lo cual coincide con el estudio de Larocca et al en el que se observó que de una muestra de 144 pacientes, las infección más frecuente que se presentó con el tratamiento con ciclofosfamida fueron las infecciones del tracto urinario,  $p < 0.05$ . (41)

Por lo cual nuestro estudio agrega a la investigación la existencia de una mayor influencia en el desarrollo de infecciones cuando se usa la ciclofosfamida en relación con el micofenolato.

## **V.-CONCLUSIONES**

-Los pacientes con LES tratados con ciclofosfamida presentan más infecciones en comparación con los pacientes tratados con micofenolato en el transcurso de los 2 años siguientes al tratamiento.

-En los pacientes tratados con ciclofosfamida, la infección predominante es la infección de las vías urinarias.

-El sexo femenino predomina en ambos grupos de pacientes.

-La única covariable que fue estadísticamente significativa asociada a las infecciones fue el tratamiento con hidroxicloroquina, el cual actuó como un factor de riesgo ante el desarrollo de estas infecciones.

## **VI.-RECOMENDACIONES**

-Implementar el uso de Micofenolato de preferencia en vez de ciclofosfamida en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico para un menor riesgo de infecciones.

-Es imprescindible desarrollar nuevos estudios con el objetivo de corroborar nuestros hallazgos teniendo en cuenta un contexto poblacional más numeroso y así de este modo poder aumentar nuestros hallazgos al ámbito local y nacional.

## **VII.-BIBLIOGRAFÍA**

1. López N, Ordóñez I. Elementos que reumatólogos y dermatólogos deberían conocer sobre el lupus eritematoso sistémico. Rev Cuba Reum. 2016; 18 (2): 150-154.
2. Acosta Colmán I, Avila G, Acosta M, Aquino A, Centurión O, Duarte M. Manifestaciones clínicas y laboratoriales en el lupus eritematosos sistémico. Mem Inst Investig Cienc Salud. 2016; 14(1):94-109.
3. Guzmán S, Mendoza G, Aceves A, Nava A. Lupus eritematoso sistémico y su relación con el biomarcador alfa-klotho. Rev El Resid. 2017; 12(2):58-66.
4. López D, Haro S, Barragán I, Lupus eritematoso sistémico en el embarazo. Act Med Grup Ángel. 2018; 16(4):331-338.

5. Marrero WMB, Luna YV, Marrero WAB. Lupus eritematoso sistémico. Act Med Cent. 2017;11(1):82-95.
6. Caggiani M. Lupus eritematoso sistémico en niños y adolescentes. Arch Pediatr Urug.2015; 86(4):273-283.
7. Xibillé D, Pérez M, Carrillo S, Álvarez E, Aceves J, Ocampo M. Guía de práctica clínica para el manejo del lupus eritematoso sistémico propuesta por el Colegio Mexicano de Reumatología. Rev Reumatol Clin. 2018; 15(1):3-20.
8. Ulloa D, Duran N. Tratamiento del Lupus Eritematoso Sistémico. Rev Gen Catal.2012; 23(5):26-31.
9. Muangchan C, Vollenhoven R, Bernatsky S, Smith C, Hudson M, Inanç M. Treatment Algorithms in Systemic Lupus Erythematosus. Arthr Car Resea. 2016; 67(9):1237-1245.
10. Molina J. Manejo del paciente con lupus eritematoso sistémico. Acta Med Colomb. 2003; 18 (3): 153-156
11. Anastasiou C, Dulai O, Baskaran A, Proudfoot J, Verhaegen S, Kalunian K. Immunosuppressant use and hospitalisations in adult patients with systemic lupus erythematosus admitted to a tertiary academic medical centre. Rev Lup Scie Med.2018; 5(1):1-6.
12. Thong B, Olsen N. Systemic lupus erythematosus diagnosis and management. Rev Rheumat. 2016; 56(1):3-13
13. Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. Journ Autoim. 2019; 96(1):1-13.
14. Teles K, Medeiros S, Lima F, Araújo B, Lima R. Cyclophosphamide administration routine in autoimmune rheumatic diseases: a review. Rev Brasil Reumatol. 2017; 57(6):596-604.
15. Croyle L, Hoi A, Morand E. Characteristics of azathioprine use and cessation in a longitudinal lupus cohort. Lup Scien Med. 2015; 2(1):1-6.



16. Ucar E, Oraa G, Grande M, Marco F, Imaz M, López M. Manejo del lupus eritematoso sistémico durante el embarazo. *Rev Esp Reumatol.* 2005; 32(3):91-98.
17. González L, Molina J, Vásquez G. Actualidad en el tratamiento de la nefritis lúpica proliferativa. *Rev Colom Reumatol.*2009; 16(1):76-96.
18. Saldaña M, Torres P. Uso de metotrexato, azatioprina y micofenolato de mofetilo en dermatología. 2017; 15(1):45.54.
19. Sánchez H, Carvallo V. Uso de metotrexato en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Rev Med Chile.*2004; 132(1): 195-201.
20. Padilla C, Paredes M. Uso del micofenolato mofetil en enfermedades dermatológicas. *Rev Med Hondur.* 2016; 84(1):57-60.
21. Pinto L. Nefropatía lúpica. *Rev Colom Nefrol.*2014; 1(2):104-17.
22. Ugarte M, Acevedo E, Alarcón G. *Rev Med Hered.* Terapia biológica en enfermedades reumatológicas.2013; 24(1) :141-155.
23. Rúa-Figueroa I. Lo mejor del año en lupus eritematoso sistémico. *Rev Reumatol Clinic.* 2015;11(1):27-32.
24. Singh J, Hossain A, Kotb A, Wells G. Risk of serious infections with immunosuppressive drugs and glucocorticoids for lupus nephritis: a systematic review and network meta-analysis. *Rev Bio Centr.*2016; 14(1):1-12
25. Ayala A, Torres E, Montiel D. Causes of fever in adults patients of systemic lupus erythematosus. *Rev Soc Parag Med Intern.*2017; 4(1):35-45.
26. Skare T, Dagostini J, Zanardi P, Nisihara R. Infections and systemic lupus erythematosus. *Rev Brasil Reumatol.*2016; 14(1):47-51.
27. Páez H, Lobato L, Rodríguez V, Quintana L. Micofenolato o tacrolimus comparado con ciclofosfamida en el tratamiento de nefritis lúpica: revisión sistemática y metaanálisis. *Rev Colom Reumatol.*2014; 21(4):213-225.

28. Feldman C, Marty F, Winkelmayr W, Guan H, Franklin J, Solomon D. Comparative rates of serious infections among patients with systemic lupus erythematosus receiving immunosuppressive medications: Serious infection rates in SLE, by immunosuppressive therapy received. *Rev Arthr Rheumatol*. 2017; 69(2):387-397.
29. Sedhain A, Hada R, Agrawal R, Bhattarai G, Baral A. Low dose mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide in the induction therapy of lupus nephritis in Nepalese population: a randomized control trial. *Rev Bio Centr Nephrol*. 2018; 19(1): 1-8
30. Bosch X, Guilabert A, Pallarés L, Cervera R, Ramos M, Bové A. Paper infections in systemic lupus erythematosus: a prospective and controlled study of 110 patients. *Rev Lup Journ*. 2006; 15(1): 584-589.
31. Appel G. New and future therapies for lupus nephritis. *Clevel Clinic Journ Medicin*. 2012; 79(2):134-140.
32. Melchor M, Ucieda R. Infección urinaria en la mujer embarazada. *Rev Bio Centr Nephrol*. 2014; 12(2): 73-82.
33. Gonzalo V. Epidemiología de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad. *Rev Chil Infect*. 2005; 22(1): 11-17.
34. Lasa J, Recalde M, Finn B, Bruetman J, Peroni J, Young P. Bacteriemia en pacientes internados con celulitis. *Rev Chil Infect* 2012; 71(1): 298-304.
35. Ávila D, Blanco D. Tratamiento insulínico en diabetes Mellitus tipo 2. *Rev. Fac. Cien. Méd*. 2014; 24(1): 37-44.
36. Sebastián M, Miguel R. Tratamiento de la Litiasis Renal. *Asoc. Esp. Enf. Urol*. 2013; 124(1): 36-41.
37. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada

por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre del 2013

38. CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas), OPS (Organización Panamericana de la Salud). Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. Ginebra, 2017.

39. Saldaña J, Bonilla D, Flores A, Contreras M. Importancia de las infecciones en el lupus eritematoso sistémico. Rev Medigraphic 2015; 10 (1): 31-37

40. Dorner T. Hydroxychloroquine in SLE; old drug, new perspectives. Macmillan Publishers Limited; 10 (6); 10-12

41. Larocca T, Scherer J, Zanardi P, Mitsunori R. Las infecciones y el lupus eritematoso sistémico. Einstein 2016; 14(1): 47-51

## VIII.- ANEXOS

### ANEXO 01.- FICHA DE RECOLECCION DE DATOS "Infecciones en pacientes lúpicos en tratamiento con inmunosupresores"

Nº Encuesta: ..... Nº historia Clínica: .....  
Fecha: .....

#### 1. DATOS GENERALES:

Edad: ..... años Talla: ..... m  
Sexo: (M) (F) Peso: ..... kg  
Procedencia: (Urbano) (Rural) IMC: .....  
Tiempo de Enfermedad: ..... Obesidad (Si) (No)

#### 2.-DATOS ADICIONALES:

Hábito tabáquico (Si) (No)  
Diabetes Mellitus tipo 2 (Si) (No)  
Presencia de Sonda Foley (Si) (No)  
Litiasis Renal (Si) (No)  
Tratamiento con corticoides: Si ( ) No ( )  
En caso de Si:  
Dosis: <20 mg ( ) 20-50 mg ( ) >50 mg ( )  
Tratamiento con hidroxicloroquina: Si ( ) No ( )

#### 3. Variable INDEPENDIENTE: Tratamiento con Inmunosupresor

Ciclofosfamida: Si ( ) No ( )  
Micofenolato: Si ( ) No ( )

#### 4. Variable DEPENDIENTE:

Infecciones Si ( ) No ( )  
TIPO: ITU ( ) Neumonía ( ) Celulitis ( )

Fecha en la que empezó su tratamiento con inmunosupresor:.....