



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla  
Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado  
Facultad de Medicina  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Especialidades Puebla  
Centro Médico Nacional  
“General de División Manuel Ávila Camacho”

**Colonización nasal por *Staphylococcus aureus* en los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en la consulta externa del Hospital de Especialidades Puebla, Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho”.**

Trabajo de Investigación para obtener el grado de:  
Especialidad en Medicina Interna

**Presenta:**

Dra. Andrea Joselyne Robles Preciado

**Directores:**

Dra. María del Rayo Juárez Santiesteban

Dr. Roberto Arreguín Reyes

Puebla de Zaragoza a 21 de Mayo de 2025

Número de registro nacional: R-2024-2101-119

21/05/25





**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **2101**.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Jueves, 16 de mayo de 2024**

**Doctor (a) Roberto Arreguín Reyes**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Colonización nasal por Staphylococcus aureus en los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en la consulta externa del Hospital de Especialidades Puebla, Centro Médico Nacional "Manuel Ávila Camacho"**. que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2024-2101-119

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Doctor (a) JOSE ALVARO PARRA SALAZAR**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

Imprimir





GOBIERNO DE  
MÉXICO



DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad de Educación e Investigación  
Coordinación de Investigación en Salud

### Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **21018**.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Jueves, 18 de abril de 2024**

**Doctor (a) Roberto Arreguín Reyes**

**PRESENTE**

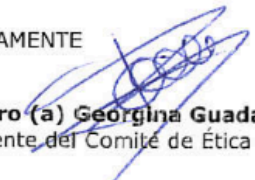
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Colonización nasal por Staphylococcus aureus en los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en la consulta externa del Hospital de Especialidades Puebla, Centro Médico Nacional "Manuel Ávila Camacho"**. que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
**Maestro (a) Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

Imprimir





**CENTRO MÉDICO NACIONAL  
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

PUEBLA, PUE., A 27 de Enero 2025

**AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD**

LOS ASESORES:

Dra. María del Rayo Juárez Santiesteban

Dr. Roberto Arreguín Reyes

DE LA TESIS TITULADA:

Colonización nasal por Staphylococcus aureus en los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en la consulta externa del Hospital de Especialidades Puebla, Centro Médico Nacional "Manuel Ávila Camacho".

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:

Dra. Andrea Joselyne Robles Preciado

DE LA ESPECIALIDAD:

Medicina Interna

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS  
CON **NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL: R-2024-2101-119**

**AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN**

DR. ROBERTO ARREGUIN REYES  
REUMATOLOGÍA  
CÉD. PROF. 11979410  
MAT. 90278484



(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Dra. María del Rayo Juárez Santiesteban  
Alergología  
Mat. 8784612  
C.E. 1670269 C.E. 3223881

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)



GOBIERNO DE  
MÉXICO

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 29 de Noviembre de ~~20~~ 24.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Andrea Joselyne Robles Preciado, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la especialización médica/maestría/doctorado en Medicina Interna de fecha \_\_\_\_\_ manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado Colonización nasal por Staphylococcus aureus en los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en la consulta externa del Hospital de Especialidades Puebla. Centro Médico Nacional "Manuel Ávila Camacho"

el cual ha sido asesorado por el (los) doctor (es) Roberto Arrequin Reyes / Maria de Rayo Juarez Santiestevan

\_\_\_\_\_ en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Andrea Joselyne Robles Preciado

Nombre y firma

## TABLA DE CONTENIDO

<b>1 INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>9</b>
<b>1.1 ANTECEDENTES GENERALES</b> .....	<b>9</b>
<b>1.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS.</b> .....	<b>19</b>
<b>2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>22</b>
<b>3 JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>23</b>
<b>4 MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	<b>25</b>
<b>5. RESULTADOS</b> .....	<b>29</b>
<b>6 DISCUSIÓN</b> .....	<b>45</b>
<b>7 CONCLUSIONES</b> .....	<b>49</b>
<b>8 BIBLIOGRAFÍA.</b> .....	<b>51</b>
<b>9 ANEXOS</b> .....	<b>55</b>

## Resumen.

**Título:** Colonización nasal por *Staphylococcus aureus* en los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en la consulta externa del Hospital de Especialidades Puebla, Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho.”

**Autores:** Dra. Robles Preciado Andrea Joselyne. Médico residente de cuarto año de Medicina Interna UMAE Hospital de Especialidades Puebla, Dr. Arreguín Reyes Roberto. Médico adscrito al servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades Puebla. Dra. Juárez Santiesteban María del Rayo. Médico adscrito al servicio de Alergología del Hospital de Especialidades Puebla

Correspondencia: roblespreciado@icloud.com

**Introducción:** Las enfermedades autoinmunes se incluyen dentro de la clasificación de enfermedades crónicas. Debido a la fisiopatología requieren tratamientos inmunosupresores para equilibrar la tolerancia inmune. Lo que conlleva a infecciones las cuales juegan un papel relevante en la historia de los pacientes con lupus eritematoso sistémico, así como en el sistema de salud, debido a que las proporciones de hospitalizaciones y aumento en la mortalidad por esta causa es elevada. Se ha descrito una elevada tasa de infecciones por bacterias siendo una prevalencia de hasta el 40%. Donde la bacteria *Staphylococcus aureus* se encuentra epidemiológicamente en relevancia dentro de los espectros clínicos que pueden llegar a ser desde foliculitis, neumonía hasta septicemia. Su colonización puede ser permanente o transitoria.

Los portadores persistentes, presentan un riesgo mayor de sufrir infecciones por *Staphylococcus aureus*, en entornos como cirugías ortopédicas, cardíacas e infecciones nosocomiales. La identificación de portadores se ha relacionado con progresión de las enfermedades autoinmunitarias. Existe un aumento en portadores de *Staphylococcus aureus* en individuos con diagnóstico de Artritis reumatoide por lo que es de importancia la asociación entre la colonización de los pacientes con LES y distintos fenotipos de la enfermedad.

**Objetivo:** Valorar la colonización por *Staphylococcus aureus* en los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, en la consulta externa del

Hospital de Especialidades Puebla, Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho”.

**Material y Métodos:** Se elaboró un estudio descriptivo, observacional, homodémico, prospectivo. En los pacientes que acudieron al servicio de consulta externa de reumatología del Hospital de Especialidades Puebla, Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho”. Se realizó hisopado nasal bilateral, transportado según los estándares de calidad. Cultivado en medio agar manitol, con resiembra y búsqueda de hemolisis. Se ejecutó análisis estadístico con el software IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Versión 30.0.0.0).

**Resultados:** Se encontró un predominio en el género femenino en un 86%, edad promedio de 41 años, presencia de comorbilidades en el 81.6%. El uso de glucocorticoides en un 52.6 %. Sin actividad de la enfermedad en un 97%. Se encontró en los pacientes con cultivo positivo para *Staphylococcus aureus* el factor de riesgo la presencia de hipocomplementemia con un OR de 1.533 . Igualmente comorbilidades con un OR de 1.165. La colonización nasal estuvo presente en 65.8% de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico  $p=0.023$ .

**Conclusión:** En los pacientes con LES, la colonización por *Staphylococcus aureus* representa un factor de riesgo importante que no debería pasarse por alto. Su detección oportuna debería integrarse como parte esencial del protocolo de atención en consulta externa. Asimismo, el seguimiento de los pacientes colonizados permitirá obtener datos valiosos sobre los mecanismos fisiopatológicos implicados y sus consecuencias clínicas. Esto no solo contribuirá a la identificación temprana de pacientes en riesgo de recaídas graves, sino que también podría guiar tratamientos de erradicación oportuna para disminuir la mortalidad, hospitalizaciones y costos.

## **1 INTRODUCCIÓN**

### **1.1 ANTECEDENTES GENERALES**

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una de las enfermedades autoinmunitarias que se considera una entidad compleja por su alto impacto en mortalidad y morbilidad debido a la afectación multisistémica. Se asocia a la producción de autoanticuerpos dirigidos a distintos antígenos celulares con ello afectando a diferentes órganos dando como resultado una presentación clínica variable (1–3)

#### **Epidemiología.**

Epidemiológicamente, se ha reportado que existe una mayor prevalencia en el sexo femenino. Diversas bibliografías indican que existe una relación Mujer: Hombre que oscila entre 7:1 y 15:1. Por lo que ha dado lugar a múltiples teorías sobre la importancia de los factores hormonales y su influencia en la activación, modulación y del sistema inmunológico ya que existe una relación con la activación linfocitaria (2,3,4).

El LES se presenta con mayor frecuencia en pacientes jóvenes con un rango de edad de entre los 16-55 años. Con un promedio de edad de 42 años (4).

Debido a que se considera una enfermedad de difícil diagnóstico se cuenta con una deficiencia en los registros epidemiológicos. Sin embargo, las regiones a nivel mundial donde se encuentra un sustento epidemiológico sólido sobre la prevalencia de LES son América del Norte y Europa. Se ha reportado a nivel mundial una incidencia anual de 5.14 (1.4-15.13) por cada 100 000 personas año y prevalencia reportada de 43.7 por cada 1000 000 personas. Existen estudios a nivel Latinoamérica donde se encuentra una prevalencia de 110.85 (26.74 a

314) por cada 100 000 personas siendo lo reportado a nivel regional, mayormente en Brasil y Argentina (4)

La epidemiología mexicana carece de una base de datos adecuadamente actualizada y que abarque todo el territorio nacional ya que existe una discordancia con los datos epidemiológicos dependiendo de la región encontrando una centralización de casos en algunas ciudades. Los reportes epidemiológicos con los que contamos en este momento datan del 2014 donde se informa únicamente la incidencia de 20 casos por cada 100 000 personas (5). Según la estadística descriptiva de los últimos años se ha encontrado que el LES es una de las 20 causas principales de mortalidad en pacientes de 5-64 años. (1,6-8).

### **Etiología.**

La etiología se encuentra aún sin dilucidar completamente sin embargo se ha investigado la relación genética ya que en gemelos monocigotos se encuentra en una mayor prevalencia. De la misma manera existe relación familiar en primer grado por lo que los estudios epigenéticos han liderado la búsqueda encontrando asociación con HLA-DR2 y HLA-DR3. Otros genes con variantes predisponentes involucran algunos asociados con la inmunidad innata IRF5, STAT4, IRAK1, TNFAIP3, SPP1, TLR7 (1,7,9).

Se han buscado factores genéticos como previamente se mencionó, ambientales e infecciosos que puedan jugar un papel relevante en la etiología, progresión y respuesta de las enfermedades autoinmunitarias. Dentro de los factores de riesgo asociados a la prevalencia de enfermedades reumáticas se ha encontrado una asociación con contaminación ambiental siendo la presencia de distintos tipos de partículas y gases las principales asociaciones como el monóxido de

carbono, nitratos, ozono y la exposición al humo de tabaco, combustibles, metales pesados siendo estas asociaciones válidas para el aumento de la prevalencia de enfermedades reumáticas(1,9–11).

Aunque no se ha encontrado un único gatillo para la etiología del LES se ha investigado la asociación entre infecciones y la presencia de LES en distintas poblaciones teniendo asociada la infección por virus de Epstein Barr, las investigaciones con respecto a infecciones han ido desde el siglo pasado descartando patógenos, desde entidades bacterianas, virales y fúngicas (1,7,9,11).

### **Fisiopatología**

Aún no se comprende completamente la patogenia que conlleva el LES, sin embargo, se ha observado que la pérdida de la de la auto tolerancia con presencia de linfocitos T defectuosos y con ello una baja producción de interleucina-2 (IL-2), hiperreactividad de los linfocitos B. Las deficiencias y alteraciones en la señalización conllevan a una producción de anticuerpos por las células B (1–3,6,11,12). Estudios en animales respaldan la importancia de las células reguladoras T, en la limitación de enfermedades autoinmunes y el mantenimiento de células B autorreactivas. Tras la pérdida de tolerancia, la supervivencia de linfocitos autorreactivos promueve la enfermedad crónica(1–3,6,7,9). La producción de autoanticuerpos característicos contra dianas celulares como los anticuerpos antinucleares (ANAs) han sido los anticuerpos característicos en lo que respecta a LES con gran sensibilidad ya que se ha dicho que se presentan hasta en un 95%. Así mismo se han descrito anticuerpos anti doble cadena DNA (anti DNAs) anti- Smith (Anti-SM) Anti – Ro, Anti-LA siendo

relacionados a distintos fenotipos en la enfermedad la presencia o ausencia de estos (1,7,9).

Además, se ha investigado la formación de complejos inmunes debido a la apoptosis. Se ha planteado que la apoptosis desregulada de los neutrófilos puede predisponer a la pérdida de tolerancia inmunológica (7,9).

La activación anómala de los neutrófilos juega un papel importante en lo que respecta a la patogenia del LES debido a que se podrá conducir a la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NET) concluyendo en un daño en las células endoteliales (13).

Además, se ha observado la activación del complemento por la vía alterna en este proceso, específicamente el receptor C5a, que recluta neutrófilos a la microvasculatura. Aumentando la formación de distintos mediadores inflamatorios (12).

### **Manifestaciones clínicas.**

Los síntomas que se han asociado pueden ser desde síntomas generales como fatiga, malestar, fiebre, anorexia, fragilidad y pérdida de peso. Pueden ser los síntomas iniciales de LES (6,14).

La literatura comenta la presentación clínica variable, así como distintas afectaciones a nivel multiorgánico teniendo como predilección mucosas y serosas por lo que las manifestaciones clínicas a evaluar serán destacadas para dichos niveles. Otro aspecto importante para tratar son las afectaciones articulares que presentan hasta en un 90% de las pacientes teniendo característicamente artritis y artralgiás se consideran como una de las manifestaciones iniciales, teniendo dolor sin erosión, inflamación migratoria, poliarticular y simétrica (1,3,6,7,14).

Otra de las manifestaciones clínicas clásicas y mayormente estudiadas es la afectación mucocutánea, donde se desarrollan lesiones en piel y membranas teniendo afectaciones características como el lupus cutáneo agudo teniendo como afectación la erupción malar o en alas de mariposa que aparece a la exposición solar. Algunos otros pacientes pueden llegar a presentar lesiones crónicas y en algunos casos lupus discoide que se caracteriza por pápulas o placas con hipopigmentación, la historia natural de dichas lesiones puede desarrollar, hiperqueratosis, vacuolacion con atrofia. Mayormente se presentar en regiones con exposición solar(1,3,7).

Dentro de la gama de afectaciones mucocutáneas se podrán desarrollar úlceras orales y nasales (2,3). Dentro de las afectaciones dermatológicas se podrá englobar la presencia de vasculitis manifestándose como purpura palpable, nódulos subcutáneos, lívido reticularis, fenómeno de Raynaud en hasta un 30% de los pacientes con riesgo elevado de progresión a gangrena(2,3,7).

Las manifestaciones renales son variables y severas teniendo gran afectación en la mortalidad y morbilidad de los pacientes. Las características reportadas en el lupus pueden ser desde proteinuria, hematuria, hasta síndrome nefrótico, nefrítico o una afectación renal rápidamente progresiva. En las últimas décadas se ha mejorado la evaluación de la afectación renal en lupus por el uso de biopsias renales que se convirtieron en una parte esencial para la determinación de la afectación, los pacientes que tienen indicación para biopsia renal se han determinado como el empeoramiento de proteinuria, recaída, falta de respuesta a inmunosupresores (11).

El diagnóstico de LES está basado en un conjunto de manifestaciones clínicas, criterios de laboratorios donde se incluye la detección de autoanticuerpos, así como estudios de imagen(10–12). La mayoría de las manifestaciones pueden llegar a ser de forma general por lo que se han propuesto por distintos criterios por sociedades como el Colegio Americano de Reumatología para el diagnóstico, sin embargo con distintos sesgos ya que su creación fue para realizar una clasificación y no un diagnóstico por lo que la sensibilidad se ve afectada siendo reportada por los estudios actuales en 86% y una especificidad de 93% por lo que al paso de los años se han realizado distintas colaboraciones para tratar de minimizar los sesgos que puedan existir siendo la colaboración internacional clínica de lupus eritematoso sistémico (SLICC) por sus siglas en inglés, donde identificaron las desventajas de la clasificación de la ACR en lo que respecta las afectaciones cutáneas y las manifestaciones neuropsiquiátricas así como alteraciones bioquímicas a nivel del complemento por lo que se realizaron criterios de clasificación en el año 2012 siendo elegibles con 4 de 17 criterios, aumentando la sensibilidad hasta 97% sin embargo la especificidad tuvo un descenso significativo llegando hasta un 84% (10,11).

Debido de las afectaciones para con la presentación y el tratamiento se han realizado herramientas para la medición de actividad de la enfermedad y con ello dirigir los tratamientos adecuadamente una de estas herramientas, conocida como SLEDAI-2K está asociado para mantenimiento de pronósticos y mortalidad a largo plazo sin embargo dentro de sus reactivos se ha utilizado distintas mediciones bioquímicas que no se encuentran al alcance de los clínicos en países en desarrollo por lo que por la falta de dichos reactivos se ha optado

en modificaciones según el entorno clínico siendo el MEX SLEDAI una herramienta útil y de bajo costo para entornos como México (11)

### **Tratamiento**

El tratamiento recomendado por las sociedades internacionales, mencionan considerar distintos objetivos sin embargo el pilar del tratamiento será controlar los síntomas como segundo pilar será limitar o minimizar los daños de la enfermedad disminuyendo la actividad y con ello previniendo mortalidad y morbilidad(3).

El tratamiento inicial para el control inflamatorio que suele conllevar dicha enfermedad se conducirá dependiendo de la afectación sistémica. Dentro del tratamiento inicial se sitúan el uso de glucocorticoides como inicio de la inmunosupresión con dosis reducción. Dicha reducción tiene como importancia clínica ya que existe un riesgo significativo de comorbilidades inducidas por el uso de glucocorticoides y su respectivo riesgo de infecciones a dosis mayores de 10 mg. Así mismo el uso de antipalúdicos como la hidroxicloroquina, siendo adecuados en el mantenimiento de la enfermedad. Sin embargo, dependerá del órgano afectado la terapia que se podrá elegir primera opción. Sin embargo, puede existir la presencia de refractariedad en el tratamiento a largo plazo por lo que se han intentado mantener los índices de actividad con anticuerpos monoclonales. Dentro del abanico de posibilidades para el tratamiento se pueden encontrar fármacos con dianas directa a los linfocitos B como el uso de Rituximab para la remisión de la nefritis lúpica o inhibidores de TNF como Infliximab., De la misma manera el mantenimiento estará dado por las distintas combinaciones con glucocorticoides y cambio en dosis ya sea de azatioprina, rituximab, metotrexato o micofenolato.(5)

## **Pronostico**

Se ha examinado la asociación con un aumento en riesgo cardiovascular, aumento en riesgo de distintos tipos de cáncer por lo que aumenta morbilidad y mortalidad entre los pacientes con diagnóstico de LES de igual forma el riesgo de infecciones aunado al incrementado por los defectos inmunológicos que se describen en la fisiopatología hasta el impacto del inicio de los distintos tratamientos por lo que se mantiene latente el riesgo de desarrollo de infecciones graves en comparación de pacientes sin dicha enfermedad. Un ejemplo de ello son los pacientes con glucocorticoides en comparación con pacientes con diagnóstico de LES que comenzaron antimaláricos sin glucocorticoides, se observó una razón de riesgo de 3.9 para la probabilidad de contraer una infección grave. (15)

Los tipos de infecciones son variables con lo que respecta a patógenos ya que se encontraran desde virus, bacterias, hongos hasta parásitos de esta manera con distintos cuadros de gravedad, sin embargo, se ha descrito que las infecciones bacterianas se encontraran en un 40% de estas las más prevalentes mencionadas se encuentra *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*. Y teniendo importancia infecciones fúngicas como *Candida* en países en vías de desarrollo(16).

*Staphylococcus aureus* son cocos grampositivos, en cadenas, que forman parejas, tétradas o racimos. Se caracteriza por ser inmóvil, no formadores de esporas y dentro de sus características principales se diferencia por ser positiva a catalasa. Dentro de los espectros clínicos de la infección por *Staphylococcus*

*aureus* se encuentran foliculitis, erisipela, abscesos, osteomielitis, neumonía, endocarditis y sepsis (17).

Dentro de las características principales son la presencia de ácidos teicoicos que se consideran los principales actores para la unión al epitelio nasal, que se unen a las glucoproteínas de la lectina en la superficie de las células de la mucosa(17) Molecularmente cuenta con superantígenos como la enterotoxina estafilocócica y la TSST -1, las cuales son proteínas que no activan el sistema inmunitario a través del contacto sino son captadas por el sistema inmunitario causando respuesta inflamatoria. Los superantígenos (SAg) que juegan un papel importante para la evasión inmunitaria, Identificación por técnicas de cultivos para un diagnóstico fenotípico, de la misma manera existe un avance en las nuevas formas de aislamiento molecular para detectar microorganismos(17).

Se puede realizar diagnóstico por la presencia en cultivos adecuados para el crecimiento de esta bacteria los cuales son Agar sangre, y medios líquidos enriquecidos. Igualmente, en la era molecular se ha dado el gran paso para el diagnóstico por medio de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real múltiple para identificar directamente los microorganismos en muestras (17).

Su colonización puede ser permanente o transitoria. Tradicionalmente se han diferenciado tres patrones de estado de portador: portadores persistentes (20% de la población sana) portadores intermitentes (30% de la población sana) y no portadores (50%)(17,18). Se ha mostrado que presentan un riesgo mayor de sufrir infecciones por *Staphylococcus aureus*, como septicemia, infecciones nosocomiales asociado especialmente a cirugías ortopédicas y cardíacas(19).

De igual manera las infecciones toman gran relevancia en las recaídas debido a una estimulación del sistema inmune innato por un mimetismo o reacciones cruzadas contra los receptores de patógenos. Dentro de los retos diagnósticos que se encuentra a largo plazo el diagnóstico únicamente de infecciones contra actividad de la enfermedad suele ser desafiante ya que las infecciones pueden llegar a mimetizar actividad autoinmunitaria por inflamación crónica en pacientes con LES ya que en las dos vertientes diagnosticas podemos encontrar alteraciones clínicas como; Fiebre, adenopatías, Rash, así como bioquímicamente pueden compartir alteraciones en la citometría hemática como neutropenia, linfopenia y presencia de hipocomplementemia e hipogammaglobulinemia(20–22).

Además, las características de estructuras proteicas presentadas por *Staphylococcus aureus*.(23) En este sentido, los superantígenos bacterianos (SAg) son candidatos como iniciadores/propagadores de enfermedades autoinmunes. Los SAg son activadores de inmunidad celular. Los SAg se unen directamente a las moléculas MHC clase II de la superficie celular fuera del surco de unión del péptido y posteriormente causan una activación de ambos dependientes del MHC clase II Los SAg se producen *Staphylococcus aureus* dando como resultado la activación inmune y la liberación de TNF alfa, IL 10 así como disminución del complemento, IL 2 y CSF G. Como ya se mencionó la presencia de apoptosis en neutrófilos contribuyen a neutropenia, y a un aumento anormal en niveles NETs dañando al endotelio (13,24–26).

## 1.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS.

Se ha confirmado que las infecciones juegan un papel relevante en la historia de los pacientes con enfermedades autoinmunitarias, así como en el sistema de salud debido a que las proporciones de hospitalizaciones son mayores como lo comenta Etchegaray-Morales y colaboradores en 2022 donde realizaron un estudio prospectivo de 2000-2020 evidenciando que 12,114 muertes con pacientes en población mexicana.(8) Aunado a García-Guevara y colaboradores en 2018 donde se estudiaron a 158 pacientes mexicanas con diagnóstico de LES y cuadros de neumonía encontrando a *Staphylococcus aureus* como el microorganismo más comúnmente aislado. Así mismo 50 % de los pacientes presentaron alguna complicación asociada a neumonía. Por lo que la tipificación de pacientes con colonización nasal toma importancia en el pronóstico de dichas pacientes. (27)

Históricamente se han realizado distintos estudios tratando de describir la prevalencia de *Staphylococcus aureus* en enfermedades autoinmunitarias. Desde 1994 Stegeman y colaboradores analizaron 71 biopsias de sujetos con diagnóstico de GPA encontrando una asociación entre los pacientes con colonización por *Staphylococcus aureus* y mayores tasas de recaídas entre estos pacientes. Mas recientemente se han realizado estudios multicéntricos prospectivos por Anna Salmela y colaboradores en 2018 donde se demuestra mayores tasas de recaídas con la presencia de *Staphylococcus aureus* Compararon 200 pacientes encontrando 51% de colonización por *Staphylococcus aureus*. Demostrando que las tasas de recaídas en pacientes

con colonización crónica son mayores en un 15.2% aun cuando se realizó tratamiento profiláctico con Trimetroprim con sulfametoxazol (28)

Se ha tratado de transpolar dichos resultados a distintas enfermedades autoinmunitarias sin embargo con poblaciones italianas como lo reportado en 2016 por el grupo liderado por Conti F. En este estudio se consideraron 84 pacientes con LES y 154 pacientes sanos demostrando una colonización relativamente similar 21% vs 28.6% sin lograr significancia estadística sin embargo al realizar la asociación entre la colonización nasal y los fenotipos de enfermedad afectados por LES demostraron existía distintos fenotipos asociados entre la colonización positiva y los no colonizados en pacientes con diagnóstico de LES siendo la afectación renal y la presencia de distintos anticuerpos positivos (anti-dsDNA, anti-Sm, anti-SSA, anti-SSB, anti-RNP ) lo más relevante para dicha asociación con ello confirmando la importancia del microbioma y los distintos tipos de enfermedad. (28,29)

En 2021 Fulvia Ceccarelli y colaboradores realizaron la tipificación genética de *Staphylococcus aureus* recolectadas de pacientes con LES para demostrar el estudio filogenético del mismo en 118 pacientes italianos encontrando una colonización de 20.3% de estos mostraron puntajes de actividad de la enfermedad mucho mayores en comparación en los no colonizados igualmente se demostró una prevalencia en el fenotipo de enfermedad con afectación articular en pacientes con colonización siendo 88.2% mayor vs 50%  $p = <0.0001$ . Ellos intentaban sugerir que la presencia de *Staphylococcus aureus* en los pacientes con LES tenían mayor carga en actividad sin embargo los resultados

sugirieron que dependerá de la genética de la sepa para asociarla a distintos fenotipos de enfermedad (28)

De la misma manera se ha encontrado que existe una interacción entre el microbioma y la presencia de *Staphylococcus aureus* en distintos órganos un ejemplo fue el estudio en 2020 por Sirisha Sirobhusanam en estados unidos donde se investigó la tasa de colonización en distintas regiones corporales incluyendo 54 pacientes, se realizó cultivo en busca de *Staphylococcus aureus* en narinas, tórax y en cualquiera lesión relacionada con lupus. Encontrando una tasa mayor de colonización en pacientes con LES de 40% (30)

El **objetivo general** fue valorar la colonización por *Staphylococcus aureus* en los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, en la consulta externa del Hospital de Especialidades Puebla, Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho

## 2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el contexto de las enfermedades reumatológicas como el Lupus Eritematoso Sistémico en México, no se conoce cómo la colonización bacteriana nasal pudiera estar asociada a recaídas de la enfermedad, características clínicas y tratamiento. La falta de estudios epidemiológicos y microbiológicos específicos en este país hace que sea necesario la tipificación y determinación de las colonias más encontradas en pacientes con dicho diagnóstico. Este planteamiento subraya la urgente necesidad de realizar investigaciones epidemiológicas y microbiológicas en el contexto mexicano para comprender a fondo la relación entre las infecciones nasales lo que podría tener implicaciones significativas en el enfoque clínico y el pronóstico de esta compleja enfermedad en la población de México.

¿Cuáles son las características clínicas y bioquímicas en pacientes con colonización nasal por *Staphylococcus aureus* en los pacientes con diagnóstico Lupus Eritematoso Sistémico en la consulta externa del Hospital de Especialidades Puebla, Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho”?

### 3 JUSTIFICACIÓN

**MAGNITUD:** El Lupus Eritematoso Sistémico se considera una enfermedad autoinmunitaria crónica que afecta a múltiples sistemas. Aflige mayormente a mujeres jóvenes con tasas elevadas de complicaciones desde renales, articulares, respiratorias y neurológicas aumentando la morbi-mortalidad en población económicamente activa. Mayormente la causa de mortalidad en los pacientes con Lupus eritematoso sistémico se considera ya sea por las complicaciones o por el riesgo de infecciones. Se ha demostrado que existe una relación sustancialmente importante con la colonización de *Staphylococcus aureus* y complicaciones en enfermedades autoinmunitarias por lo que el inicio de búsqueda en poblaciones mexicanas toma importancia para determinar si existe mayor colonización en dichas pacientes y el riesgo a distintos fenotipos de enfermedad en Lupus eritematosos sistémico. Y con ello determinar la necesidad de realizar tratamientos profilácticos o erradicación de patógenos buscando disminuir las tasas de recaídas.

**TRASCENDENCIA:** Determinar el aumento en la colonización por *Staphylococcus aureus* en los pacientes con diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico mexicanas en el Hospital de Especialidades de Puebla, ya que se ha demostrado en otras poblaciones y otras enfermedades autoinmunitarias el aumento de colonización con su relación con fenotipos clínicos y bioquímicos.

**FACTIBILIDAD:** Se considera factible debido a que existe una población importante en el Hospital de Especialidades de Puebla en la especialidad de reumatología teniendo referencia a dicho hospital los pacientes con diagnóstico de LES para su tratamiento y seguimiento continuo en la consulta externa de dicha especialidad, dado que el seguimiento se realiza valoración bioquímica y

sobre la actividad de la enfermedad podrá ser posible la recolección de datos igualmente la toma de cultivo en el momento de evaluación.

**VIABILIDAD:** Este estudio es viable, ya que se cuenta con soporte del personal del servicio de reumatología, medicina interna, archivo hospitalario, así como el apoyo por parte de laboratorio en la Benemérita Universidad de Puebla. Igualmente, con el sostén científico de los asesores del proyecto quienes son de vital importancia para la realización y publicación en la rama de investigación.

## 4 MATERIAL Y MÉTODOS

### **Tipo de estudio.**

El tipo de estudio fue descriptivo, observacional, homodémico, prospectivo. Del 1 de septiembre de 2023 al 30 de octubre de 2024.

Se llevó a cabo en el Hospital de Especialidades Puebla, Unidad Médica de Alta Especialidad “General de División Manuel Ávila Camacho”, específicamente en el servicio de Reumatología, obteniéndose información de los expedientes médicos de los pacientes.

### **Pacientes.**

Pacientes mayores a 18 años que acuden a consulta externa de reumatología con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en Hospital de Especialidades Puebla, Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho”. Dentro de los criterios de inclusión fueron: Sujetos de edad igual o mayor a 18 años al momento del diagnóstico de LES de ambos sexos, cumpliendo con los criterios de clasificación para Lupus eritematoso sistémico según la clasificación del American College of Rheumatology (ACR 1997) y/o (SCLICC 2012), que acepten ser parte de este estudio mediante consentimiento informado, así como número de seguridad vigente al momento del estudio.

Dentro de los criterios de exclusión están: Lupus Inducido por fármacos, Comorbilidades (Alergias, infección activa al momento de la muestra, COVID +, diagnóstico de enfermedades oncológicas, infección por VIH, uso de antibióticos 3 semanas previas, tratamientos oncológicos, uso de aerosoles nasales, hospitalización en los últimos 3 meses. Muestras no reportadas y pérdida de seguridad social.

## **Procedimientos.**

Fueron captados por base de datos a los pacientes que acudieron al servicio de reumatología del Hospital de Especialidades Puebla, Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho” del Instituto Mexicano del Seguro Social; con diagnóstico Lupus Eritematoso Sistémico, siendo excluidos los pacientes como fue mencionado y se incluyeron a aquellos pacientes con las características verificadas para el estudio, serán informados en que consiste el proyecto, temporalidad y la finalidad de este. Previa aceptación del consentimiento informado. En el tiempo de Julio a Octubre de 2024 se recolectaron 38 pacientes con LES que cumplieron los criterios de inclusión.

Hisopado nasal: se realizó hisopado nasal siguiendo los procedimientos recomendados por el fabricante. El hisopo se insertó en la nariz introduciendo de forma gentil y realizando movimientos circulares por 5 segundos repitiendo en la nariz contralateral siendo transportados en medio Stuartt para realizar la evaluación microbiológica. Se realizó cultivo en medio selectivo para la identificación de cepas *Staphylococcus* donde se determinó por medio de la presencia de hemólisis vs no hemólisis la tipificación de *Staphylococcus epidermidis* excluyendo dichos cultivos. Con la información recabada, se realizó una base de datos en una hoja de cálculo del programa Excel para el procesamiento de la información. Se realizó el análisis estadístico y se procedió a redactar la tesis.

## **Análisis estadístico**

Se analizarán dichos datos mediante el software IBM Statistical Package for the Social Sciences versión 30.0.0.0 se utilizaron estas variables: edad, género, años de diagnóstico, MEX SLEDAI, complemento, uso de glucocorticoides, IMC,

comorbilidades y presencia de cultivo positivo para *Staphylococcus aureus*. Las variables con distribución normal se resumieron usando media y Desviación estándar (DE) igualmente las variables con distribución no normal mediante media y Rango. Utilizando porcentajes cuando fuera adecuado y realizando Chi cuadrada. Los valores de  $P < 0,05$  se consideraron significativos

**Aspectos éticos.**

En cuanto a los aspectos éticos. Se pretende realizar este estudio conforme a los reglamentos de la Ley General de salud en materia de investigaciones para la Salud de los Estados Unidos Mexicanos vigente, en las Normas y Reglamentos en materia de investigación del IMSS y con base a la Asociación Médica Mundial (AMM) que ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, el Código de Nuremberg y las normas del Consejo para la Organización Internacional de Ciencias Médicas (CIOMS) se consideraron los tres principios éticos generales dentro de la investigación clínica:

Principio de Respeto: Todo individuo debe ser tratado como agente autónomo.

Principio de beneficencia: El individuo debe ser tratado de manera ética no solo respetando sus decisiones y protegiendo de algún daño, sino también asegurar su bienestar.

Principio de Justicia: La distribución de beneficios y obligaciones debe realizarse de manera equitativa

Plasmados mediante el consentimiento informado, el cual estará compuesto por tres elementos: información, comprensión y voluntariedad.

Siempre y cuando se pretenda promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica donde se enviará el protocolo de la investigación para consideración,

comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Y de ser aceptado y validado se llevará a cabo un estudio en el cual no se pondrá en riesgo la vida del paciente, no se atentará contra los valores universales o normas de conducta moral en nuestro medio social, toda la información será de carácter confidencial, bajo consentimiento de la dirección del hospital y procurando siempre los derechos humanos y la confidencialidad de la información obtenida.

Proponemos a los comités de Ética en Investigación y al de investigación en Salud permita se lleve a cabo el presente protocolo de estudio, esperando que los resultados obtenidos nos den la oportunidad de identificar y plantear abordajes acordes a las lesiones identificadas.

Por último, el estudio se llevará a cabo de acuerdo con la Ley General de salud y de acuerdo a los lineamientos a la Ley General de Protección de Datos Personales.

Los objetivos específicos del estudio fueron determinar la prevalencia de *Staphylococcus aureus* y la diversidad de la colonización bacteriana en el microbioma nasal de pacientes, determinar los fenotipos clínicos asociados a colonización por *Staphylococcus aureus*, verificar la asociación entre la colonización nasal por *Staphylococcus aureus* y el pronóstico en recaídas y analizar la influencia de las infecciones nasales en la actividad del LES y el tratamiento utilizado.

## 5. RESULTADOS

Se analizó una muestra de 38 pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, atendidos por el servicio de reumatología del Hospital de Especialidades Gral. De División Manuel Ávila Camacho del IMSS Puebla en el periodo de julio 2024 a octubre 2024

### Genero.

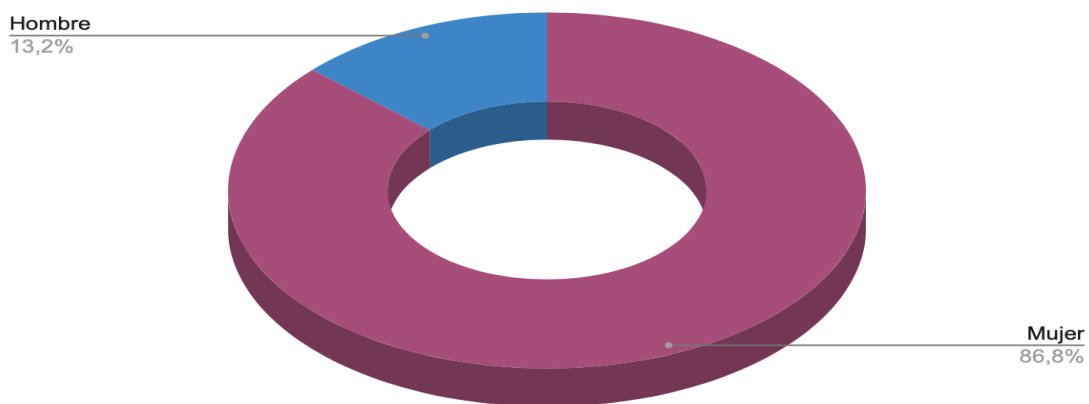
En cuanto al género se encontró un predominio por el género femenino. Siendo 33 pacientes del género femenino lo que correspondió el 86.8%, y el género masculino con 5 pacientes que correspondió a 13.2% (Ver tabla 1 y Gráfica 1).

**Tabla 1: Género de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico**

	Pacientes	Porcentaje
Mujer	33	86.8%
Hombre	5	13.2%
Total	38	100%

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Gráfica 1. Género en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico**



Fuente: Hoja de recolección de datos.

## Edad.

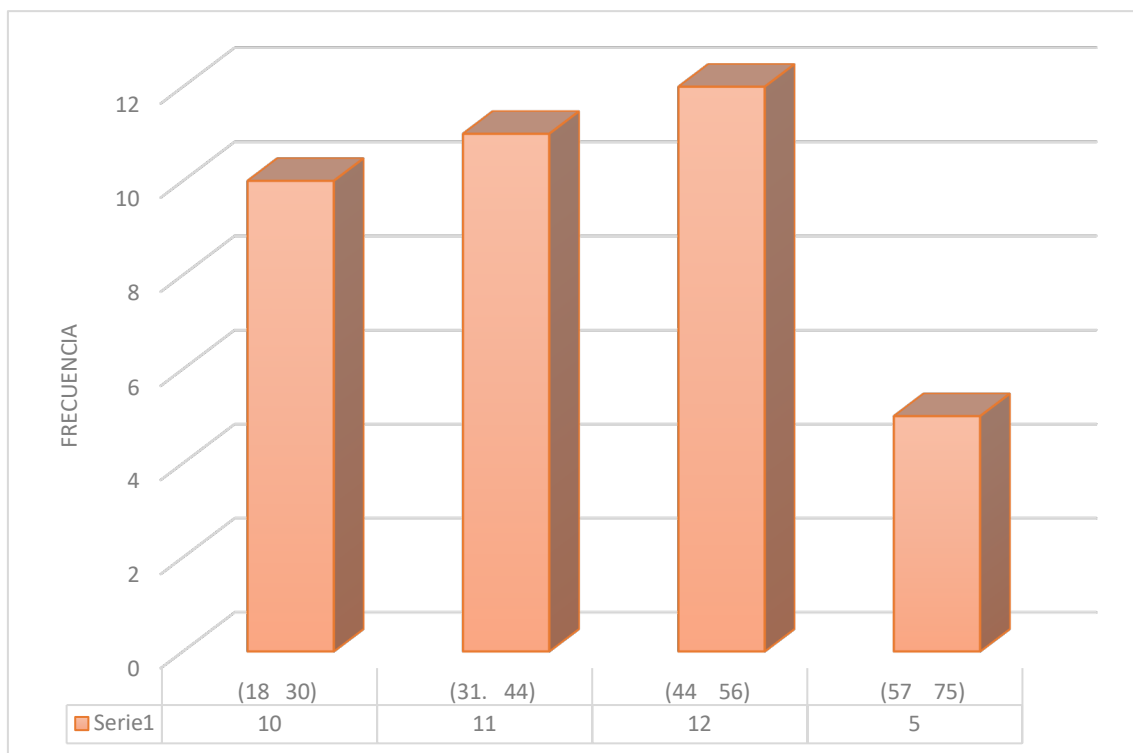
Con respecto a la edad de los pacientes con diagnóstico se encontró una población de 38 pacientes entre hombres y mujeres. Dentro del rango de edad se encontraba de 21-74 años dentro de la estadística descriptiva del estudio se encontró una media de 41 años con desviación estándar (DE) de 13 años (Ver Gráfica 2, Tabla 2)

**Tabla 2: Edad en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico**

Media	Mediana	Moda	DE	Rango	Rango	Rango
					Mínimo	Máximo
41	37	34	13.824	53	21	74

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Gráfica 2. Edad en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico**



Fuente: Hoja de recolección de datos.

### Índice de Masa corporal.

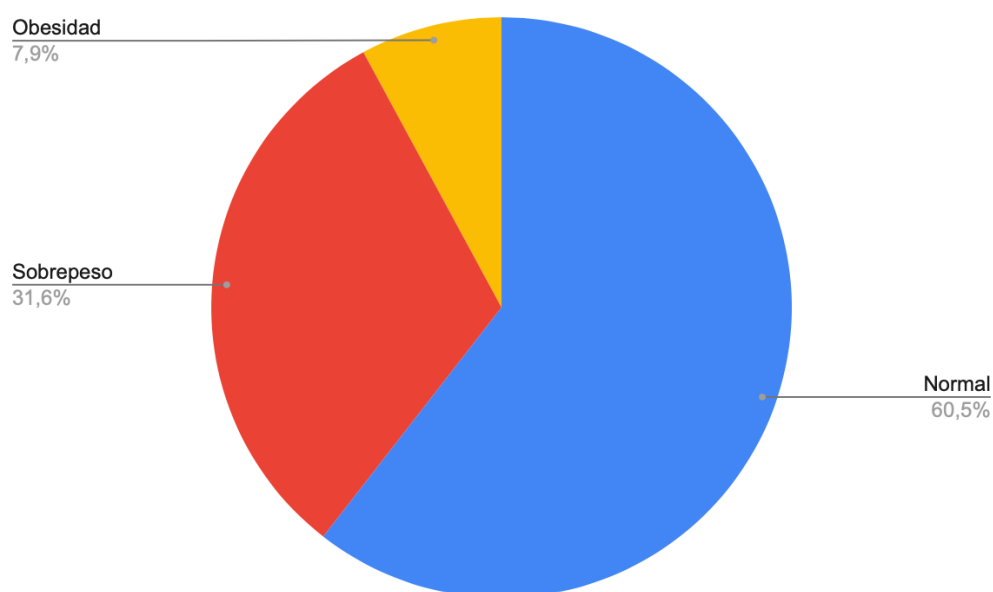
En lo que respecta a la población de 38 pacientes, se encontró un rango de Índice de Masa Corporal (IMC) de 18 hasta 37 kg/m<sup>2</sup> al realizar la estadística descriptiva se encontró peso normal en 23 pacientes que corresponde a un 60.5 % de los pacientes, igualmente se encontró sobrepeso en 12 pacientes que es un 31.6 % y 3 pacientes con obesidad que corresponde a un 7.9 (Ver grafica 3 Tabla 3 )

**Tabla 3. Índice de masa corporal en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico**

	Normal	Sobrepeso	Obesidad	Total
<b>FRECUENCIA</b>	23	12	3	38
<b>PORCENTAJE</b>	60.5%	31.6%	7.9%	100%

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Gráfica 3. Índice de Masa corporal en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico**



Fuente: Hoja de recolección de datos.

### Comorbilidades:

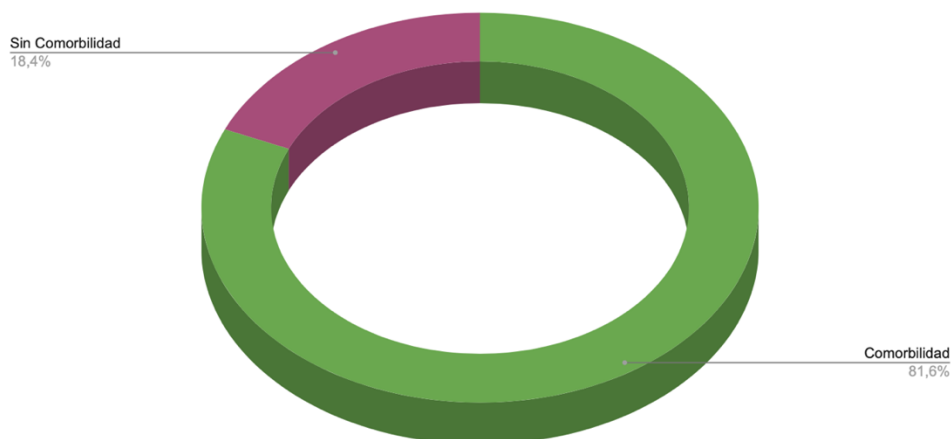
Con respecto a las comorbilidades encontradas en los pacientes del estudio se encontró la presencia de al menos una comorbilidad en un porcentaje de 81.6% 31 pacientes, encontrándose sin comorbilidades 7 pacientes correspondiendo en un 18.4% (Ver grafica 4 Tabla 4)

**Tabla 4. Presencia de comorbilidades en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico**

	Frecuencia	Porcentaje
<b>COMORBILIDAD</b>	31	81.6%
<b>SIN COMORBILIDAD</b>	7	18.4%
<b>TOTAL</b>	38	100%

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Gráfica 4. Presencia de comorbilidades en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico**



Fuente: Hoja de recolección de datos.

### **Años de Diagnóstico.**

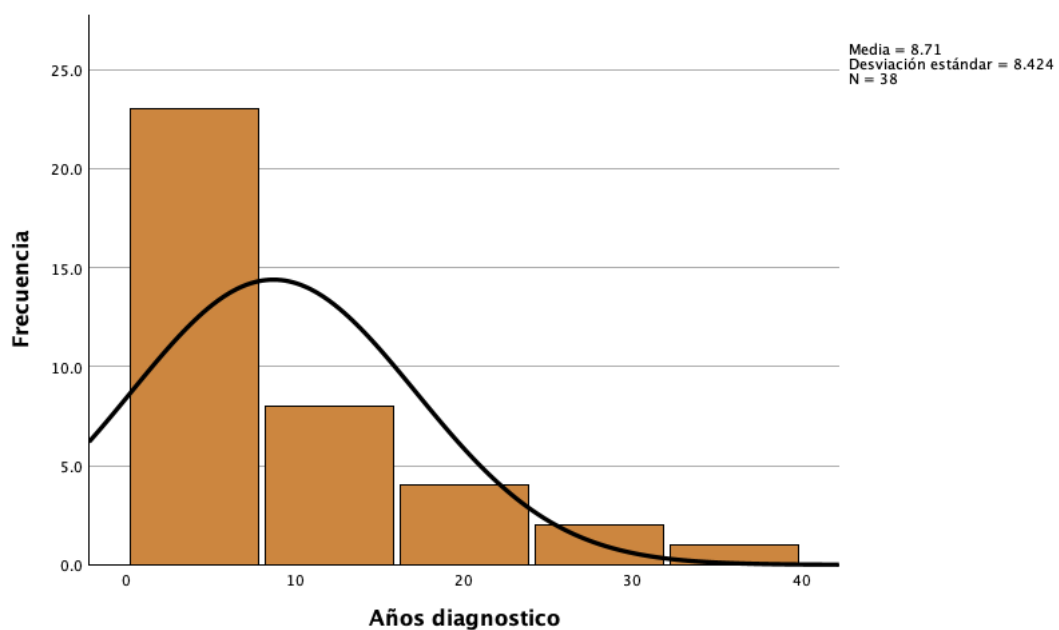
Con respecto a los años de diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en los pacientes de este estudio se encontró desde un reciente diagnóstico menos de 1 año hasta 35 años de diagnóstico siendo la media de 8.71 años con una desviación estándar de 8.24 (Ver grafica 5 Tabla 5)

**Tabla 5: Años de diagnóstico en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico**

Media	Mediana	Moda	DE	Rango	Rango	Rango
					Mínimo	Máximo
8.71	5.5		8.24	35	0	35

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Gráfica 5. Años de diagnóstico en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico**



Fuente: Hoja de recolección de datos.

### Citometría hemática.

Con respecto a la citometría hemática se encontró una media de hemoglobina de 13.34 g/dL con una DE 2.27. Plaquetas con una media de  $258 \cdot 10^3 /\mu\text{L}$  con una mediana de  $262 \cdot 10^3 /\mu\text{L}$  y DE  $113 \cdot 10^3 /\mu\text{L}$ . Con lo que respecta a los leucocitos se encontro una media de 5733 mil con desviación estándar de 21145 así como linfocitos con un rango de 60 hasta 5117 mil con una media de 1657 mil con una desviación estándar de 997 mil. (Ver tabla 6)

**TABLA 6: Citometría hemática en pacientes con lupus Eritematoso Sistémico**

	<b>Leucocitos</b>	<b>Linfocitos</b>	<b>Hemoglobina</b>	<b>Plaquetas</b>
<b>Media</b>	$4.85 \cdot 10^3 /\mu\text{L}$	$1.359 \cdot 10^3 /\mu\text{L}$	12.6 g/dL	$225.65 \cdot 10^3 /\mu\text{L}$
<b>Mediana</b>	$5.45 \cdot 10^3 /\mu\text{L}$	$1.153 \cdot 10^3 /\mu\text{L}$	12.57 g/dL	$241.50 \cdot 10^3 /\mu\text{L}$
<b>Desviación Estandar</b>	$17.72 \cdot 10^3 /\mu\text{L}$	$7.60 \cdot 10^3 /\mu\text{L}$	2.08 g/dL	$75.8 \cdot 10^3 /\mu\text{L}$
<b>Coficiente De Variación</b>	$37.424 \cdot 10^3 /\mu\text{L}$	$60.19 \cdot 10^3 /\mu\text{L}$	15.19 g/dL	$44.017 \cdot 10^3 /\mu\text{L}$
<b>Mínimo</b>	$6.67 \cdot 10^3 /\mu\text{L}$	$2.16 \cdot 10^3 /\mu\text{L}$	7.7 g/dL	$7 \cdot 10^3 /\mu\text{L}$
<b>Máximo</b>	$8.570 \cdot 10^3 /\mu\text{L}$	$4.074 \cdot 10^3 /\mu\text{L}$	16.06 g/dL	$152.8 \cdot 10^3 /\mu\text{L}$

Fuente: Hoja de recolección de datos.

### **Afectación renal.**

Con respecto a la química sanguínea se determinó urea, creatinina así mismo para determinar actividad se tomó en cuenta sedimento urinario con presencia de Hematuria, leucocituria y proteinuria.

En la determinación de urea se encontró una media de 44.5 con mediana 30 y desviación estándar de 37.47 (Ver tabla 7 ) de igual modo la determinación de creatinina se presentó con una media 1.48 mg/dL , mediana 1.74 mg/dL y desviación estándar 2.1 mg/dL (Ver Tabla 7)

**TABLA 7: Química Sanguínea (Urea Y Creatinina) En Pacientes Con Lupus Eritematoso Sistémico**

	<b>Urea</b>	<b>Creatinina</b>
<b>Media</b>	44.5 mg/dL	1.48 mg/dL
<b>Mediana</b>	30 mg/dL	1.4 mg/dL
<b>Desviación Estándar</b>	37.47 mg/dL	2.1 mg/dL
<b>Mínimo</b>	15.51 mg/dL	0.42 mg/dL
<b>Máximo</b>	167.0 mg/dL	10.98 mg/dL

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Con lo que respecta al sedimento urinario se encontró hematuria con una frecuencia de 7 pacientes lo que corresponde a un 18.4% de igual forma se reportó la presencia de proteinuria en 9 pacientes representando un 23.7% (Ver Tabla 8 )

**Tabla 8: Sedimento urinario en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico**

	Proteinuria	Hematuria
<b>SI</b>	23.7%	18.4%
<b>No</b>	76.3%	81.4%

Fuente: Hoja de recolección de datos.

### **Inflamación.**

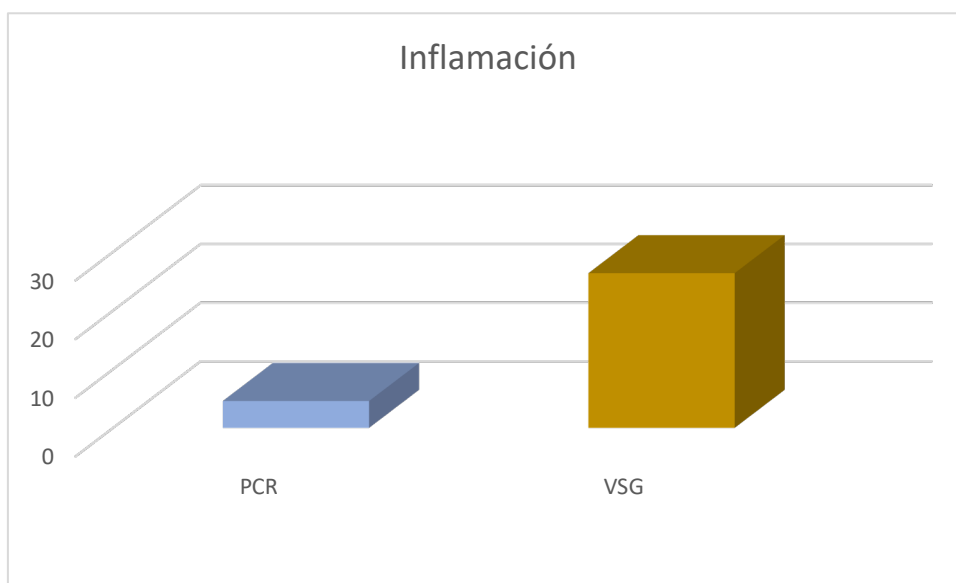
Con respecto a la inflamación se determinó PCR con una medición media de 6.5 mg/dL mediana 1.1 mg/dL con desviación estándar 14.32. La determinación de la velocidad de sedimentación se presentó con una estadística descriptiva una media de 26.6 mm/h, mediana de 25 mm/h y desviación estándar de 18.79 (Ver tabla 9, gráfica 6)

**TABLA 9: Medición PCR y VSG en pacientes con lupus eritematoso sistémico.**

	<b>PCR</b>	<b>VSG</b>
<b>Media</b>	8.4 mg/dL	26.68 mm/h
<b>Mediana</b>	1.6 mg/dL	25 mm/h
<b>Desviación Estandar</b>	17.78 mg/dL	18.79 mm/h
<b>Mínimo</b>	0 mg/dL	0 mm/h
<b>Máximo</b>	76.3 mg/dL	60 mm/h

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Gráfica 6. Medición PCR y VSG en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico**



Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Complemento.**

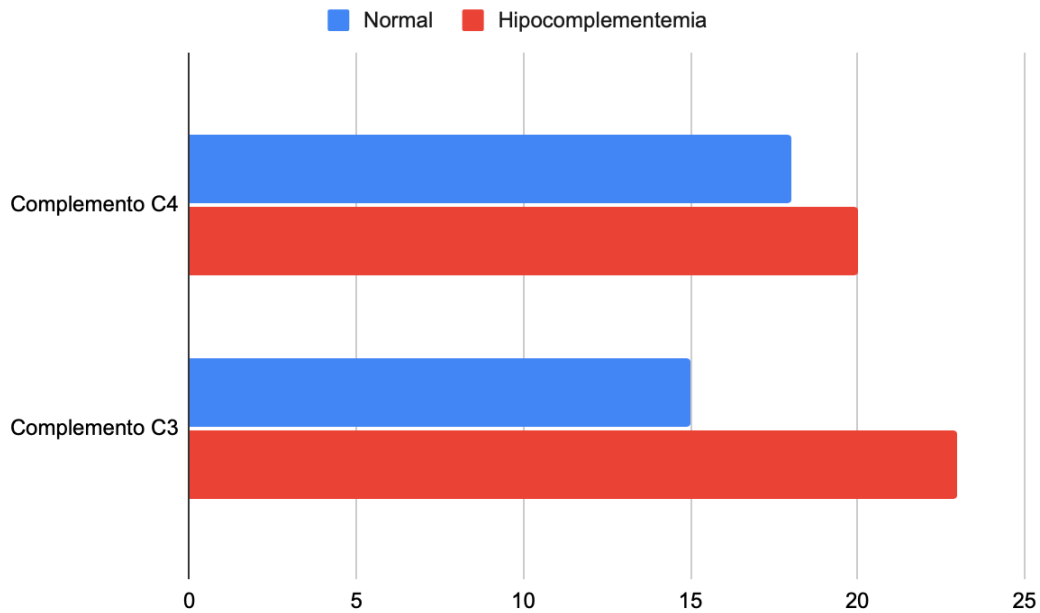
En lo que respecta al complemento se encontró en el análisis descriptivo una media de Complemento fracción 3 de 79.5 mg/dL Mediana de 82.4 mg/dL DE 24 también de la Fracción 4 una Media de 17.5 mg/dL Mediana de 14.1 mg/dL DE 16.65 (Ver tabla 10 y 11, Grafico 7)

**TABLA 10: NIVEL DE COMPLEMENTO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.**

	<b>C3</b>	<b>C4</b>
<b>Media</b>	79.5 mg/dL	17.55 mg/dL
<b>Mediana</b>	82-4 mg/dL	14.1 mg/dL
<b>Desviación Estandar</b>	24.57 mg/dL	16.6 mg/dL
<b>Mínimo</b>	11 mg/dL	3 mg/dL
<b>Máximo</b>	113 mg/dL	94.4 mg/dL

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Gráfica 7: NIVEL DE COMPLEMENTO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.**



Fuente: Hoja de recolección de datos.

<b>Tabla 11: Nivel De Complemento En Pacientes Con Lupus Eritematoso Sistémico.</b>				
	Complemento C4		Complemento C3	
Normal	18	47.4%	15	39.5
Hipocomplementemia	20	52.6%	23	60.5

Fuente: Hoja de recolección de datos.

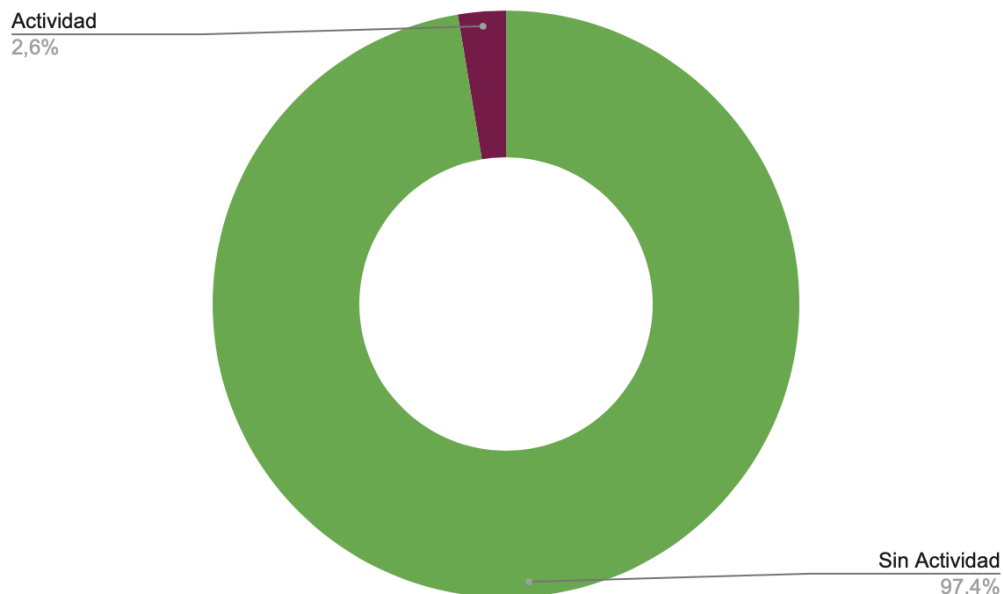
### Actividad.

En lo que respecta a la actividad se realizó por medio de MEXSLEDAI validado para población mexicana, encontrando actividad en 1 paciente lo que representa un 2.6% en comparación de la ausencia de actividad que fue reportada con una frecuencia de 37 pacientes que representa el 97.4 % de nuestra muestra. (Gráfica 8, Tabla 12)

Tabla 12: Nivel De Complemento En Pacientes Con Lupus Eritematoso Sistémico.		
Actividad	1	2.6%
Sin actividad	37	97.4%

Fuente: Hoja de recolección de datos.

### Gráfica 8: Nivel De Complemento En Pacientes Con Lupus Eritematoso Sistémico.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

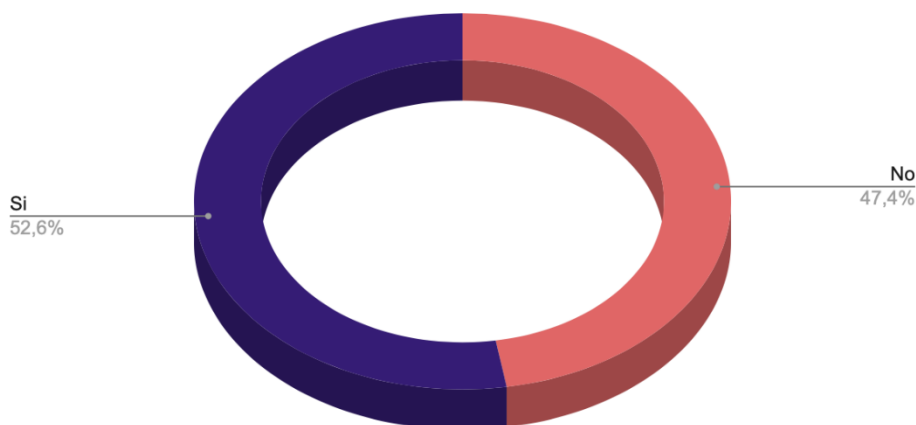
### Glucocorticoides.

En la terapia inmunomodulador con glucocorticoide se encontró dicha prescripción en 20 pacientes lo que representa el 52.6 % de los pacientes recibían prednisona. Siendo tratados con distintos tratamientos 18 pacientes lo que representa un 47.4% dichos pacientes se encontraban en una dosis de 5 mg/día mostrando una dosis baja de glucocorticoides administrada. (Gráfico 9, Tabla 13)

<b>Tabla 13: Uso De Glucocorticoides En Pacientes Con Lupus Eritematoso Sistémico.</b>		
SI	20	52.6%
NO	18	47.4%

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Gráfica 9: USO DE GLUCOCORTICOIDES EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.**



Fuente: Hoja de recolección de datos.

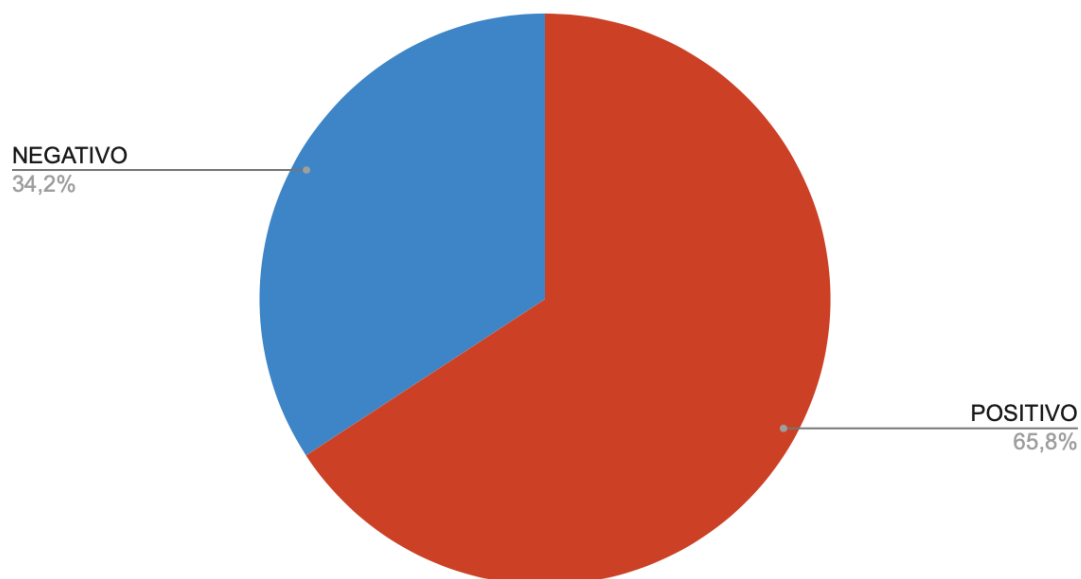
### Cultivo.

Con respecto a la presencia de *Staphylococcus aureus* por medio de cultivo de hisopado nasal se encontró de una población de 38 pacientes resultando con un cultivo positivo en 25 pacientes lo que representa un 65.8% en comparación de un resultado negativo o de otro tipo de bacteria en 13 pacientes representando un 34.2% (Gráfico 10, Tabla 14)

<b>Tabla 14: Presencia de <i>Staphylococcus aureus</i> en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico</b>		
NEGATIVO	13	34.6%
POSITIVO	25	65.8%

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Gráfica 10: Presencia de *Staphylococcus aureus* en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.**

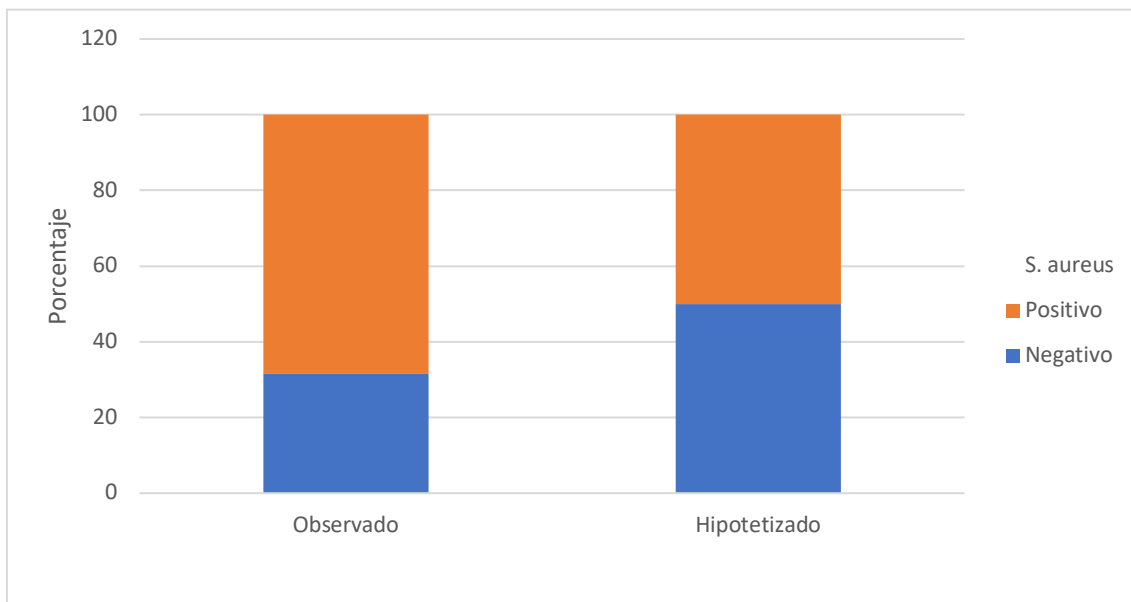


Fuente: Hoja de recolección de datos.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizaron pruebas de normalidad por medio Shapiro Wilks resultando una distribución no normal por lo que se decidió realizar pruebas no paramétricas para variables cualitativa relacionada siendo Chi cuadrada mostrando diferencia significativa entre la presencia de un cultivo positivo para *Staphylococcus aureus* obteniendo un valor de Chi cuadrada de 5.158 con una  $p$  de 0.023. (Grafico 11)

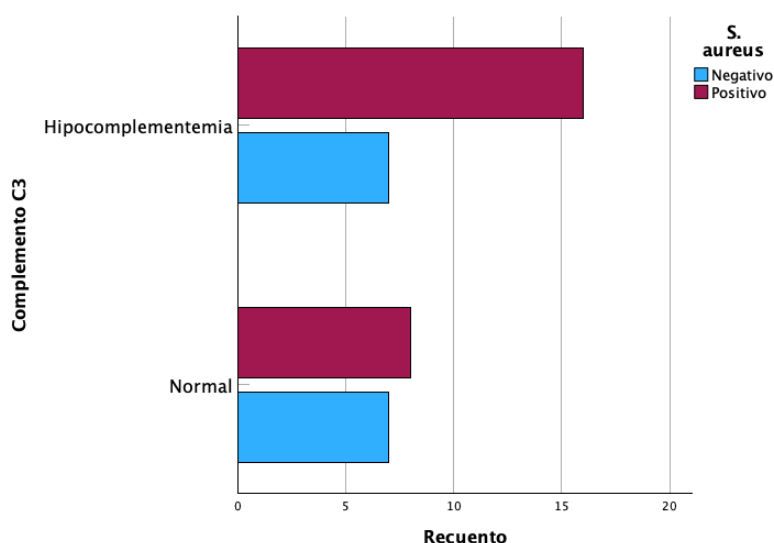
**Gráfica 11: Valores observados y esperados para pacientes con Lupus eritematoso sistémico y presencia de *Staphylococcus aureus*.**



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Con respecto a los factores asociados a riesgo se encontró un OR de 1.533 e intervalo de confianza de 0.64-1.322 con la presencia de hipocomplementemia y cultivo positivo (Tabla 15, Grafico 12)

**Gráfica 12: Valores observados y esperados para pacientes con Lupus eritematoso sistémico y presencia de hipocomplementemia**



Fuente: Hoja de recolección de datos.

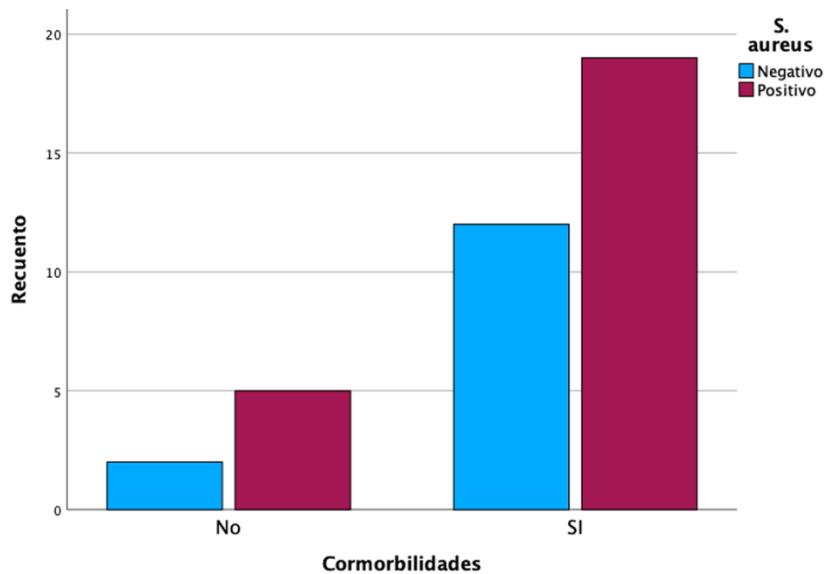
**TABLA 15: Estimación de riesgo sobre hipocomplementemia y cultivo positivo en pacientes con lupus eritematoso sistémico.**

Positivo	cohorte	INTERVALO DE CONFIANZA DE 95%	
		Inferior	Superior
<b>Staphylococcus aureus</b>		.444	1.322

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Con respecto a los factores asociados a riesgo se encontró un OR de 1.165 e intervalo de confianza de 0.675-2.011 con la presencia de Comorbilidades y cultivo positivo (Tabla 16, Grafico 13)

**Gráfica 13: Valores observados y esperados para pacientes con Lupus eritematoso sistémico y presencia de comorbilidades**



Fuente: Hoja de recolección de datos.

**TABLA 16: Estimación de riesgo sobre Comorbilidades y cultivo positivo en pacientes con lupus eritematoso sistémico.**

Positivo	cohorte	INTERVALO DE CONFIANZA DE 95%	
		Inferior	Superior
<b>Staphylococcus aureus</b>		.675	2.011

Fuente: Hoja de recolección de datos.

## 6 DISCUSIÓN

El presente trabajo tiene como resultados la presencia de colonización nasal por *Staphylococcus aureus* en pacientes con diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico (LES). El estudio se basó en un modelo descriptivo realizándose un recuento de distintas frecuencias de la caracterización clínicas y bioquímica de dichos pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades Manuel Ávila Camacho en Puebla, México. Se analizaron 38 muestras de hisopado nasal, lo que permitió relacionar distintos factores relevantes para los pacientes con Lupus eritematoso sistémico y con ello compararlos con estudios nacionales e internacionales.

Respecto al género de los pacientes de este estudio se reportaron un 86.8% de mujeres en comparación a un 13.2% de hombres con una relación 6.6:1. De acuerdo con lo reportado a nivel mundial por Megan RW Barber et al., 2021(4) y Ivet Etchegaray Morales et al. en 2024 (31) donde se reporta una relación 7:1 y 6:1 respectivamente. Siendo los resultados de este estudio similar en el predominio del sexo femenino como en la literatura reportada.

En relación con los resultados obtenidos se encontró una media de edad de 41 años. con una desviación estándar de 14 en comparación con lo reportado por Fabrizio Conti et al., en 2016 (29) en 84 pacientes con edad media de 41.3+/- 12.2 años Siendo similar lo encontrado en nuestro estudio, debido a la frecuencia de presentar LES es de 15 hasta los 64 años.

Se calculo el índice de masa corporal debido a que existen reportes donde se asocia la obesidad como un factor de riesgo para la colonización nasal de *Staphylococcus aureus* en pacientes sin comorbilidades un ejemplo de ello fue

lo reportado por Karina Olsen et al, 2013 (32) reportando OR 2.60 en pacientes con IMC >32, sin embargo, en el estudio se encontró que existe un IMC de predominio normal siendo de 23 kg/m<sup>2</sup>, en los pacientes por lo que no se considera como factor de riesgo en este estudio.

Respecto a las comorbilidades se encontró con un predominio de Hipertensión arterial sistémica en un 23% y nefritis lúpica en un 16%. En un estudio liderado por Munguía et al., en 2019 (33) donde buscaban la asociación entre comorbilidades y deterioro cognitivo en pacientes con LES se encontró la presencia de hipertensión como una de las comorbilidades más prevalentes en hasta un 77% de los pacientes. Debido a que LES cursa mayormente con las comorbilidades previamente mencionadas.

Un factor importante para considerar fue la presencia de actividad de la enfermedad, siendo evaluada por el puntaje de MEX-SLEDAI reportando en este estudio un puntaje de  $1.1 \pm 2$  puntos como promedio siendo catalogado como ausencia de actividad en un 97% de las pacientes, y con actividad de la enfermedad en un 3% de la muestra. Por lo cual los resultados del estudio no se encuentra una colonización en pacientes sin actividad, ya que existe control clínico y bioquímico de LES en el hospital.

Con respecto al uso de glucocorticoides se encontró que solamente que en 52.6% de los pacientes utilizó glucocorticoides. Un estudio diferente por Galaviz-Silva en 2021((15)) reportó el uso de glucocorticoides en un 86% de los pacientes, siendo según la literatura un importante factor de riesgo para infecciones. El resultado del estudio realizado en el cual fue menor el porcentaje el uso de glucocorticoides es debido al nuevo uso de terapias ahorradoras de

glucocorticoides, además por una ausencia de actividad en los pacientes atendidos en el hospital.

Con respecto al nivel de complemento en su fracción 4 y la colonización nasal por *Staphylococcus aureus*. Se encontró OR de 1.533 mayor riesgo de colonización por *Staphylococcus aureus*. al existir hipocomplementemia. No existen estudios similares para realizar comparación.

Con respecto a la relación de presentar una comorbilidad y la colonización nasal por *Staphylococcus aureus*., se presentó OR 1.165 con mayor riesgo para la colonización de *Staphylococcus aureus*. ante la presencia de cualquier comorbilidad.

Con relación a la presencia de colonización nasal en pacientes con lupus eritematoso sistémico encontrándose la colonización nasal por *Staphylococcus aureus*. en un 65.3% con una p significativa. Fulvia Ceccarelli et al., 2019 (28) describen que existe una colonización por *Staphylococcus aureus*. en pacientes con vasculitis superior al 80% similar a lo encontrado. Diferente a lo reportado por Fabrizio Conti et al., en 2016 ((29)) iniciaron con la determinación del riesgo en pacientes con LES en 84 pacientes encontrando una prevalencia de colonización de 28.6% sin ser significativo. Igualmente, Fulvia Ceccarelli et. Al 2021 (29) encontró una prevalencia en la colonización de 20.3% sin ser significativo, debido a no encontrar significancia se enfocaron en las características bioquímicas y fenotípicas de los pacientes con cultivo positivo. El resultado del estudio realizado fue mayor a los autores citados debido a que se realizaron estudios más específicos para la detección de *Staphylococcus aureus*, lo cual es importante para la erradicación oportuna con profilaxis ya que cualquier proceso infeccioso puede iniciar actividad de la enfermedad.

El impacto del estudio realizado es que todo paciente con LES que lleguen a la consulta del servicio de reumatología como parte del protocolo de estudio se deberá realizar hacer búsqueda intencionada *Staphylococcus aureus* y con ello evitar que haya actividad de la enfermedad, disminuir las hospitalizaciones, mortalidad, costos de hospitalización y mejoría de la calidad de vida.

## 7 CONCLUSIONES

- El género que predominó en este estudio fue el género femenino con 86.8% sobre el masculino de 13.2%
- La edad promedio que predominó en los pacientes de este estudio fue 41 años.
- Se encontró presencia de al menos una comorbilidad en el 81.6% de los pacientes con LES.
- La comorbilidad que predominó fue la hipertensión arterial sistémica en un 23%
- Se mostró que el promedio de años de diagnóstico en los pacientes de este estudio fue de 5 años y medio.
- Se encontró hipocomplementemia de la fracción C4 en un 52.6% y de la fracción C3 en un 60.5%.
- En este estudio se encontró ausencia de actividad por MEXSLEDAI en un 97.4% de los pacientes.
- El uso de glucocorticoides en los pacientes de este estudio fue de un 52.6%.
- El riesgo de tener un cultivo positivo para *Staphylococcus aureus* aumenta hasta 1.3 veces al presentar hipocomplementemia.
- Existe un mayor riesgo de presentar cultivo positivo al presentar al menos una comorbilidad siendo de hasta 1.165 veces mayor.
- El 65.8% de los pacientes tuvieron un cultivo positivo para *Staphylococcus aureus* en muestras de hisopado nasal.

En los pacientes con LES, la colonización por *Staphylococcus aureus* representa un factor de riesgo importante que no debería pasarse por alto. Su detección oportuna debería integrarse como parte esencial del protocolo de atención en consulta externa. Asimismo, el seguimiento de los pacientes colonizados permitirá obtener datos valiosos sobre los mecanismos fisiopatológicos implicados y sus consecuencias clínicas. Esto no solo contribuirá a la identificación temprana de pacientes en riesgo de recaídas graves, sino que también podría guiar tratamientos de erradicación oportuna para disminuir la mortalidad, hospitalizaciones y costos.

## 8 BIBLIOGRAFÍA.

1. Kaul A, Gordon C, Crow MK, Touma Z, Urowitz MB, Van Vollenhoven R, et al. Systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 jun 16;2.
2. Hochberg MC, Gravallese EM, McDonough Chair MJ, Silman AJ, Professor of Musculoskeletal Health Fm, Smolen JS, et al. *Rheumatology Seventh Edition*. 2022.
3. Kiriakidou M, Ching CL. Systemic lupus erythematosus. Vol. 172, *Annals of Internal Medicine*. American College of Physicians; 2020. p. ITC82–96.
4. Tian J, Zhang D, Yao X, Huang Y, Lu Q. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Ann Rheum Dis*. 2023 Mar 1;82(3):351–6.
5. Xibillé-Friedmann D, Pérez-Rodríguez M, Carrillo-Vázquez S, Álvarez-Hernández E, Aceves FJ, Ocampo-Torres MC, et al. Clinical practice guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus by the Mexican College of Rheumatology. *Reumatol Clin*. 2019 Jan 1;15(1):3–20.
6. Tsokos GC. *Systemic lupus erythematosus: basic, applied and clinical aspects*. 652 p.
7. Gregory R. Polston MSW. Firestein y Kelley. *Tratado de reumatología*. 2022.
8. Etchegaray-Morales I, Mendoza-Pinto C, Munguía-Realpozo P, Osorio-Peña AD, Ibañez-Ovando S, Pineda C, et al. Systemic lupus erythematosus, a leading cause of death in young Mexican females: a nationwide population-based study, 2000–2020. *Rheumatol Int*. 2022 oct 1;42(10):1715–20.
9. Crow MK. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus: Risks, mechanisms and therapeutic targets. Vol. 82, *Annals of the Rheumatic Diseases*. BMJ Publishing Group; 2023. p. 999–1014.
10. 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 and Rheumatology*. 2019 Sep 1;71(9):1400–12.
11. Dörner T, Furie R. Review Novel paradigms in systemic lupus erythematosus [Internet]. Vol. 393, *www.thelancet.com*. 2019. Available from: *www.thelancet.com*
  12. Oku K, Atsumi T. Systemic lupus erythematosus: nothing stale her infinite variety. Vol. 28, *Modern Rheumatology*. Taylor and Francis Ltd; 2018. p. 758–65.
  13. von Köckritz-Blickwede M, Winstel V. Molecular Prerequisites for Neutrophil Extracellular Trap Formation and Evasion Mechanisms of *Staphylococcus aureus*. Vol. 13, *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media S.A.; 2022.
  14. Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. Vol. 96, *Journal of Autoimmunity*. Academic Press; 2019. p. 1–13.
  15. Chastain DB, Spradlin M, Ahmad H, Henao-Martínez AF. Risk of Opportunistic Infections Associated With Long-term Glucocorticoid Therapies in Adults. *Clinical Infectious Diseases*. 2023 Sep 6;
  16. Pego-Reigosa JM, Nicholson L, Pooley N, Langham S, Embleton N, Marjenberg Z, et al. The risk of infections in adult patients with systemic lupus erythematosus: Systematic review and meta-Analysis. Vol. 60, *Rheumatology (United Kingdom)*. Oxford University Press; 2021. p. 60–72.
  17. Bennett D, Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, Singer Professor of Translational Medicine Professor of Microbiology director GW, Barcelona Beijing Boston Filadelfia Londres Madrid México Milán Munich Orlando París Roma Sídney Tokio Toronto ELSEVIER Á. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. Octava. 2015.
  18. Hamdan-Partida A, Sainz-Espuñes T, Bustos-Martínez J. Characterization and persistence of *Staphylococcus aureus* strains isolated from the anterior nares and throats of healthy carriers in a Mexican community. *J Clin Microbiol*. 2010 May;48(5):1701–5.
  19. Miller LG, McKinnell JA, Singh RD, Gussin GM, Kleinman K, Saavedra R, et al. Decolonization in Nursing Homes to Prevent

- Infection and Hospitalization. *New England Journal of Medicine*. 2023 nov 9;389(19):1766–77.
20. Pego-Reigosa JM, Nicholson L, Pooley N, Langham S, Embleton N, Marjenberg Z, et al. The risk of infections in adult patients with systemic lupus erythematosus: Systematic review and meta-Analysis. Vol. 60, *Rheumatology (United Kingdom)*. Oxford University Press; 2021. p. 60–72.
  21. Ana Laura Fischer Kunzler GCT. Infections in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: The Contribution of Primary Immune Defects Versus Treatment-Induced Immunosuppression. *Eur J Rheumatol*. 2023 oct 26;10(4):148–58.
  22. Wang M, Zhang H, Yang X, Li W, Li T, Liu S. Laboratory-confirmed bloodstream infection in systemic lupus erythematosus: Risk profiling and short-term mortality. *Lupus*. 2020 oct 1;29(12):1520–7.
  23. Paroli M, Gioia C, Accapezzato D. New Insights into Pathogenesis and Treatment of ANCA-Associated Vasculitis: Autoantibodies and Beyond. Vol. 12, *Antibodies*. MDPI; 2023.
  24. Chowdhary VR, Tilahun AY, Clark CR, Grande JP, Rajagopalan G. Chronic Exposure to Staphylococcal Superantigen Elicits a Systemic Inflammatory Disease Mimicking Lupus. *The Journal of Immunology*. 2012 Aug 15;189(4):2054–62.
  25. Terui H, Yamasaki K, Wada-Irimada M, Onodera-Amagai M, Hatchome N, Mizuashi M, et al. Staphylococcus aureus skin colonization promotes SLE-like autoimmune inflammation via neutrophil activation and the IL-23/IL-17 axis. 2022.
  26. Li J, Yang J, Lu YW, Wu S, Wang MR, Zhu JM. Possible role of staphylococcal enterotoxin b in the pathogenesis of autoimmune diseases. Vol. 28, *Viral Immunology*. Mary Ann Liebert Inc.; 2015. p. 354–9.
  27. García-Guevara G, Ríos-Corzo R, Díaz-Mora A, López-López M, Hernández-Flores J, Fragoso-Loyo H, et al. Pneumonia in patients with systemic lupus erythematosus: Epidemiology, microbiology and outcomes. *Lupus*. 2018 oct 1;27(12):1953–9.

28. Ceccarelli F, Perricone C, Olivieri G, Cipriano E, Spinelli FR, Valesini G, et al. Staphylococcus aureus nasal carriage and autoimmune diseases: From pathogenic mechanisms to disease susceptibility and phenotype. Vol. 20, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2019.
29. Conti F, Ceccarelli F, Iaiani G, Perricone C, Giordano A, Amori L, et al. Association between Staphylococcus aureus nasal carriage and disease phenotype in patients affected by systemic lupus erythematosus. Arthritis Res Ther. 2016 Jul 30;18(1).
30. Sirobhusanam S, Parsa N, Reed TJ, Berthier CC, Sarkar MK, Hile GA, et al. Staphylococcus aureus Colonization Is Increased on Lupus Skin Lesions and Is Promoted by IFN-Mediated Barrier Disruption. Journal of Investigative Dermatology. 2020 May 1;140(5):1066-1074.e4.
31. Etchegaray-Morales I, Mendoza-Pinto C, Arellano-Avenidaño FJ, Ibañez-Ovando S, Munguía-Realpozo P, Orbe-Sosa JG, et al. Epidemiology of systemic lupus erythematosus in Latin America. Reumatologia Clinica. Ediciones Doyma, S.L.; 2024.
32. Olsen K, Danielsen K, Wilsgaard T, Sangvik M, Sollid JUE, Thune I, et al. Obesity and Staphylococcus aureus Nasal Colonization among Women and Men in a General Population. PLoS One. 2013 May 7;8(5).
33. Munguía-Realpozo P, García-Carrasco M, Mendoza-Pinto C, Galaviz-Silva M de L, Etchegaray-Morales I, Méndez-Martínez S, et al. Absence of association between nailfold capillary findings and mild cognitive dysfunction in systemic lupus erythematosus. Clin Rheumatol. 2022 Sep 1;41(9):2737–43.

## 9 ANEXOS

### Anexo 1 Consentimiento informado

		<p style="text-align: center;"><b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)</b></p>	
<b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</b>			
Nombre del estudio:		<b>Colonización nasal por <i>Staphylococcus aureus</i> en los pacientes con diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico en la consulta externa del Hospital de Especialidades Puebla, Centro Médico Nacional "Manuel Ávila Camacho"</b>	
Lugar y fecha:		Puebla de Zaragoza, Puebla	
Número de registro:			
Justificación y objetivo del estudio:		Saber la prevalencia de colonización nasal por <i>Staphylococcus aureus</i> , así como saber los datos clínicos y por laboratorio para la progresión de la enfermedad.	
Procedimientos:		Toma de muestra por laboratorio (nasal y sanguínea) en pacientes de reumatología con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico	
Posibles riesgos y molestias:		Sangrado, dolor, infecciones.	
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:		Conocer si existe colonización nasal y la correlación por laboratorio de marcadores por laboratorio.	
En caso de colección de material biológico:			
<input type="checkbox"/>		No autoriza que se tome la muestra.	
<input type="checkbox"/>		Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	
<input type="checkbox"/>		Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.	
Beneficios al término del estudio:		Conocer la colonización nasal.	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:			
Investigador Responsable:		Dr. Roberto Arreguín Reyes	
Colaboradores:		Dra. Andrea Joselyne Robles Preciado	
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a>			
Nombre y firma del sujeto		Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento	
Testigo 1		Testigo 2	
Nombre, dirección, relación y firma		Nombre, dirección, relación y firma	
<b>Clave: 2810-009-013</b>			

## Anexo 2 Hoja de recolección de datos

RECOLECCIÓN DE  
DATOS 1/1



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL  
GENERAL DE DIVISIÓN "MANUEL ÁVILA CAMACHO"  
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FECHA: \_\_\_\_\_ NSS: \_\_\_\_\_

NOMBRE: \_\_\_\_\_  
EDAD: \_\_\_\_\_ SEXO: \_\_\_\_\_ TALLA: \_\_\_\_\_ PESO: \_\_\_\_\_  
TIEMPO DE DIAGNOSTICO LES: \_\_\_\_\_  
RECAIDAS: (SI) (NO) \_\_\_\_\_  
TRATAMIENTO ACTUAL: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

COMORBILIDADES (ANOTAR TIEMPO DE EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO ACTUAL)  
DIABETES TIPO 2: \_\_\_\_\_  
HIPERTESIÓN: \_\_\_\_\_  
HEPATOPATIA: \_\_\_\_\_  
NEFROPATIA: \_\_\_\_\_  
ENF. TIROIDEA: \_\_\_\_\_  
OTRAS: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

MEX-SLEDAI: \_\_\_\_\_.

LABORATORIO:  
HB \_\_\_\_\_ Hto \_\_\_\_\_ Leucocitos \_\_\_\_\_ Plaquetas \_\_\_\_\_  
Glucosa \_\_\_\_\_ Urea \_\_\_\_\_ Creatinina \_\_\_\_\_ Colesterol \_\_\_\_\_  
Triglicéridos \_\_\_\_\_ HDL \_\_\_\_\_ LDL \_\_\_\_\_  
VSG \_\_\_\_\_ PCR \_\_\_\_\_ HbA1c \_\_\_\_\_ ANAs \_\_\_\_\_  
Anti DNAds \_\_\_\_\_ OTROS Inmunológicos: \_\_\_\_\_  
ANTIBIOTICOS: \_\_\_\_\_  
VACUNACION: \_\_\_\_\_

FOLIO CULTIVO: \_\_\_\_\_

### Anexo 3 Cronograma de actividades

ACTIVIDAD/ TIEMPO	Julio 2024	Agosto 2024	Septiembre 2024	Octubre 2024	Noviembre 2024	Diciembre 2024
Recopilación bibliográfica						
Elaboración del proyecto						
Desarrollo de la Investigación						
Captura de la Información						
Análisis de datos						
Redacción de resultados						
Escritura de la Tesis						

## Anexo 4 Diagrama de flujo



## Anexo 5 Tabla de variantes.

	VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	VALORES
1	Cultivo S. Aureus	Coco Grampositivo	Bacteria Gram Positiva	Cualitativa (Nominal)	POSITIVO NEGATIVO	0= NO 1=SI
2	EDAD	Tiempo Transcurrido Desde El Nacimiento A La Fecha	Tiempo Transcurrido Desde El Nacimiento Hasta La Realización Del Estudio.	Cuantitativa (Discontinua)	Años	18,19,20,21,22,23,24-90
3	Género	Condición Orgánica Que Diferencian Al Hombre De La Mujer	Características Biológicas Y Fisiológicas Que Definen Entre Hombre Y Mujer	. Cualitativa (Dicotómicas)	Femenino Masculino	0=MUJER 1=HOMBRE
4	Años De Diagnostico	Tiempo transcurrido desde la fecha de diagnóstico de LES.	Tiempo de evolución de la enfermedad	Cualitativa ordinal	<5 años 5-10 años >10 años	0=<5 años 1= 5-10 años 2= >10 años
5	MEXSLEDAI	Análisis Con Puntuación Para Valores Bioquímicos, Por Imagen Y Clínicos Para determinar actividad en población mexicana	Análisis validado para la población mexicana con lupus eritematoso sistémico	Cualitativa (Nominal)	POSITIVO NEGATIVO	>7 puntos= POSITIVO < 7 puntos: NEGATIVO
6	Complemento	Examen de sangre con cuantificación de proteínas en un complejo inmunológico	Cuantificación de proteínas C3 y C4 séricas.	Cualitativa nominal	Hipocomplem entemia SI NO	0=NO 1=Si
7	VSG y PCR	Análisis Con Puntuación Para Valores Bioquímicos, Por Imagen Y Clínicos Para La Presencia de recaída	Análisis Con Puntuación Para Valores Bioquímicos Por Imagen Y Clínicos Para La Presencia De enfermedad	. Cuantitativa	Puntos	0,1,2,3, 4...
8	Glucocorticoides	Fármacos Administrados Como Parte Del Esquema De Primera, Segunda Y Tercera Línea Para Lograr La Remisión	Medicamento Administrado Para La Inducción A La Remisión De La Enfermedad.	Cualitativa Nominal	Glucocorticoi de	0=No 1=si
9	Índice De Masa Muscular	Ecuación/ Herramienta para categorizar el peso con la talla	Herramienta para evaluar la categoría de peso de una persona	Cualitativa Ordinal	bajo peso, peso normal sobrepeso obesidad.	0-5
10	Comorbilidades	Presencia de dos o más enfermedades al mismo tiempo en una persona.	Enfermedad añadida a patología de base.	Cualitativa nominal	SI NO	0=No 1=Si

## Anexo 6. MEX SLEDAI.

Calificación	Descriptor	Definición
Trastorno neurológico: 8 puntos	Psicosis	Capacidad alterada para funcionar en una actividad cotidiana debido a trastorno grave en la percepción de la realidad; incluye alucinaciones, incoherencia, pérdida marcada de asociaciones, contenido pobre del pensamiento, notorio pensamiento ilógico, comportamiento bizarro, desorganizado, catatónico. Se debe excluir uremia, tóxicos y drogas que puedan inducir psicosis.
	Evento vascular Cerebral	Episodio nuevo. Se excluye aterosclerosis
	Convulsiones	De inicio reciente, excluyendo causas metabólicas, infecciosas o secundaria a drogas.
	Síndrome orgánico cerebral	Función mental alterada con pérdida en la orientación, memoria o en otra función intelectual de inicio rápido con características clínicas fluctuantes, tales como alteración de la conciencia, con incapacidad para mantener la atención en el medio ambiente. En adición al menos dos de los siguientes: alteración de la percepción, lenguaje incoherente, insomnio o somnolencia diurna, aumento o disminución de la actividad sicomotora. Deben excluirse causas metabólicas, infecciosas y secundarias a drogas.
	Mononeuritis	Déficit sensorial o motor de inicio reciente en uno más nervios craneales o periféricos
	Mielitis	Paraplejía de inicio reciente y/o alteración del control de esfínteres excluyendo otras causas.
Trastorno renal: 6 puntos		Cilindros granulosos o eritrocitarios, hematuria de más de 5 eritrocitos por campo. Excluir otras causas. Proteinuria de inicio reciente mayor de 0,5 g/L en una muestra al azar. Aumento de creatinina mayor de 5 mg/dL.
Vasculitis: 4 puntos		Úlceras, gangrena, nódulos dolorosos en pulpejo de los dedos, infarto periungueal, hemorragias en astillas. Biopsia o angiografía diagnóstica de vasculitis.
Hemólisis, trombocitopenia: 3 puntos		Hb < 12 g/dL y con reticulocitos corregidos > 3%. < 100.000 plaquetas/mL, no debida a drogas u otras causas
Miositis: 3 puntos		Mialgias y debilidad muscular proximal asociadas con elevación de CPK.
Artritis: 2 puntos		Más de dos articulaciones dolorosas con inflamación o derrame articular
Afección cutánea: 2 puntos		Eritema malar, de inicio reciente o aumento en la recurrencia de eritema malar, úlceras mucosas de inicio reciente o recurrencia de úlceras orales o nasofaríngeas. Áreas difusas de alopecia, o caída fácil del cabello.
Serositis: 2 puntos		Pleuritis: historia contundente de dolor pleurítico, frote pleural o derrame pleural al examen físico. Pericarditis: historia contundente o frote pericárdico audible. Peritonitis: dolor abdominal difuso con rebote ligero (excluyendo causas intra abdominales).
Fiebre, fatiga: 1 punto		Más de 38° C después de la exclusión de proceso infeccioso Fatiga inexplicable
Leucopenia, linfopenia: 1 punto		Leucocitos < 4 000/mm <sup>3</sup> , no secundario al uso de drogas Linfocitos < 1200/mm <sup>3</sup> no secundario al uso de drogas
Puntaje total del Índice MEX-SLEDAI		LES activo: >9: cuando el médico evalúa al paciente >7: cuando el médico evalúa la historia clínica