



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Frecuencia, perfil microbiológico y desenlaces clínicos de las infecciones en pacientes adultos con lupus eritematoso sistémico hospitalizados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el periodo 2022-2024

Frequency, microbiological profile, and clinical outcomes of infections in adult patients with systemic lupus erythematosus hospitalized at the Cayetano Heredia National Hospital during the 2022-2024 period

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
REUMATOLOGÍA

AUTOR

MARIA KHATERINE ANTICH BARRIENTOS

ASESOR

ARMANDO AUGUSTO CALVO QUIROZ

LIMA – PERÚ

2026



DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

Nº	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	MARIA KHATERINE ANTICH BARRIENTOS

(Agregar más afiliaciones si hay más autores)

Pertenecientes al programa de **SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN REUMATOLOGÍA**, autor del proyecto de investigación titulado: **Frecuencia, perfil microbiológico y desenlaces clínicos de las infecciones en pacientes adultos con lupus eritematoso sistémico hospitalizados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el periodo 2022-2024**, el cual ha sido elaborado y aprobado, para optar por el **TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN REUMATOLOGÍA**, bajo la modalidad de **Proyecto de investigación**.

En calidad de docente (s) asesor (es) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

Nº	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	ARMANDO AUGUSTO CALVO QUIROZ	MEDICINA	ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **23%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3634059275**; fecha de entrega: **26-08-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 28 de Agosto del 2026.**

Firma del asesor

Nº DNI: 07578669

ORCID: 0009-0004-5625-8809

2. RESUMEN

Introducción: Las infecciones representan una de las principales causas de hospitalización y mortalidad en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). Su aparición está determinada por múltiples factores, incluyendo actividad de enfermedad, compromiso orgánico, entre otros. Diferenciar las infecciones presentes al ingreso de aquellas adquiridas durante la hospitalización resulta fundamental debido a su diferente impacto clínico.

Objetivo: Evaluar la frecuencia, perfil microbiológico y desenlaces clínicos asociados a las infecciones en pacientes adultos hospitalizados con LES en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el periodo 2022–2024.

Materiales y métodos: Se realizará un estudio observacional, analítico y retrospectivo mediante muestreo censal, incluyendo todas las hospitalizaciones de pacientes adultos con diagnóstico de LES según criterios ACR/EULAR 2019 hospitalizados entre enero de 2022 y diciembre de 2024. Las hospitalizaciones serán clasificadas según estado infeccioso en tres grupos: sin infección, infección al ingreso e infección nosocomial. Se analizarán características clínicas, terapéuticas, microbiológicas y desenlaces hospitalarios, incluyendo ingreso a unidad de cuidados intensivos y mortalidad intrahospitalaria.

Análisis estadístico: Se realizará análisis descriptivo, comparación entre grupos según estado infeccioso y modelos multivariados para evaluar factores asociados a desenlaces hospitalarios, incluyendo mortalidad intrahospitalaria.

Palabras clave : Lupus eritematoso sistémico, hospitalización, infección.

3. INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, inflamatoria y crónica, caracterizada por la producción de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos nucleares y citoplasmáticos, que originan daño tisular multisistémico. Su curso clínico es variable y puede comprometer diversos sistemas y órganos vitales como riñones, pulmones, sistema nervioso central y corazón (1).

Al ser una enfermedad autoinmune crónica multisistémica con curso clínico y pronóstico variables (2), exhibe un amplio espectro de presentaciones que van desde síntomas leves hasta graves que ponen en peligro la vida del paciente (3).

Las enfermedades cardiovasculares y las infecciones representan la mayor mortalidad asociada a LES (4), siendo las infecciones una de las complicaciones más frecuentes, complejas y graves (5,6).

En una cohorte europea de LES, el 36% de los pacientes presentaron infección y el 28,9% de las muertes fueron atribuibles a infecciones durante los 5 años iniciales de seguimiento (7). Chen et al. (8), propusieron como factores de riesgo de infección: la afectación renal, la dosis acumulada de glucocorticoides y el uso de ciclofosfamida. Sin embargo, en 2018 Hou et al. (9) encontraron que los factores de riesgo asociados a la infección incluían el estado de actividad del LES, el uso de agentes inmunosupresores, leucopenia e hipocomplementemia.

En el estudio de Yuan Q et al. (10), la presencia de trombocitopenia, anemia, hipoproteinemia, hipoalbuminemia, diabetes, hipocomplementemia, creatinina elevada, afectación renal, proteinuria en 24 horas, elevación de PCR, y el índice de daño SLICC/ACR (SDI) fueron significativamente mayores en el grupo con

infección en comparación con el grupo sin infección. Era más probable que ocurrieran infecciones en pacientes con LES que tomaban ciertos inmunosupresores (ej. ciclofosfamida, prednisona). Sin embargo, los medicamentos antipalúdicos, como la hidroxicloroquina parecían tener efectos protectores y preventivos contra la infección.

La tasa de incidencia de infecciones serias en una cohorte latinoamericana de seguimiento fue de 3,8 por 100 personas al año. Los factores predictivos de infección fueron el uso de corticoides: pulsos de metilprednisolona y dosis mayores a 15 miligramos de prednisona, la actividad de enfermedad y el daño producido por la misma (11).

Se ha informado que una dosis diaria promedio equivalente a más de 10 mg de prednisona aumenta 9 veces el riesgo de infección y más de 30 mg, 13 veces (12).

En un estudio del 2021 realizado en el Hospital Almenara, la prevalencia de infecciones serias fue 15,6%, siendo *E. coli* productora de BLEE el agente etiológico que se aisló con más frecuencia (13).

En nuestra institución se realizó un estudio retrospectivo (2007), en donde Vásquez et al. encontraron que la principal causa de ingreso a UCI en pacientes con LES fue la insuficiencia respiratoria, mayormente debido a causa infecciosa (14).

Las infecciones bacterianas constituyen una de las principales complicaciones infecciosas en pacientes con LES. En cohortes hospitalarias se han identificado microorganismos como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y otros bacilos gramnegativos, con variaciones en el espectro microbiológico y los patrones de resistencia según la población estudiada (8,12,13). Las infecciones virales también

constituyen una complicación relevante en estos pacientes, particularmente en el contexto de inmunosupresión; entre ellas se han descrito infecciones por herpesvirus y virus del papiloma humano (17,18).

Las infecciones presentes al momento del ingreso hospitalario y aquellas adquiridas durante la hospitalización representan escenarios diferentes en términos de factores asociados, estrategias preventivas y pronóstico. Las infecciones graves en pacientes con LES representan una importante causa de hospitalización, utilización de recursos sanitarios y mortalidad intrahospitalaria (19,20).

La epidemiología de las infecciones en pacientes con LES constituye un proceso dinámico que puede modificarse a lo largo del tiempo debido a cambios en los perfiles microbiológicos locales, patrones de resistencia antimicrobiana, condiciones del sistema sanitario y determinantes sociales relacionados con el acceso oportuno al diagnóstico y tratamiento. Asimismo, la evolución del manejo del LES, caracterizada por estrategias orientadas a la reducción de la exposición acumulada a glucocorticoides, modificaciones en las dosis y esquemas de inmunosupresión, así como la incorporación de nuevas alternativas terapéuticas, puede influir en el riesgo y tipo de complicaciones infecciosas observadas.

A pesar de la relevancia clínica de esta complicación, existe información limitada sobre las características de las infecciones y su impacto en pacientes peruanos con LES que requieren hospitalización. Por este motivo, en el presente estudio se busca responder a la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la frecuencia, perfil microbiológico y los desenlaces clínicos de las infecciones en pacientes adultos con lupus eritematoso sistémico hospitalizados en el Hospital Nacional Cayetano

Heredia durante el periodo 2022–2024? y así realizar una actualización periódica de datos locales que resulta fundamental para reconocer cambios en la frecuencia, etiología y comportamiento clínico de los procesos infecciosos. Identificar las diferencias entre pacientes hospitalizados con y sin infección permitirá reconocer grupos de mayor riesgo, optimizar estrategias preventivas, favorecer el diagnóstico precoz e implementar tratamientos oportunos que contribuyan a mejorar la atención y los desenlaces de los pacientes con LES atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia

4. OBJETIVO

4.1 General: Evaluar la frecuencia, perfil microbiológico y desenlaces clínicos asociados a las infecciones en pacientes adultos con lupus eritematoso sistémico hospitalizados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el periodo 2022–2024.

4.2 Específicos: En pacientes adultos con LES hospitalizados en el HNCH:

- 1.Determinar la frecuencia de infección al ingreso e infección nosocomial.
- 2.Describir las características clínicas, perfil microbiológico y localización de los procesos infecciosos.
- 3.Comparar características clínicas, laboratoriales y terapéuticas entre pacientes sin infección, infección al ingreso e infección nosocomial.
- 4.Evaluar la asociación entre el estado infeccioso y los desenlaces hospitalarios: duración de hospitalización, ingreso a UCI y mortalidad intrahospitalaria.

5. Determinar factores asociados independientemente con mortalidad intrahospitalaria mediante análisis de regresión multivariado.

5. Material y métodos

5.1 Diseño del estudio

Se realizará un estudio observacional, analítico y retrospectivo.

5.2 Población

La población estará conformada por pacientes adultos con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia que hayan requerido hospitalización durante el periodo comprendido entre el 1 ero de enero del 2022 y 31 de diciembre del 2024.

Se incluirán pacientes con diagnóstico de LES establecido según los criterios de clasificación ACR/EULAR 2019, edad igual o mayor a 18 años, con al menos un episodio de hospitalización registrado durante el periodo de estudio y disponibilidad de información clínica suficiente en la historia clínica institucional.

Para la descripción de las características basales de la población se considerará únicamente la primera hospitalización registrada por paciente durante el periodo evaluado. Para el análisis de infecciones y desenlaces hospitalarios se considerarán todos los episodios de hospitalización, debido a que cada ingreso representa un episodio clínico diferenciado, con distinta exposición infecciosa, tratamiento recibido y evolución intrahospitalaria. Dado que un mismo paciente puede contribuir con más de una hospitalización, se considerará la correlación intraindividual de las observaciones en los análisis correspondientes.

La unidad de análisis será cada episodio de hospitalización de pacientes adultos con LES para la evaluación de infecciones y desenlaces clínicos.

Se realizará un estudio censal, incluyendo todos los episodios de hospitalización que cumplan los criterios de selección durante el periodo de estudio. Debido a la naturaleza retrospectiva y a la inclusión de la totalidad de los registros elegibles, no se realizará un cálculo de tamaño muestral previo. La factibilidad y complejidad de los modelos multivariantes estarán determinadas por el número de eventos observados para cada desenlace y por la distribución de las covariables. El número de parámetros incluidos se limitará de acuerdo con la información disponible, priorizando covariables seleccionadas a priori por relevancia clínica y epidemiológica para reducir el riesgo de sobreajuste.

Criterios de inclusión

1. Pacientes adultos (≥ 18 años) hospitalizados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el periodo 2022–2024.
2. Diagnóstico confirmado de lupus eritematoso sistémico según criterios ACR/EULAR 2019.
3. Disponibilidad de información clínica suficiente en la historia clínica institucional.

Criterios de exclusión

1. Atenciones realizadas únicamente en emergencia sin ingreso efectivo a hospitalización.

2. Historias clínicas con información insuficiente para evaluar las variables principales del estudio.

3. Pacientes transferidos a otra institución sin registro del desenlace hospitalario final.

4. Pacientes con lupus inducido por fármacos o síndrome lupus-like.

5.3 Definición operacional de variables

La variable independiente principal será el estado infeccioso durante la hospitalización, clasificado como:

- Sin infección.
- Infección al ingreso.
- Infección nosocomial.

Los desenlaces clínicos evaluados serán:

- Duración de hospitalización.
- Ingreso a unidad de cuidados intensivos.
- Mortalidad intrahospitalaria.

Adicionalmente, se evaluarán variables sociodemográficas, clínicas, laboratoriales y terapéuticas relacionadas al LES y al riesgo infeccioso.

La definición operacional completa, escala de medición y forma de registro de cada variable se detallan en el Anexo correspondiente.

5.4 Procedimientos y técnicas

El presente proyecto será registrado en el Sistema Descentralizado de Información y Seguimiento a la Investigación (SIDISI) y será sometido a evaluación y aprobación por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y las instancias correspondientes del Hospital Nacional Cayetano Heredia antes del inicio de la recolección de datos.

Posterior a la aprobación, se realizará una prueba piloto mediante la revisión de un grupo inicial de historias clínicas con el objetivo de evaluar la disponibilidad, calidad y consistencia de la información registrada, así como identificar dificultades durante el proceso de extracción de datos.

Debido a que el Hospital Nacional Cayetano Heredia no cuenta con un sistema completamente informatizado de historias clínicas, la recolección se realizará mediante revisión manual de historias clínicas físicas disponibles en el archivo institucional.

La información será obtenida utilizando una ficha de recolección de datos elaborada para el estudio, donde se registrarán variables demográficas, clínicas, actividad de enfermedad, compromiso orgánico, tratamiento inmunosupresor, características infecciosas, hallazgos microbiológicos y desenlaces hospitalarios.

Los datos serán ingresados en una base estructurada utilizando códigos numéricos para preservar la confidencialidad de los participantes.

La investigadora principal será responsable de la extracción de información, verificación de criterios de selección y depuración de la base de datos. Se realizará revisión periódica para identificar valores faltantes, inconsistencias, duplicidad de registros o errores de codificación.

La presencia de infección será determinada mediante la revisión de la historia clínica correspondiente a cada episodio de hospitalización. Se considerará infección cuando exista un diagnóstico clínico documentado compatible con un proceso infeccioso, sustentado por hallazgos clínicos y laboratoriales, microbiológicos y/o imagenológicos, asociado a la indicación de tratamiento antimicrobiano dirigido. No será requisito indispensable disponer de aislamiento microbiológico para clasificar un episodio como infección.

Las infecciones serán clasificadas según el foco clínico (urinario, respiratorio, gastrointestinal, piel y tejidos blandos, bacteriemia/infección del torrente sanguíneo, sistema nervioso central u otros) utilizando criterios diagnósticos predefinidos en la ficha de recolección de datos.

La investigadora principal realizará la clasificación inicial de los episodios infecciosos. Los casos con información discordante, diagnóstico incierto o discrepancias entre las notas de evolución, epicrisis, estudios microbiológicos e imágenes serán revisados conjuntamente con el asesor del estudio hasta establecer una clasificación final.

Cuando exista sospecha clínica de infección sin aislamiento microbiológico, el episodio podrá ser clasificado como infección clínicamente documentada si cumple los criterios clínicos, laboratoriales y/o imagenológicos preestablecidos. Los episodios con aislamiento microbiológico serán adicionalmente clasificados como infección microbiológicamente documentada.

Los datos faltantes serán registrados como valores perdidos y no se realizará imputación cuando la información no pueda recuperarse de la historia clínica. Para cada análisis se reportará el número de observaciones disponibles.

5.5 Aspectos éticos del estudio

El presente estudio será desarrollado respetando los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki y las normas nacionales vigentes para investigación en seres humanos.

Al tratarse de un estudio retrospectivo basado exclusivamente en revisión de historias clínicas, sin intervención sobre pacientes y sin modificación de la conducta terapéutica, se solicitará la dispensa de consentimiento informado al Comité Institucional de Ética correspondiente.

La información obtenida será codificada mediante un sistema numérico. No se registrarán nombres ni datos de identificación personal en la base utilizada para el análisis. El acceso a la información estará restringido únicamente al equipo investigador.

5.6 Plan de análisis

Los datos serán registrados inicialmente en una base elaborada en Microsoft Excel y posteriormente analizados utilizando Stata Statistical Software, Release 18 (StataCorp LLC, College Station, TX, USA).

Las variables categóricas serán descritas mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). La distribución de las variables cuantitativas será evaluada mediante métodos gráficos (histogramas y gráficos Q-Q), medidas de asimetría y,

complementariamente, la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables con distribución aproximadamente normal serán presentadas mediante media y desviación estándar; aquellas con distribución no normal mediante mediana y rango intercuartílico.

Los pacientes serán clasificados según estado infeccioso durante la hospitalización: sin infección, infección al ingreso e infección nosocomial.

Para la comparación entre grupos:

- Para comparar variables categóricas se utilizará la prueba de chi-cuadrado de Pearson cuando se cumplan sus supuestos; cuando las frecuencias esperadas sean pequeñas y no se cumplan dichos supuestos, se utilizará la prueba exacta de Fisher.
- Para variables cuantitativas se utilizará ANOVA de una vía cuando presenten distribución aproximadamente normal y se cumplan sus supuestos; en caso contrario, se utilizará la prueba de Kruskal-Wallis.

Se evaluará la asociación entre el estado infeccioso y los desenlaces hospitalarios: duración de hospitalización, ingreso a UCI y mortalidad intrahospitalaria.

Para el análisis de infecciones y desenlaces hospitalarios se considerarán todos los episodios de hospitalización, reconociendo que un mismo paciente puede contribuir con más de un evento hospitalario durante el periodo evaluado.

Los desenlaces hospitalarios serán evaluados de manera independiente y no se construirá un desenlace compuesto.

Para los desenlaces dicotómicos, ingreso a UCI y mortalidad intrahospitalaria, se utilizarán modelos de regresión logística. Para la duración de la hospitalización se

evaluará la distribución de los datos y el cumplimiento de los supuestos correspondientes; cuando estos se cumplan se empleará regresión lineal y, en caso contrario, se considerará un modelo alternativo apropiado para la distribución observada. En los modelos realizados a nivel de hospitalización se considerará la correlación intraindividual derivada de hospitalizaciones repetidas de un mismo paciente.

Para los análisis realizados a nivel de hospitalización se incluirán todos los episodios elegibles. Debido a que un mismo paciente puede contribuir con más de una hospitalización durante el periodo de estudio, se considerará la correlación intraindividual de las observaciones mediante métodos estadísticos apropiados para datos agrupados por paciente, empleando errores estándar robustos agrupados por paciente o modelos con efectos aleatorios, según corresponda al desenlace y a la estructura de los datos.

El ingreso a UCI será considerado un desenlace secundario en su análisis específico. En el análisis de mortalidad intrahospitalaria podrá evaluarse como marcador de gravedad durante la hospitalización en un análisis adicional, considerando su posible papel como variable intermedia.

Las covariables candidatas para los modelos multivariantes serán seleccionadas a priori mediante un enfoque epidemiológico, considerando plausibilidad biológica, relevancia clínica, evidencia disponible y potencial de confusión, independientemente de su significancia estadística en el análisis bivariado.

Se evaluarán los supuestos y desempeño de los modelos multivariantes, incluyendo colinealidad entre covariables mediante el factor de inflación de la varianza (VIF),

bondad de ajuste y evaluación de observaciones influyentes cuando corresponda. Los resultados se expresarán mediante medidas de asociación ajustadas con sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Se considerará estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shah AA, Niyogi S, Petri M. Predictors of serious infections and in-hospital outcomes in systemic lupus erythematosus: insights from a large US inpatient database. *Lupus Sci Med*. 2024;11(1):e000917.
2. Lazar S, Kahlenberg JM. Systemic lupus erythematosus: new diagnostic and therapeutic approaches. *Annu Rev Med*. 2023;74:339-352.
3. Ameer MA, Chaudhry H, Mushtaq J, Khan OS, Babar M, Hashim T, et al. An overview of systemic lupus erythematosus (SLE) pathogenesis, classification, and management. *Cureus*. 2022;14(10):e30330.
4. Barber MRW, Drenkard C, Falasinnu T, Hoi A, Mak A, Kow NY, et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol*. 2021;17:515-532.
5. Yurkovich M, Vostretsova K, Chen W, Aviña-Zubieta JA. Overall and cause-specific mortality in patients with systemic lupus erythematosus: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(4):608-616.
6. Barber C, Gold WL, Fortin PR. Infections in the lupus patient: perspectives on prevention. *Curr Opin Rheumatol*. 2011;23(4):358-365.
7. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2003;82(5):299-308.
8. Chen D, Xie J, Chen H, Yang Y, Zhan Z, Liang L, et al. Infection in Southern Chinese patients with systemic lupus erythematosus: spectrum, drug resistance, outcomes, and risk factors. *J Rheumatol*. 2016;43(9):1650-1656.
9. Hou C, Jin O, Zhang X. Clinical characteristics and risk factors of infections in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2018;37(10):2699-2705.
10. Yuan Q, Xing X, Lu Z, Li X. Clinical characteristics and risk factors of infection in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50(5):1022-1039.
11. Pimentel-Quiroz VR, Ugarte-Gil MF, Harvey GB, Wojdyla D, Pons-Estel GJ, Quintana R, et al. Factors predictive of serious infections over time in systemic lupus erythematosus patients: data from a multi-ethnic, multi-national, Latin American lupus cohort. *Lupus*. 2019;28(9):1101-1110. doi:10.1177/0961203319860579.
12. Rua-Figueroa I, López-Longo FJ, Del Campo V, Galindo-Izquierdo M, Uriarte E, Torre-Cisneros J, et al. Bacteremia in systemic lupus erythematosus in patients

from a Spanish registry: risk factors, clinical and microbiological characteristics, and outcomes. *J Rheumatol*. 2020;47(2):234-240.

13. Noriega-Zapata EJ, Ugarte-Gil MF, Pimentel-Quiroz VR, Cárdenas R, Reátegui-Sokolova C, Medina M, et al. Factores asociados a infecciones serias en pacientes hospitalizados con lupus eritematoso sistémico. *An Fac Med*. 2022;83(1):25-33. doi:10.15381/anales.v83i1.22402.

14. Vásquez S, Calvo A, Valle H, Ticse R. Lupus eritematoso sistémico en la Unidad de Cuidados Intensivos de Medicina del Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Rev Med Hered*. 2007;18(4):192-199. doi:10.20453/rmh.v18i4.889.

15. Wongchinsri J, Tantawichien T, Osiri M, Akkasilpa S, Deesomchok U. Infection in Thai patients with systemic lupus erythematosus: a review of hospitalized patients. *J Med Assoc Thai*. 2002;85 Suppl 1:S34-S39.

16. Teh CL, Wan SA, Ling GR. Severe infections in systemic lupus erythematosus: disease pattern and predictors of infection-related mortality. *Clin Rheumatol*. 2018;37(8):2081-2086.

17. Doaty S, Agrawal H, Bauer E, Furst DE. Infection and lupus: which causes which? *Curr Rheumatol Rep*. 2016;18(3):13.

18. García-Carrasco M, Mendoza-Pinto C, Rojas-Villarraga A, Molano-González N, Vallejo-Ruiz V, Munguía-Realpozo P, et al. Prevalence of cervical HPV infection in women with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2019;18(2):184-191.

19. Tektonidou MG, Wang Z, Dasgupta A, Ward MM. Burden of serious infections in adults with systemic lupus erythematosus: a national population-based study, 1996–2011. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67(8):1078-1085. doi:10.1002/acr.22575.

20. Singh JA, Cleveland JD. Hospitalized infections in lupus: a nationwide study of types of infections, time trends, health care utilization, and in-hospital mortality. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(4):1003-1010.

7. Presupuesto y financiamiento

	Precio Unitario	Número	Costo	Financiación	Total
Honorarios	0				0
Servicios	0				0
Materiales					
Lapiceros	S/ 3	10	S/30	Autofinanciado	S/ 30
Papel Bond	S/ 15	2	S/ 30	Autofinanciado	S/ 30

Fotocopias	S/ 0.20	300	S/ 60	Autofinanciado	S/ 60
Impresiones	S/ 0.50	30	S/ 15	Autofinanciado	S/ 15
USB	S/ 30	1	S/ 30	Autofinanciado	S/30
OTRO GASTOS	S/50	6	S/ 300	Autofinanciado	S/ 300
Imprevistos	S/ 100	1	S/ 100	Autofinanciado	S/ 100
TOTAL					S/ 565

8. Cronograma

Actividades- AÑO	Abr 26	May 26	Jun 26	Jul 26	Ago 26	Set 26	Oct 26	Nov 26	Dic 26	Ene 27	Feb 27	Mar 27	Abr 27
Elaboración y corrección del protocolo	x	x											
Revisión y aprobación por Posgrado			x	x									
Elaboración de documentos para Comité de Ética				x									
Evaluación y aprobación por Comité de Ética				x	x								
Obtención de permisos institucionales					x								

Actividades- AÑO	Abr 26	May 26	Jun 26	Jul 26	Ago 26	Set 26	Oct 26	Nov 26	Dic 26	Ene 27	Feb 27	Mar 27	Abr 27
Capacitación del equipo investigador					x								
Diseño y validación de base de datos						x							
Recolección de datos							x	x	x				
Control de calidad y depuración de datos										x			
Análisis estadístico										x			
Interpretación de resultados											x		
Redacción del informe final											x		
Revisión final por asesor												x	
Sustentación y difusión de resultados													x

9. Anexos 1: VARIABLES

9.1 Variable independiente: Infección

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Estado infeccioso durante la hospitalización	Clasificación de cada episodio de hospitalización según la presencia y el momento de identificación de un proceso infeccioso, determinado mediante criterios clínicos y hallazgos laboratoriales, microbiológicos y/o imagenológicos específicos según el foco de infección. Se clasificará en: 1. Sin infección: ausencia de criterios clínicos y objetivos compatibles con infección durante todo el episodio de hospitalización. 2. Infección al ingreso: proceso infeccioso presente al momento de la admisión o identificado dentro de las primeras 48 horas de hospitalización, que cumpla los criterios operacionales establecidos según el foco infeccioso. 3. Infección nosocomial: proceso infeccioso no presente ni en periodo de incubación al ingreso, identificado después de las primeras 48 horas de hospitalización y que cumpla los criterios operacionales establecidos según el foco infeccioso.	Independiente, cualitativa politómica	Nominal

9.2 Criterios operacionales según foco infeccioso

FOCO INFECCIOSO	SIGNOS Y SÍNTOMAS COMPATIBLES	HALLAZGOS LABORATORIALES , MICROBIOLÓGICO S Y/O IMAGENOLÓGICO S	DEFINICIÓN OPERACION AL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICI ÓN
Infección del tracto urinario	Disuria, polaquiuria, urgencia miccional, dolor suprapúbico. En infección urinaria alta: fiebre, escalofríos, dolor lumbar y/o puño- percusión lumbar positiva.	Examen de orina compatible con infección (piuria, bacteriuria, leucocito esterasa y/o nitritos) y/o urocultivo positivo, cuando esté disponible.	Presencia de manifestaciones clínicas urinarias compatibles asociadas a evidencia objetiva en examen de orina y/o urocultivo. Para infección urinaria alta se considerarán además las manifestaciones sistémicas y/o de compromiso del tracto urinario superior.	Cualitativa dicotómica	Nominal
Neumonía / infección respiratoria baja	Fiebre, tos, expectoración, disnea, dolor	Infiltrado, consolidación u otra opacidad pulmonar	Presencia de manifestaciones respiratorias	Cualitativa dicotómica	Nominal

	pleurítico, hipoxemia y/o incremento del requerimiento de oxígeno.	nueva compatible en radiografía o tomografía de tórax. Cultivo de secreción respiratoria, hemocultivo y/o prueba molecular cuando estén disponibles.	compatibles asociadas a un hallazgo radiológico nuevo compatible con infección pulmonar. No será indispensable el aislamiento microbiológico.		
Infección del torrente sanguíneo / bacteriemia	Fiebre, escalofríos, hipotensión y/u otras manifestaciones sistémicas compatibles con infección.	Hemocultivo positivo para microorganismo patógeno.	Presencia de cuadro clínico compatible asociado al aislamiento de un microorganismo patógeno en sangre. Los microorganismos potencialmente contaminantes requerirán concordancia clínica y microbiológica.	Cualitativa dicotómica	Nominal

Infección de piel y tejidos blandos	Eritema, calor, dolor, edema, induración, fluctuación, secreción purulenta y/o necrosis.	Cultivo de secreción, aspirado o tejido y/o ecografía/TC compatible cuando estén disponibles.	Presencia de manifestaciones locales compatibles con celulitis, absceso u otra infección de piel o tejidos blandos, con apoyo microbiológico o imagenológico cuando esté disponible.	Cualitativa dicotómica	Nominal
Infección gastrointestinal	Diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos y/o fiebre.	Coprocultivo, examen parasitológico, detección de toxinas, pruebas moleculares y/u otros estudios específicos cuando estén disponibles.	Síndrome gastrointestinal clínicamente compatible con etiología infecciosa, sustentado por estudios microbiológicos cuando estén disponibles.	Cualitativa dicotómica	Nominal
Infección intraabdominal	Fiebre, dolor abdominal, náuseas/vómitos y/o signos de irritación peritoneal.	Hallazgos compatibles mediante ecografía o TC; cultivo de líquido, colección o muestra	Manifestaciones clínicas compatibles asociadas a evidencia	Cualitativa dicotómica	Nominal

		quirúrgica cuando esté disponible.	imagenológica, microbiológica y/o quirúrgica de infección intraabdominal.		
Infección del sistema nervioso central	Fiebre, cefalea, rigidez de nuca, alteración del estado de conciencia, convulsiones y/u otros signos neurológicos compatibles.	Alteraciones compatibles en LCR; cultivo, tinción, prueba molecular, antígeno y/o neuroimagen según corresponda.	Síndrome neurológico compatible asociado a alteraciones del LCR y/o evidencia microbiológica, molecular o imagenológica que sustente etiología infecciosa.	Cualitativa dicotómica	Nominal
Infección osteoarticular	Dolor, edema, calor, limitación funcional y/o derrame articular; dolor óseo localizado cuando corresponda.	Líquido sinovial compatible, tinción/cultivo y/o hallazgos imagenológicos compatibles.	Manifestaciones osteoarticulares compatibles asociadas a evidencia mediante líquido sinovial, microbiología y/o imágenes.	Cualitativa dicotómica	Nominal
Tuberculosis	Según localización: tos persistente, fiebre,	Baciloscopía, cultivo para micobacterias,	Infección tuberculosa	Cualitativa dicotómica	Nominal

	sudoración nocturna, pérdida de peso, adenopatías u otras manifestaciones compatibles.	prueba molecular (p. ej., GeneXpert), anatomía patológica y/o imágenes compatibles.	documentada mediante evidencia microbiológica y/o anatomopatológica; cuando no exista confirmación microbiológica, se registrará el diagnóstico clínico sustentado por hallazgos compatibles consignado durante la hospitalización.		
Infección viral	Manifestaciones clínicas dependientes del agente y órgano comprometido, como fiebre, síntomas respiratorios, lesiones vesiculares, síntomas gastrointestinales u otros.	PCR, prueba antigénica, serología u otra prueba virológica específica cuando esté disponible.	Cuadro clínico compatible sustentado por prueba virológica específica cuando corresponda.	Cualitativa dicotómica	Nominal

Infección fúngica	Manifestaciones clínicas variables según el microorganismo y órgano comprometido.	Examen directo, cultivo, histopatología, antígeno, prueba molecular y/o imágenes compatibles.	Síndrome clínico compatible sustentado por evidencia microbiológica, histopatológica y/o imagenológica de infección fúngica.	Cualitativa dicotómica	Nominal
Otras infecciones	Manifestaciones clínicas compatibles según el órgano o sistema comprometido.	Evidencia laboratorial, microbiológica y/o imagenológica según el foco.	Proceso infeccioso que no corresponda a las categorías anteriores y que cumpla criterios clínicos y objetivos compatibles con infección.	Cualitativa dicotómica	Nominal

9.3 Variables dependientes

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Días de hospitalización	Días de estancia hospitalaria	Dependiente cuantitativa discreta	Escala razón

Ingreso a Unidad de cuidados intensivos	Necesidad de Ingreso efectivo a la Unidad de Cuidados Intensivos para manejo y monitoreo en un servicio de cuidados críticos.	Dependiente cualitativa nominal Dicotómica	Escala nominal
Mortalidad Intrahospitalaria	Fallecimiento del paciente con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico ocurrido durante el episodio de hospitalización evaluado consignado en la historia clínica.	Dependiente cualitativa nominal dicotómica	Escala nominal

Anexo 9.4: Covariables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Edad en años cumplidos al momento del ingreso correspondiente al episodio de hospitalización evaluado.	Independiente, cuantitativa discreta	Razón

Sexo	Sexo registrado en la historia clínica. Categorías: femenino/masculino.	Independiente, cualitativa dicotómica	Nominal
Tiempo de evolución del LES	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de LES hasta la fecha de ingreso de la hospitalización evaluada, expresado en años.	Independiente, cuantitativa continua	Razón
Compromiso articular por LES	Presencia documentada de compromiso articular atribuible al LES. Registro: Sí/No.	Independiente, cualitativa dicotómica	Nominal
Compromiso mucocutáneo por LES	Presencia documentada de compromiso mucocutáneo atribuible al LES, incluyendo alopecia no cicatricial, lupus cutáneo agudo/subagudo/crónico y/o úlceras orales, según información disponible. Registro: Sí/No.	Independiente, cualitativa dicotómica	Nominal
Nefritis lúpica	Presencia documentada de compromiso renal atribuible al LES durante la evolución de la enfermedad. Registro: Sí/No.	Independiente, cualitativa dicotómica	Nominal
Compromiso hematológico por LES	Presencia documentada de manifestación hematológica atribuible al LES. Registro: Sí/No.	Independiente, cualitativa dicotómica	Nominal
Compromiso neuropsiquiátrico por LES	Presencia documentada de compromiso neuropsiquiátrico atribuido al LES. Registro: Sí/No.	Independiente, cualitativa dicotómica	Nominal

SLEDAI-2K al ingreso	Puntaje total del SLEDAI-2K correspondiente al episodio de hospitalización evaluado. Se registrará el valor numérico.	Independiente, cuantitativa discreta	Razón
Uso previo de ciclofosfamida	Uso documentado de ciclofosfamida previo al ingreso hospitalario. Sí/No.	Independiente, cualitativa dicotómica	Nominal
Uso previo de micofenolato	Uso documentado de micofenolato previo al ingreso hospitalario. Sí/No.	Independiente, cualitativa dicotómica	Nominal
Uso previo de azatioprina	Uso documentado de azatioprina previo al ingreso hospitalario. Sí/No.	Independiente, cualitativa dicotómica	Nominal
Terapia corticoidea previa	Exposición a glucocorticoides previa al ingreso, clasificada según dosis diaria equivalente de prednisona: sin glucocorticoides / <20 mg/día / ≥20 mg/día. Los pulsos recientes de metilprednisolona se registrarán adicionalmente.	Independiente, cualitativa ordinal	Ordinal
Diabetes mellitus	Antecedente de diabetes mellitus documentado en la historia clínica. Sí/No.	Independiente, cualitativa dicotómica	Nominal
Hipertensión arterial	Antecedente de hipertensión arterial documentado en la historia clínica. Sí/No.	Independiente, cualitativa dicotómica	Nominal

Enfermedad renal crónica	Antecedente de enfermedad renal crónica documentado en la historia clínica. Sí/No.	Independiente, cualitativa dicotómica	Nominal
Hipotiroidismo	Antecedente de hipotiroidismo documentado en la historia clínica. Sí/No.	Independiente, cualitativa dicotómica	Nominal
Temperatura corporal al ingreso	Temperatura corporal registrada al ingreso hospitalario, expresada en grados Celsius (°C).	Independiente, cuantitativa continua	Intervalo
Hemoglobina	Concentración de hemoglobina correspondiente al ingreso hospitalario, expresada en g/dL.	Independiente, cuantitativa continua	Razón
Leucocitos	Recuento total de leucocitos correspondiente al ingreso hospitalario, expresado en células/mm ³ .	Independiente, cuantitativa continua	Razón
Linfocitos	Recuento absoluto de linfocitos correspondiente al ingreso hospitalario, expresado en células/mm ³ .	Independiente, cuantitativa continua	Razón
Plaquetas	Recuento de plaquetas correspondiente al ingreso hospitalario, expresado en células/mm ³ .	Independiente, cuantitativa continua	Razón
Proteinuria de 24 horas	Cantidad de proteínas excretadas en orina de 24 horas, expresada en g/24 h, utilizando el valor disponible correspondiente a la evaluación del ingreso.	Independiente, cuantitativa continua	Razón

Urea sérica	Concentración sérica de urea correspondiente al ingreso hospitalario, expresada en mg/dL.	Independiente, cuantitativa continua	Razón
Creatinina sérica	Concentración sérica de creatinina correspondiente al ingreso hospitalario, expresada en mg/dL.	Independiente, cuantitativa continua	Razón
Albúmina sérica	Concentración sérica de albúmina correspondiente al ingreso hospitalario, expresada en g/dL.	Independiente, cuantitativa continua	Razón
VSG	Velocidad de sedimentación globular correspondiente al ingreso hospitalario, expresada en mm/h.	Independiente, cuantitativa continua	Razón
Proteína C reactiva	Concentración sérica de proteína C reactiva correspondiente al ingreso hospitalario, expresada en mg/dL.	Independiente, cuantitativa continua	Razón
Glucosa sérica	Concentración sérica de glucosa correspondiente al ingreso hospitalario, expresada en mg/dL.	Independiente, cuantitativa continua	Razón
Anti-dsDNA	Valor cuantitativo de anticuerpos anti-DNA de doble cadena registrado durante la evaluación del ingreso, expresado en las unidades utilizadas por el laboratorio institucional.	Independiente, cuantitativa continua	Razón*

C3 sérico	Concentración sérica de complemento C3 correspondiente a la evaluación del ingreso, expresada en mg/dL.	Independiente, cuantitativa continua	Razón
C4 sérico	Concentración sérica de complemento C4 correspondiente a la evaluación del ingreso, expresada en mg/dL.	Independiente, cuantitativa continua	Razón

10. Anexos 2: Ficha de recolección de datos:

Código de paciente :

Código de hospitalización

Número de hospitalización

F () M () Edad:

Fecha de ingreso:/....../....

Fecha de egreso:/....../....

Días de hospitalización:.....

Motivo de ingreso:

Diagnóstico de ingreso:

Compromiso previo/actual por LES:

1. Articular: Sí / No
2. Mucocutáneo: Sí / No
3. Nefritis lúpica: Sí / No

4. Hematológico: Sí / No
5. Neuropsiquiátrico: Sí / No

Tiempo de evolución de LES :.....

TRATAMIENTO:

Inmunosupresión:

1. Ciclofosfamida previa: Sí / No — última dosis/fecha: ____
2. Micofenolato: Sí / No — dosis: ____
3. Azatioprina: Sí / No — dosis: ____
4. Hidroxicloroquina: Sí / No — dosis: ____
5. Otro inmunosupresor: _____

Corticoterapia:

1. Prednisona/equivalente al ingreso: ____ mg/día
2. Sin glucocorticoides: Sí / No
3. Pulsos de metilprednisolona en los últimos 30 días: Sí / No
4. Dosis total del pulso: _____ mg

COMORBILIDADES:

1. Diabetes mellitus Sí/No
2. Hipertensión Sí/No
3. Enfermedad renal crónica Sí/No
4. Hipotiroidismo Sí/No
5. Otras: _____

CARACTERIZACIÓN DE INFECCIÓN:

☐ Sin infección

☐ Infección al ingreso

☐ Infección nosocomial

Temperatura al ingreso: _____ °C

Foco infeccioso:

☐ Tracto urinario

☐ Neumonía/infección respiratoria baja

☐ Torrente sanguíneo/bacteriemia

☐ Piel y tejidos blandos

☐ Gastrointestinal

☐ Intraabdominal

☐ Sistema nervioso central

☐ Osteoarticular

☐ Tuberculosis

☐ Viral

☐ Fúngica

☐ Otro: _____

Perfil microbiológico:

1. Confirmación microbiológica: Sí / No
2. Tipo de muestra: orina / sangre / secreción respiratoria / LCR / tejido / heces
/ otro
3. Microorganismo identificado: _____
4. Método: cultivo / PCR / antígeno / microscopía / histopatología / otro
5. Patrón de resistencia: BLEE / MRSA / carbapenemasa / MDR / otro / no aplica
6. Antibiógrama disponible: Sí / No

Exámenes de laboratorio(Al ingreso)

Hb: _____ Leu: _____ linf: _____ plaq: _____

U: _____ crea: _____ alb: _____ Glucosa: _____

PCR: _____ VSG: _____ Prot en 24 hrs: _____

Anti DNA ds: _____ C3: _____ C4: _____

Ingreso a UCI: () Sí () No

Días de hospitalización en la Uci:.....

Mortalidad: () Sí () No