Prevalencia de ansiedad y depresión y su asociación con factores clínicos, analíticos y terapéuticos en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico

Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela
Médica Uruguaya Corporación de Asistencia Médica
Uruguay 2024

Autores:

Lucía Costa[1], Gerónimo Curbelo[1], Manuela Lepra[1], Abril Ponce[1], Leandro Pons[1], Belén Prigue[1], Ana Bentancor[2], Analía Cánepa[3], Santiago Moyano[3], Martín Rebella[3].

[1] Ciclo de Metodología Científica II-2024-Facultad de Medicina-Universidad de la República, Uruguay
[2] Unidad Académica de Psicología Médica.
[3] Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Clínica Médica C, Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela.

Ciclo de Metodología Científica II-2024
Grupo 36

Índice de contenido

1. Resumen _____ 3

2. Introducción _____ 6

3. Objetivos _____ 12

3.1. Objetivo general _____ 12

3.2. Objetivos específicos _____ 12

4. Metodología _____ 13

4.1. Población _____ 13

4.2. Variables _____ 13

4.3. Recolección de datos _____ 14

4.4. Análisis de datos _____ 16

5. Resultados _____ 16

6. Discusión _____ 24

7. Conclusiones y perspectivas _____ 28

8. Referencias bibliográficas _____ 29

9. Agradecimientos _____ 30

10. Anexos _____ 31

10.1. Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) _____ 31

10.2. Hoja de información para el paciente _____ 32

10.3. Consentimiento Informado _____ 33

10.4. Tabla de variables _____ 36

10.5. SLICC - SDI _____ 40

10.6. SLEDAI 2K _____ 42

Índice de tablas y figuras

Tabla I. Descripción sociodemográfica de la población de estudio _____ 17

Tabla II. Estimación de la prevalencia de ansiedad y depresión _____ 17

Figura 1. Prevalencia de ansiedad y depresión _____ 18

Tabla III. Descripción de los factores asociados al LES en la población de estudio _____ 19

Tabla IV. Análisis univariado de las características sociodemográficas _____ 20

Tabla V. Análisis univariado de factores asociados al LES _____ 21

Tabla VI. Análisis univariado de factores relacionados con el tratamiento del LES_____ 21
Figura 2. Relación entre el uso de corticoides y la presencia de ansiedad_____ 22
Tabla VII. Análisis univariado del perfil de autoanticuerpos _____ 23
Tabla VIII. Análisis multivariado de los factores de riesgo para ansiedad y depresión _____ 23
Tabla IX. Comparación de la actividad del LES (SLEDAI 2K) entre los dos centros de salud _____26

Abreviaturas

ADN: Ácido desoxirribonucleico
AFL: Anticuerpos antifosfolípidos
ANA: Anticuerpos antinucleares
ANTI CL: Anticuerpo anticardiolipina
Anti DNA: Anticuerpos anti Ácido Desoxirribonucleico
Anti-p Ribosomal: Autoanticuerpo anti-ribosomal P
DM: Diabetes Mellitus
DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ENA: Anticuerpos anti-antígenos extraíbles nucleares
EULAR/ACR: European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology
HADS: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión
HADS-A: Subescala de Ansiedad
HADS-D: Subescala de Depresión
HC: Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela
HTA: Hipertensión arterial
IFI: Inmunofluorescencia indirecta
LES: Lupus Eritematoso Sistémico
LESNP: Lupus neuropsiquiátrico
MUCAM: Médica Uruguaya Corporación de Asistencia Médica
SAF: Síndrome Antifosfolipídico
SER: Sociedad Española de Reumatología
SLEDAI 2K: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000
SLICC/ACR - SDI: Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology, Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus

1. Resumen

Objetivos. El objetivo principal de este estudio fue estimar la prevalencia de ansiedad y depresión en una población de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) pertenecientes a dos centros de salud especializados, y evaluar la existencia de asociación con diversas variables clínicas, analíticas y terapéuticas de la enfermedad.

Métodos. Se realizó un estudio observacional de corte transversal donde se incluyeron un total de 105 pacientes con diagnóstico de LES de la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas del Hospital de Clínicas (HC) y la Médica Uruguaya Corporación de Asistencia Médica (MUCAM). Para explorar la presencia de ansiedad y depresión se utilizó la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS), la cual fue completada por el propio paciente al momento de la consulta. La actividad de la enfermedad fue medida con el Índice de Actividad del Lupus Eritematoso Sistémico del año 2000 (SLEDAI 2K). La relación entre la presencia de ansiedad y depresión y los diferentes factores asociados al LES, fue finalmente estudiada mediante un modelo de regresión logística múltiple.

Resultados. La media de edad de los pacientes fue de 42.7 años, y el 94.3% de ellos pertenecían al sexo femenino. Los resultados señalaron que del total de los pacientes incluidos en el estudio, el 54.3% presentaron ansiedad y el 24.8% depresión. Se evidenció que aquellos que se encontraban en tratamiento con corticoides (42.9%), tuvieron significativamente mayor probabilidad de presentar ansiedad, no así depresión.

Conclusión. La prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con LES es elevada con respecto a la población general, lo cual se explica por diferentes factores, sobre todo variables asociadas al tratamiento y la presencia de otras patologías. Esto demuestra la importancia de realizar un abordaje multidisciplinario que incluya profesionales de la salud mental.

Palabras clave: Lupus Eritematoso Sistémico, depresión, ansiedad, HADS.

Abstract

Objectives. The aim of this study was to estimate the prevalence of anxiety and depression in a group of patients with Erythematosus Systemic Lupus (SLE) belonging to two specialized health centers , and to evaluate the existence of an association with clinical, analytical and therapeutic variables of this pathology.

Methods. This is an observational, cross sectional study that included 105 patients with SLE from the Systemic Autoimmune Diseases Unit of the Hospital de Clínicas (HC) and the Médica Uruguaya Corporación de Asistencia Médica (MUCAM). In order to explore the presence of anxiety and depression the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) was used, which was completed by the patient during the medical appointment. The SLE activity was measured with the Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000. The relation between the presence of anxiety and depression and the variables associated with SLE, were finally studied through a multiple logistic regression model.

Results. The mean age of the patients was 42.7 years, and 94.3% were female. The results showed that from the total of the patients included in the study, 54.3% presented anxiety and 24.8% depression. It was demonstrated that those who were under treatment with glucocorticoids (42.9%), had significantly higher probabilities of anxiety, the same relationship was not observed with depression.

Conclusion. The prevalence of anxiety and depression in patients with SLE is higher compared to the general population. This fact is explained by different factors, especially those associated with the treatment and the presence of other pathologies. This demonstrates the importance of carrying out a multidisciplinary approach that includes mental health professionals.

Key words: Systemic Lupus Erythematosus, depression, anxiety, HADS.

Prevalencia de ansiedad y depresión y su asociación con factores clínicos, analíticos y terapéuticos en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico

Población

Pacientes con LES

N= 105

94.3%

5.7%

Metodología

Recolección de datos durante la consulta

HADS: Encuestra autoadministrada

Resultados

2. Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por daño inflamatorio inmunomediado a nivel de múltiples órganos y sistemas, tales como el cutáneo-mucoso, musculoesquelético, hematológico, cardiovascular, renal, nervioso central y periférico (1). Esta enfermedad afecta a aproximadamente 3.4 millones de personas en el mundo y el 90% son mujeres (2).

Desde el punto de vista patogénico, existe un proceso inflamatorio sistémico a punto de partida de una desregulación e hiperactivación del sistema inmune innato y adaptativo con proliferación de linfocitos T y B autorreactivos, generación de autoanticuerpos y activación del sistema de complemento (3). El factor común de todas las variantes posibles de presentación del LES es la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) responsables del daño a estructuras nucleares como el ácido desoxirribonucleico (ADN) doble cadena y proteínas unidas a ácidos nucleicos. En un contexto genético favorable, la exposición a factores de riesgo ambientales como la luz ultravioleta, el tabaquismo y el virus de Epstein-Barr entre otros, conduce a una pérdida de la autotolerancia dando lugar a la consecuente reacción inmunológica y daño inflamatorio (4).

Clínicamente la enfermedad se caracteriza por evolucionar en empujes y remisiones. Las manifestaciones iniciales pueden ser inespecíficas (fiebre, astenia, adelgazamiento) o específicas dependiendo del patrón de autoanticuerpos que presente el paciente. Entre estas últimas se destacan el rash cutáneo fotosensible, úlceras orales, alopecia localizada, artralgias y artritis (1,5).

La presencia de autoanticuerpos puede preceder en años a las manifestaciones clínicas. Los ANA medidos por inmunofluorescencia indirecta (IFI) tienen una sensibilidad aproximada al 90% para el diagnóstico del LES, por lo que su negatividad prácticamente descarta el diagnóstico. Sin embargo, su especificidad

es baja, estando presente en otras enfermedades autoinmunes e incluso en población sana a títulos bajos (1/40) (6).

Mediante IFI se puede determinar el patrón de presentación de los ANA, que puede ser moteado u homogéneo. El primero está dado por la presencia de anticuerpos anti-antígenos extraíbles nucleares (ENA), en tanto que el patrón homogéneo está representado por los anticuerpos contra el ácido desoxirribonucleico (anti DNA), específicos del LES y usualmente asociados a manifestaciones más graves y por ende a una mala evolución de la enfermedad (3).

Dada la heterogeneidad de la presentación clínica y el patrón de autoanticuerpos posibles, el diagnóstico de LES representa un desafío. Por ende, se han creado criterios clasificatorios que permiten homogeneizar a la población para estudios de investigación y registros, pero no tienen utilidad diagnóstica. Los criterios actuales fueron elaborados en 2019 por la European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology (EULAR/ACR) y se basan en parámetros clínicos e inmunológicos característicos (7).

Una vez establecido el diagnóstico, es importante determinar la severidad de la enfermedad basada en el grado de disfunción orgánica y el nivel de actividad de la misma, que se vinculan a su vez con el nivel de inflamación sistémica. Al respecto existen índices validados y estandarizados que permiten cuantificar la actividad de la enfermedad de forma objetiva. Uno de los más utilizados en la práctica clínica es el Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 (SLEDAI 2K); se trata de un índice global numérico, breve y sencillo de utilizar (5). Consta de 24 variables incluyendo parámetros clínicos y analíticos a los que se les atribuye diferente puntaje, utilizando un punto de corte de 4 puntos o menos para definir un bajo nivel de actividad de la enfermedad, ameritando en caso de presentar un puntaje mayor una modificación terapéutica (8).

El lupus neuropsiquiátrico (LESNP) es una de las formas de presentación del LES. Su prevalencia en los distintos estudios varía entre un 21% a 95%, lo cual se explica por la dificultad de atribuir y clasificar la presentación de síntomas neuropsiquiátricos como manifestación de lupus (9). Adicionalmente, el 50% de

los casos de LESNP se produce en el primer año de evolución natural de la enfermedad (10).

La fisiopatología del daño se atribuye a múltiples causas, tales como vasculitis y debilitamiento de la barrera hematoencefálica, favoreciendo la invasión de autoanticuerpos al sistema nervioso (3).

Puede existir compromiso tanto del sistema nervioso central como periférico o incluso autonómico. Los síntomas más comunes y de menor gravedad son la cefalea, los trastornos del humor y la deficiencia cognitiva, mientras que las presentaciones más graves suelen tener una menor frecuencia de aparición (10-15%). Entre ellas están las convulsiones, el accidente cerebrovascular, las coreas y psicosis (9).

Dentro de los trastornos del humor englobados en el LESNP, se han identificado la ansiedad y depresión, que pueden acompañar las primeras manifestaciones del LES. Se plantea una gran dificultad para especificar si su aparición es producto de la inflamación y patogenia del LES, si es pura y exclusivamente producto del desgaste emocional causado por los síntomas, o por las múltiples afectaciones en la calidad de vida que pueden presentar debido a su enfermedad (11). Independientemente de esa disquisición, es seguro que la depresión afecta la percepción de los pacientes sobre sus síntomas y su funcionalidad. Se sabe que agrava la fatiga, el dolor y el estrés psicológico, lo cual empeora la discapacidad física y disminuye la calidad de vida, entrando en un círculo vicioso (12).

Independientemente de la enfermedad, la ansiedad y depresión se asocian con un mayor número de eventos cardiovasculares, infarto de miocardio, mortalidad prematura e ideación suicida, entre muchas otras condiciones. La depresión está asociada con el incumplimiento del tratamiento y dificultad en el seguimiento, dos elementos determinantes en una enfermedad que requiere tanta adherencia farmacológica y asistencial como lo es el LES. Concomitantemente, aumenta la utilización de servicios de atención secundaria y terciaria, en particular, las visitas al departamento de emergencias (12).

La aparición de LESNP se ve favorecida por la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos (AFL), síntomas neuropsiquiátricos previos y una enfermedad con alta actividad según el índice SLEDAI 2K (12).

En las últimas décadas, se ha dado más relevancia al estudio de la asociación entre la actividad del LES y la aparición de ansiedad y depresión. Dentro de la población general, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima una prevalencia de trastornos depresivos del 5% aproximadamente (13), y expone que un 4% presenta por lo menos un trastorno ansioso (14). Una revisión sistemática y metaanálisis que estudió la prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con LES determinó que, por un lado, según los criterios diagnósticos del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM), el 24% padecen depresión y del 37% ansiedad. Por otro lado, la prevalencia estimada con la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS) fue del 30% para la ansiedad y 40% para la depresión. El promedio de participantes por estudio fue de 100, variando dentro de un rango de 60 - 1827 (12). Comparando los resultados obtenidos en dichos estudios con lo estimado a nivel mundial, se destaca que los pacientes con LES tienden a padecer estas patologías en mayor medida.

En nuestro medio existen pocos estudios que hayan evaluado esta asociación y la mayoría con una muestra pequeña de pacientes. Al respecto, un estudio realizado en la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas del Hospital de Clínicas en el año 2017, que incluyó 51 pacientes con diagnóstico de LES, identificó un 80.3% de ansiedad y 66.6% de depresión (15).

Estos datos demuestran la relevancia tanto a nivel local como mundial del estudio de los trastornos de salud mental en esta enfermedad y la importancia de detectarlos, así como de realizar más investigaciones dirigidas a establecer la situación actual del país, en vista a nuevos abordajes, políticas públicas y sanitarias a implementar en estas poblaciones.

La escala HADS, ha sido el instrumento de autoevaluación más usado para detectar trastornos del ánimo (ansiedad y depresión) en poblaciones con

internación hospitalaria por una enfermedad física, con un índice de citación superior a tres mil (16).

Es un instrumento corto, de 14 ítems, que se divide en 2 subescalas, una subescala de Ansiedad (HADS-A) y una subescala de Depresión (HADS-D), ambas con siete ítems que se puntúan del 0 a 3 cada uno y se encuentran de manera alterna dentro de la prueba (16).

Las principales características que explican su fiabilidad son: 1) su sencillez y brevedad, que aumentan la probabilidad de aceptación para su uso por parte del paciente, 2) la facilidad metodológica para evaluar ansiedad y depresión con una misma escala, 3) la exclusión de ítems de carácter somático que pudieran confundirse en la evaluación de pacientes con síntomas como pérdida de apetito y/o energía, mareos, cefalea, fatiga, insomnio, cambios en actividad, u otros trastornos fisiológicos y 4) sus ítems aluden a contenidos especialmente relevantes en contextos de salud, incluyendo respuestas cognitivas, emocionales y comportamentales de la ansiedad y la depresión (16).

Por otro lado, algunos autores sugieren que la estructura latente del HADS no es clara y depende de los métodos estadísticos a utilizar, observándose cierta incapacidad para diferenciar entre los constructos de ansiedad y depresión. A su vez, podría funcionar más como screening de síntomas (por ejemplo, anhedonia o impulsividad) que como herramienta diagnóstica de trastornos (17). A pesar de esto, el amplio uso clínico del HADS, las buenas propiedades de consistencia interna y el apoyo a su estructura bifactorial, así como la recomendación de la escala por la Sociedad Española de Reumatología (SER), avalan su utilización como instrumento de referencia (16).

La variabilidad de los puntos de corte en función de la muestra en diferentes estudios, plantea la pregunta de si se debería usar diferentes puntos de corte para screening según la población evaluada (17).

Respecto a la identificación de casos de ansiedad y depresión, el equilibrio óptimo entre sensibilidad y especificidad para el HADS como instrumento de tamizaje se logró con mayor frecuencia con un punto de corte de 8 o más tanto

para el HADS-A como para el HADS-D, lo que proporcionó sensibilidades y especificidades para ambas subescalas de aproximadamente 0,80 (mayormente entre 0,70 y 0,90) (17).

En suma, el HADS es un cuestionario que se desempeña bien para el tamizaje de ansiedad y depresión de forma individual, así como para determinar la presencia de trastornos de ansiedad y depresión en pacientes de clínicas hospitalarias no psiquiátricas.

Como se mencionó previamente, es sabido que la prevalencia de ansiedad y depresión es altamente frecuente en el LES. Una de las grandes interrogantes que motivan la presente investigación es conocer la prevalencia actual en nuestro medio y explorar a qué factores de la enfermedad se asocia el desarrollo de dichos trastornos, como ser la actividad de la misma, el tratamiento con glucocorticoides, la presencia de ciertos autoanticuerpos y las manifestaciones clínicas del LES.

La asociación con la actividad del LES es uno de los factores más estudiados. Se encontró que existe una correlación significativa entre esta y la ansiedad y depresión, es decir, pacientes que tienen una mayor actividad medida con el score SLEDAI 2K, presentan mayor riesgo de padecer manifestaciones neuropsiquiátricas (18).

Por otro lado, se ha intentado identificar si alguno de los diferentes autoanticuerpos involucrados en el LES tiene relación con la ansiedad y depresión. Un estudio realizado en 2018 se encargó de estudiar diferentes variables y su posible asociación con dichos trastornos. Se midieron los niveles séricos de los autoanticuerpos y se encontró significancia entre la presencia del Anticuerpo anticardiolipina (anti-CL) y la depresión (19). Asimismo, en cuanto a los autoanticuerpos Anti-p ribosomal y Anti-Ro, se encontró relación significativa con la depresión pero no con la ansiedad (20).

Otro factor importante en el desarrollo de estos trastornos es el tratamiento con glucocorticoides, para lo cual hay pocos estudios. Se demostró que existen varios predictores de aparición de manifestaciones neuropsiquiátricas, entre ellos la

dosis de corticoides, siendo éste el factor de riesgo más significativo (21). Interesa, por lo tanto, conocer si existe en nuestro medio asociación entre el uso de glucocorticoides y el desarrollo de ansiedad y depresión en pacientes con LES.

En cuanto al daño orgánico medido por la escala SLICC/ACR SDI (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology, Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus), se demostró una asociación significativa con la depresión (19). Sin embargo, el daño orgánico se relaciona también con el uso de glucocorticoides, mostrando relación sobre todo, con la dosis al inicio del tratamiento (22).

El estudio y comprensión de la prevalencia de la depresión y la ansiedad en pacientes con lupus es crucial para proporcionar una atención integral. En este sentido, esta investigación se propone recabar información que será utilizada para mejorar el abordaje de los pacientes lúpicos buscando probar la necesidad de un enfoque multidisciplinario, destacando la importancia de la participación de un profesional de la Unidad de la Salud Mental.

3. Objetivos

3.1 Objetivo General:

Estimar la prevalencia de ansiedad y depresión, y su asociación con factores clínicos, analíticos y terapéuticos en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico asistidos en la Unidad de Enfermedades Autoinmunes del Hospital de Clínicas y Médica Uruguaya.

3.2 Objetivos específicos:

- ➔ Estimar la prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con LES.
- ➔ Analizar la asociación de ansiedad y depresión con diferentes variables clínicas del LES.
- ➔ Evaluar la relación entre la ansiedad y la depresión y el perfil de autoanticuerpos de los pacientes con LES.
- ➔ Determinar si existe asociación entre el uso de glucocorticoides y el desarrollo de ansiedad y depresión en pacientes con LES.

4. Metodología

4.1 Población

Se realizó un estudio observacional de corte transversal donde se incluyeron un total de 105 pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico de la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas del Hospital de Clínicas (HC) y la Médica Uruguaya Corporación de Asistencia Médica (MUCAM). El número muestral inicial fue de 150 pacientes, calculado a partir de una fórmula que considera una proporción conocida. Para esto, se utilizó la prevalencia de ansiedad y depresión obtenida de una investigación local llevada a cabo en el 2017, que arrojó los valores de 80.3% y 66.7% para depresión y ansiedad respectivamente (15). Se tomó una confianza del 95% y una imprecisión del 5%, teniendo en cuenta una población total de 400 pacientes. Dadas las limitaciones cronológicas de la investigación, la muestra de pacientes finalmente obtenida fue menor.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos que se atendieron en el Hospital de Clínicas y MUCAM en el período comprendido entre Julio a Octubre de 2024, mayores de 18 años de edad y que cumplían los criterios de clasificación ACR para Lupus Eritematoso Sistémico (LES) (7). Se reclutaron pacientes de ambos centros hospitalarios con el fin de aumentar el tamaño muestral, para mejorar la heterogeneidad de la población estudiada e incrementar la validez externa del estudio, por medio de lo cual se logra que los resultados sean extrapolables a la población.

Se excluyeron pacientes con síndromes de superposición, que padecieran enfermedades oncológicas, que presentaran diagnóstico previo de alguna patología neuropsiquiátrica y/o demencia, y por último pacientes que estuvieran cursando un duelo personal menor a un año al momento de la evaluación.

4.2 Variables

Para estimar la prevalencia de ansiedad y depresión se utilizó la escala HADS tomando como punto de corte un valor mayor o igual a 8 en ambas subescalas.
Se estudiaron diferentes variables sociodemográficas tales como el sexo, la edad,

etnia, ocupación, años de escolaridad, si residen en Montevideo o en el interior del país, el estado civil, el prestador de salud, si presentan por lo menos una comorbilidades y dentro de ellas, la presencia de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipemia, artrosis, tabaquismo y asma.

Por otro lado, en cuanto a las variables relacionadas con el LES, como variables clínicas se incluyeron el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de LES en años, el nivel de actividad medido por SLEDAI-2K (considerando aquellos con 4 puntos o menos en objetivo terapéutico: pacientes sin actividad con 0 puntos, y con baja actividad, entre 1-4 puntos) (23), la presencia de daño orgánico medido por SLICC/ACR - SDI (donde cualquier valor diferente de 0 indica la presencia de daño orgánico), la presencia de artritis como manifestación clínica y el Síndrome Antifosfolipídico (SAF) como patología asociada al LES.

Como variables analíticas, se estudió el perfil de los autoanticuerpos ANA, ENA, Anti DNA, el nivel de complemento (C3 y C4) y los AFL.

Por último, se tomaron en cuenta factores vinculados al tratamiento: el uso de fármacos inmunosupresores, glucocorticoides e hidroxicloroquina (Anexo 3).

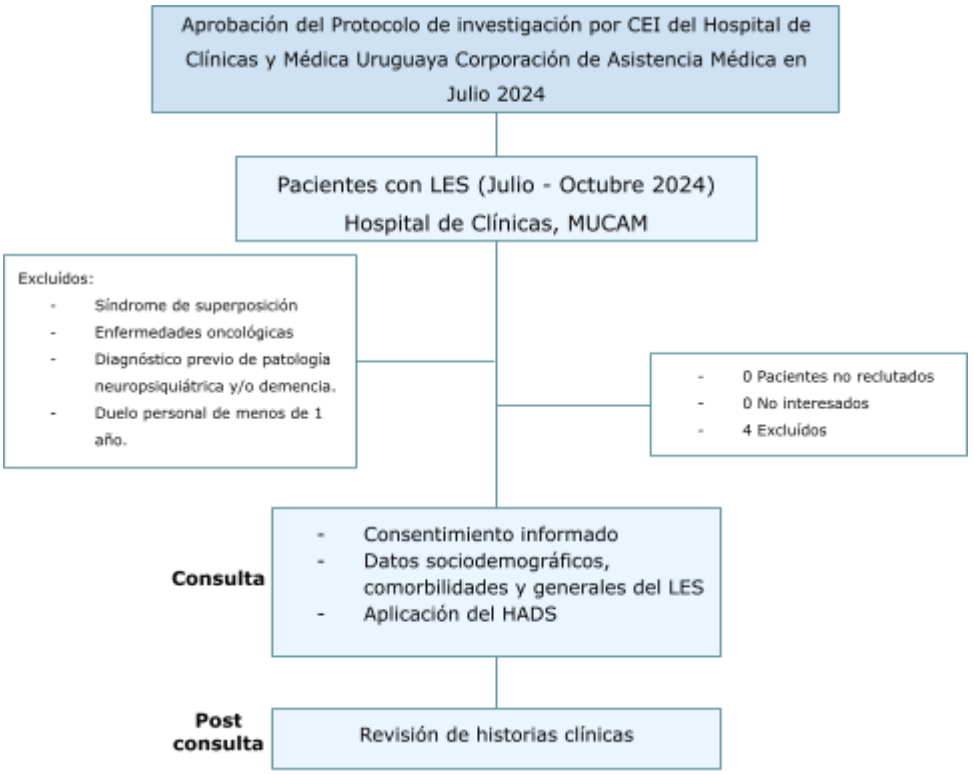
4.3 Recolección de datos

Se contactaron a los pacientes al momento de la consulta en ambos centros hospitalarios. Durante la misma, se los invitó a formar parte de la investigación, se les explicó en qué consiste y que la misma no implica ningún procedimiento invasivo. Se les brindó el consentimiento informado y en caso de que el paciente deseara firmarlo, se le explicó en qué consiste la escala HADS detallando que se trata de un método de tamizaje de ansiedad y depresión. Se le informó al paciente que en caso de presentar síntomas positivos según los puntos de corte de la escala, si lo desea, se podrá realizar una valoración clínica posterior por parte del médico tratante e interconsultas pertinentes para brindar un abordaje adecuado con especialistas de Salud Mental. Se informó, además, que la escala funciona como una encuesta autoadministrada y que puede solicitar la ayuda del investigador para cualquier duda que se le presente en su llenado.

Por otro lado, durante la consulta se recopilaron datos sociodemográficos y antecedentes de patologías crónicas del paciente, así como también algunos datos relacionados con el LES: tiempo desde el diagnóstico, uso de corticoides, hidroxicloroquina, e inmunosupresores.

Por último, se revisaron las historias clínicas para recolectar datos sobre las diversas variables del LES: perfil de autoanticuerpos, nivel de actividad y daño orgánico.

Se utilizó como base de recolección de datos y su posterior análisis el programa de análisis estadístico Jeffrey 's Amazing Statistics Program (JASP) (24).



4.4 Análisis de datos

Se realizó, en primer lugar, un análisis univariado. Para variables continuas se testeó normalidad (gráficamente y por test de Shapiro-Wilk). Las variables de distribución normal se caracterizaron en función de media y desvío estándar. En las variables que se rechaza la hipótesis de normalidad se utilizó mediana, rango intercuartílico y valores mínimos y máximos. Las variables cualitativas se presentaron en frecuencias absolutas y porcentajes.

Para estimar la prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con LES, se realizó un test binomial. Por otro lado, se construyó para cada una de las variables una tabla de contingencia, para compararlas con la presencia de ansiedad y depresión con el fin de observar la cantidad de datos recolectados de cada una de ellas. Se realizó una regresión logística simple tomando a la ansiedad y depresión medidas con la escala HADS, como variable dependiente y a cada variable estudiada como variable independiente. Posteriormente se decidió si incluirlas o no en el modelo multivariado.

Por último, se realizó un análisis de regresión logística múltiple, donde se obtuvo un modelo ajustado según la interacción de las diferentes variables explicativas.

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas y MUCAM previo al reclutamiento de los pacientes.

5. Resultados

En el período de julio a octubre de 2024, 105 pacientes con LES fueron incluidos en el estudio. Las características generales de la población estudiada se encuentran detalladas en la tabla 1. La mayoría de los pacientes pertenecían al sexo femenino (94.3%) y la media de edad fue de 42.7 ± 13.9 años. De los pacientes evaluados, el 58.1% se atendían en Hospital de Clínicas y el 41.9% restante en MUCAM. La mayoría de los encuestados estaban empleados (62.9%) mientras que el resto se encontraban desempleados, jubilados o recibiendo

pensión. El 80% de los pacientes presentaron por lo menos una comorbilidad, siendo la más frecuente la HTA.

Tabla I. Descripción sociodemográfica de la población de estudio

	Total (n=105) n %		Total (n=105) n %
Sexo		**Estado Civil**	
Masculino	6 (5.7)	Soltero	56 (53.3)
Femenino	99 (94.3)	Casado	32 (30.5)
Edad (años)	42.7 ± 13.9	Diverciado	13 (12.4)
Etnia		Viudo	4 (3.8)
Caucásico	83 (79.0)	**Prestador de salud**	
Mestizo	19 (18.1)	ASSE	61 (58.1)
Afrodescendiente	3 (2.9)	MUCAM	44 (41.9)
Ocupación		**Comorbilidades**	
Empleado	66 (62.9)	Ausencia	21 (20.0)
Desempleado	23 (21.9)	Presencia	84 (80.0)
Jubilado	6 (5.7)	**HTA**	36 (34.3)
Pensionista	10 (9.5)	**Diabetes**	4 (3.8)
Escolaridad		**Dislipemia**	11 (10.5)
Primaria completa	55 (52.4)	**Tabaquismo**	18 (17.1)
Secundaria completa	33 (31.4)	**Artrosis**	29 (27.6)
Terciaria	17 (16.2)	**Asma**	4 (3.8)
Residencia			
Montevideo	62 (59.0)		
Interior	43 (41.0)		

Se utilizó la escala HADS para medir la presencia o ausencia de ansiedad y depresión. Se estimó una prevalencia de 54.3% para ansiedad y 24.8% para depresión, en ambos casos con una confianza del 95% (44.3 - 64.0) y (16.9 - 34.1) respectivamente como se muestra en la tabla 2 (ver figura 1).

Tabla II. Estimación de la prevalencia de Ansiedad y Depresión

	Número absoluto	Total	Proporción (%)	Intervalo de confianza 95 %
Ansiedad	57	105	54.3	(44.3 - 64.0)
Depresión	26	105	24.8	(16.9 - 34.1)

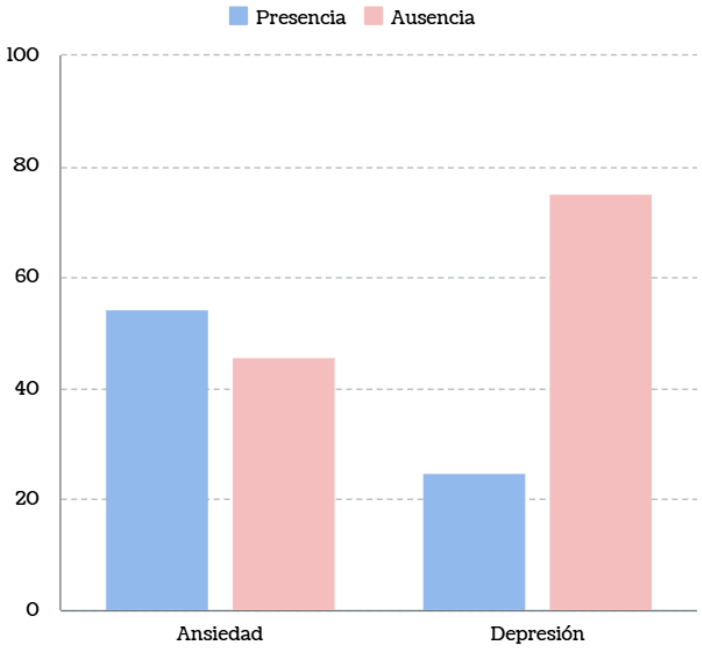


Figura 1. Prevalencia de Ansiedad y Depresión. Gráfica de barras que representa la proporción en porcentaje de prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con LES.

En cuanto a las variables asociadas al LES, la media estimada del tiempo desde el diagnóstico en años fue de 11.9 ± 9.6. Dentro de las patologías asociadas, el 19.1% de los pacientes presentaron SAF, y como manifestación clínica el 21.9% presentó artritis. La actividad de la enfermedad evaluada a través del score SLEDAI 2K mostró que el 84.8% de los pacientes se encontraban en objetivo terapéutico, lo cual indica que la mayoría de los pacientes presentaron un control adecuado de su enfermedad. El daño orgánico medido con el score SLICC/ACR SDI arrojó que un 70.5% de los pacientes no presentaban daño orgánico. Relacionado con esta variable, la presencia de ERC/Nefritis Lúpica se vio solo en el 28.6%.

En relación al tratamiento, el 42.9% recibían corticoides y el 65.7% inmunosupresores al momento del reclutamiento. Los datos mencionados se evidencian en la tabla 3.

Tabla III. Descripción de los factores asociados al LES en la población de estudio

	Total (n=105)		Total (n=105)
Corticoides		**ENA**	
Ausencia	60 (57.1)	Anti-SM	23 (21.9)
Presencia	45 (42.9)	Anti-p Ribosomal	10 (9.5)
Tratamiento inmunosupresor		Anti-Ro52	24 (22.9)
Ausencia	36 (34.3)	Anti-Ro60	41 (39.0)
Presencia	69 (65.7)	Anti-SS-A/Ro	9 (8.6)
Hidroxicloroquina		Anti-SS-B/La	7 (6.7)
Ausencia	10 (9.5)	Anti-Histonas	18 (17.1)
Presencia	95 (90.5)	Anti-RNP	11 (10.5)
Tiempo de diagnóstico (años)	11.9 ± 9.6	Anti-Nucleosoma	13 (12.4)
Nivel de Actividad (SLEDAI 2K)		**AFL**	
En objetivo terapeútico	89 (84.8)	Ausencia	85 (81)
En actividad	16 (15.2)	Presencia	20 (19)
Daño orgánico (SLICC/ACR SDI)		**Anti DNA**	
Ausencia	74 (70.5)	Positivo	57 (54.3)
Presencia	31 (29.5)	Negativo	48 (45.7)
ERC/Nefritis lúpica	30 (28.6)	**Complemento C3**	
SAF	20 (19.1)	Complementemia normal	64 (61.0)
Artritis	23 (21.9)	Hipocomplementemia	41 (39.0)
ANA		**Complemento C4**	
1/80	14 (13.3)	Complementemia normal	51 (48.6)
1/160	31 (29.6)	Hipocomplementemia	54 (51.4)
1/320	22 (21.0)		
1/640	8 (7.6)		
1/1280	12 (11.4)		
1/2560	10 (9.5)		
1/5120	6 (5.7)		
1/10240	2 (1.9)		

Con el fin de estudiar la asociación entre ansiedad y depresión con las diversas variables, se realizó un análisis univariado de regresión logística simple. En cuanto a la ocupación, no se encontró una relación significativa con la presencia de ansiedad. Sin embargo, el hecho ser desempleado o pensionista resultó ser un factor de riesgo significativo para la presencia de depresión, con un Odds Ratio (OR) de 3.2 ($IC_{95\%}$= 1.1 - 9.3) y 5.0 ($IC_{95\%}$= 1.2 - 20.2) respectivamente.

En referencia al estado civil y a los distintos centros de salud incluidos, no se halló relación significativa entre éstos y las variables resultado. Futuras investigaciones podrían incluir, como subgrupos separados, aquellos pacientes en pareja pero no casados y aquellos que sí lo están, con el fin de conocer con mayor certeza cómo afectan estos distintos tipos de vínculos en los resultados.

Si bien el valor de OR calculado para la asociación con la variable "comorbilidades" fue mayor a 1, no mostró una relación significativa ($IC_{95\%}$= 0.8 - 6.0) y ($IC_{95\%}$= 0.8 - 17.6) para ansiedad y depresión. No obstante, la presencia de HTA arrojó una asociación significativa con la presencia de ansiedad ($IC_{95\%}$= 1.1 - 6.1). El OR indicó que los pacientes hipertensos presentan un riesgo 2.6 veces mayor frente a los no hipertensos para desarrollar ansiedad. No se halló la misma asociación respecto a la depresión (Tabla 4).

Tabla IV. Análisis univariado de las características sociodemográficas

	Ansiedad			Depresión		
	Presencia (n=57)	Ausencia (n=48)	OR (IC 95 %)	Presencia (n=26)	Ausencia (n=79)	OR (IC 95%)
Sexo						
Masculino	2 (33.3)	4 (66.7)		1 (16.7)	5 (83.3)	
Femenino	55 (55.6)	44 (44.4)	2.5 (0.4 - 14.2)	25 (25.3)	74 (74.7)	1.7 (0.1 - 15.1)
Edad (años)	43.5 ± 12.7	41.8 ± 15.2	1.0 (1.0 - 1.0)	44.9 ± 12.8	42.0 ± 14.2	1.0 (0.9 - 1.0)
Etnia						
Caucásico	45 (54.2)	38 (45.8)		21 (25.3)	62 (74.7)	
Mestizo	10 (52.6)	9 (47.4)	0.9 (0.3 - 2.5)	5 (26.3)	14 (73.7)	1.0 (0.3 - 3.3)
Afrodescendiente	2 (66.7)	1 (33.3)	1.6 (0.1 - 19.3)	0 (0.0)	3 (100.0)	
Ocupación						
Empleado	31 (47.0)	35 (53.0)		11 (16.7)	55 (83.3)	
Desempleado	15 (65.2)	8 (34.8)	2.1 (0.8 - 5.6)	9 (39.1)	14 (60.9)	**3.2 (1.1 - 9.3)**
Jubilado	5 (83.3)	1 (16.7)	5.6 (0.6 - 51.0)	1 (16.7)	5 (83.3)	1.0 (0.1 - 9.4)
Pensionista	6 (60.0)	4 (40.0)	1.7 (0.4 - 6.5)	5 (50.0)	5 (50.0)	**5.0 (1.2 - 20.2)**
Escolaridad						
Primaria completa	32 (58.2)	23 (41.8)		14 (25.5)	41 (74.5)	
Secundaria completa	15 (45.5)	18 (54.5)	0.6 (0.2 - 1.4)	9 (27.3)	24 (72.7)	1.1 (0.4 - 2.9)
Terciaria	10 (58.8)	7 (41.2)	1.0 (0.3 - 3.1)	3 (17.6)	14 (82.4)	0.6 (0.1 - 2.5)
Residencia						
Montevideo	32 (51.6)	30 (48.4)		16 (25.8)	46 (74.2)	
Interior	25 (58.1)	18 (41.9)	1.3 (0.6 - 2.8)	10 (23.3)	33 (76.7)	0.9 (0.3 - 2.1)
Estado Civil						
Soltero	31 (55.4)	25 (44.6)		16 (28.6)	40 (71.4)	
Casado	18 (56.3)	14 (43.7)	1.0 (0.4 - 2.4)	9 (28.1)	23 (71.9)	0.9 (0.3 - 2.5)
Divorciado	5 (38.5)	8 (61.5)	0.5 (0.1 - 1.7)	0 (0.0)	13 (100.0)	
Viudo	3 (75.0)	1 (25.0)	2.4 (0.2 - 24.7)	1 (25.0)	3 (75.0)	0.8 (0.1 - 8.6)
Prestador de salud						
ASSE	34 (55.7)	27 (44.3)		16 (26.2)	45 (73.8)	
MUCAM	23 (52.3)	21 (47.7)	0.8 (0.4 - 1.8)	10 (22.7)	34 (77.3)	0.8 (0.3 - 2.0)
Comorbilidades						
Ausencia	8 (38.1)	13 (61.9)		2 (9.5)	19 (90.5)	
Presencia	49 (58.3)	35 (41.7)	2.2 (0.8 - 6.0)	24 (28.6)	60 (71.4)	3.8 (0.8 - 17.6)
HTA	25 (69.4)	11 (30.6)	**2.6 (1.1 - 6.1)**	13 (36.1)	23 (63.9)	2.4 (1.0 - 6.0)
Diabetes	2 (50.0)	2 (50.0)	0.8 (0.1 - 6.1)	1 (25.0)	3 (75.0)	1.0 (0.1 - 10.2)
Dislipemia	7 (63.6)	4 (36.4)	1.5 (0.4 - 5.6)	4 (36.4)	7 (63.6)	1.8 (0.5 - 6.9)
Tabaquismo	11 (61.1)	7 (38.9)	1.4 (0.4 - 3.9)	5 (27.8)	13 (72.2)	1.2 (0.3 - 3.7)
Artrosis	19 (65.5)	10 (34.5)	1.9 (0.8 - 4.6)	9 (31.0)	20 (69.0)	1.5 (0.6 - 4.0)
Asma	3 (75.0)	1 (25.0)	2.6 (0.2 - 25.9)	1 (25.0)	3 (75.0)	1.0 (0.1 - 10.2)

El tiempo de diagnóstico demostró no tener relación significativa con las variables resultado. El nivel de actividad de la enfermedad no mostró asociación significativa con la presencia de ansiedad y depresión ($IC_{95\%}$= 0.5 - 4.5) ($IC_{95\%}$= 0.2 - 2.5). Por otro lado, se encontró que los pacientes que presentaron daño orgánico tienen un riesgo 2.7 veces mayor que aquellos que no lo presentaron ($IC_{95\%}$= 1.1 - 6.8). No se halló asociación con ansiedad.

La presencia de artritis resultó ser un factor de riesgo para la depresión, con un OR de 3.2 ($IC_{95\%}$= 1.2 - 8.5). Con respecto al SAF, no se encontró evidencia significativa de que exista relación entre el mismo y la ansiedad y depresión (Tabla 5).

Tabla V. Análisis univariado de factores asociados al LES

	Ansiedad			Depresión		
Factores asociados al LES	Presencia (n=57)	Ausencia (n=48)	OR (IC 95 %)	Presencia (n=26)	Ausencia (n=79)	OR (IC 95 %)
Nivel de Actividad (SLEDAI 2K)						
En objetivo terapeútico	47 (52.8)	42 (47.2)		23 (25.8)	66 (74.2)	
En actividad	10 (62.5)	6 (37.5)	1.5 (0.5 - 4.5)	3 (18.7)	13 (81.3)	0.7 (0.2 - 2.5)
Daño orgánico (SLICC/ACR SDI)						
Ausencia	39 (52.7)	35 (47.3)		14 (19.0)	60 (81.0)	
Presencia	18 (58.0)	13 (42.0)	1.2 (0.5 - 2.9)	12 (38.7)	19 (61.3)	**2.7 (1.1 - 6.8)**
Tiempo de diagnóstico (años)	11.5 ± 8.4	12.3 ± 11.0	1.0 (0.9 - 1.0)	12.8 ± 10.0	11.6 ± 9.5	1.0 (1.0 - 1.1)
ERC/Nefritis lúpica	17 (56.7)	13 (43.3)	1.1 (0.5 - 2.7)	7 (23.3)	23 (76.7)	0.9 (0.3 - 2.4)
SAF	12 (60.0)	8 (40.0)	1.3 (0.5 - 3.6)	5 (25.0)	15 (75.0)	1.0 (0.3 - 3.1)
Artritis	16 (69.6)	7 (30.4)	2.3 (0.9 - 6.1)	10 (43.5)	13 (56.5)	**3.2 (1.2 - 8.5)**

En cuanto a las variables relacionadas con el tratamiento del LES, el uso de corticoides mostró asociación significativa con la presencia de ansiedad (ver figura 2). Se evidenció que aquellos pacientes que se encontraban en tratamiento con corticoides al momento del estudio, presentaron 2.4 veces mayor riesgo de presentar ansiedad respecto a los que no los utilizaban ($IC_{95\%}$= 1.1 - 5.5). No se halló el mismo resultado para la depresión (Tabla 6).

Tabla VI. Análisis univariado de factores relacionados con el tratamiento del LES

	Ansiedad			Depresión		
Tratamiento	Presencia (n=57)	Ausencia (n=48)	OR (IC 95 %)	Presencia (n=26)	Ausencia (n=79)	OR (IC 95 %)
Corticoides						
Ausencia	27 (45.0)	33 (55.0)		12 (20.0)	48 (80.0)	
Presencia	30 (66.7)	15 (33.3)	**2.4 (1.1 - 5.5)**	14 (31.1)	31 (68.9)	1.8 (0.7 - 4.4)
Inmunosupresores						
Ausencia	20 (56.6)	16 (44.4)		8 (22.2)	28 (77.8)	
Presencia	37 (53.6)	32 (46.4)	0.9 (0.4 - 2.1)	18 (26.1)	51 (73.9)	1.2 (0.5 - 3.2)

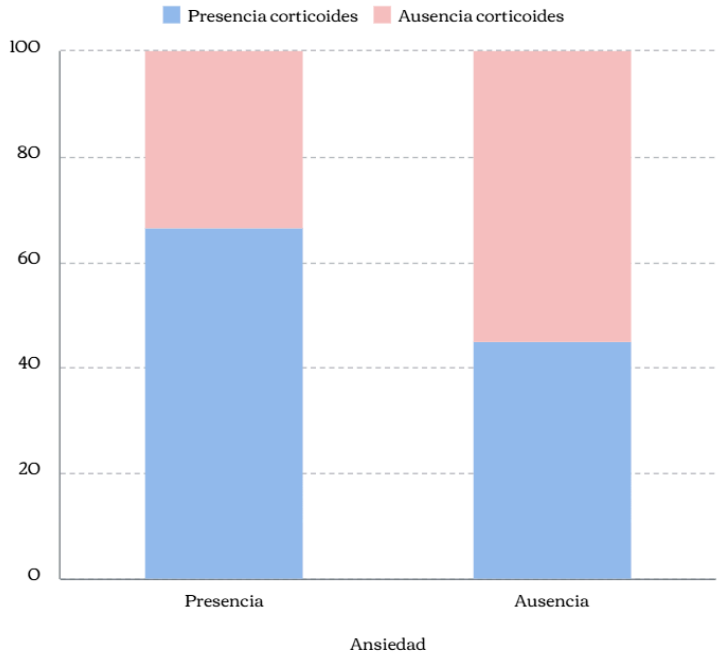


Figura 2. Relación entre el uso de corticoides y la presencia de ansiedad.
Gráfica de barras apiladas que representa la proporción de pacientes con y sin ansiedad que se encontraban en tratamiento con corticoides.

El perfil de autoanticuerpos no demostró tener relación significativa con las variables resultado (Tabla 7).

Por último, se realizó un modelo de regresión logística múltiple, el cual evidenció que tanto la HTA como los corticoides explicaron la presencia de ansiedad de forma independiente.

En el caso de la depresión, se incluyó en el modelo la ocupación, la actividad y el daño orgánico. Se demostró que ninguna de las variables se asocia de forma independiente (Tabla 8).

Tabla VII. Análisis univariado del perfil de autoanticuerpos

	Ansiedad			Depresión		
Anticuerpos	Presencia (n=57)	Ausencia (n=48)	OR (IC 95 %)	Presencia (n=26)	Ausencia (n=79)	OR (IC 95 %)
ANA						
1/80	7 (50.0)	7 (50.0)	---	4 (28.6)	10 (71.4)	---
1/160	15 (48.4)	16 (51.6)	0.9 (0.3 - 3.3)	8 (25.8)	23 (74.2)	0.9 (0.2 - 3.6)
1/320	16 (72.7)	6 (27.3)	2.7 (0.7 - 10.9)	6 (27.3)	16 (72.7)	0.9 (0.2 - 4.2)
1/640	3 (37.5)	5 (62.5)	0.6 (0.1 - 3.5)	0 (0.0)	8 (100.0)	
1/1280	6 (50.0)	6 (50.0)	1.0 (0.2 - 4.7)	4 (33.3)	8 (66.7)	1.3 (0.2 - 6.6)
1/2560	6 (60.0)	4 (40.0)	1.5 (0.3 - 7.8)	3 (30.0)	7 (70.0)	1.1 (0.2 - 6.4)
1/5120	3 (50.0)	3 (50.0)	1.0 (0.2 - 6.8)	0 (0.0)	6 (100.0)	
1/10240	1 (50.0)	1 (50.0)	1.0 (0.1 - 19.4)	1 (50.0)	1 (50.0)	2.5 (0.1 - 50.4)
ENA						
Anti-SM	11 (47.8)	12 (52.2)	0.7 (0.3 - 1.8)	8 (34.8)	15 (65.2)	1.9 (0.7 - 5.2)
Anti-p Ribosomal	5 (50.0)	5 (50.0)	0.8 (0.2 - 3.1)	1 (10.0)	9 (90.0)	0.3 (0.0 - 2.6)
Anti-Ro52	13 (54.2)	11 (45.8)	1.0 (0.4 - 2.5)	5 (20.8)	19 (79.2)	0.8 (0.3 - 2.3)
Anti-Ro60	24 (58.5)	17 (41.5)	1.3 (0.6 - 2.9)	11 (26.8)	30 (73.2)	1.2 (0.5 - 3.0)
Anti-SSA/Ro	3 (33.3)	6 (66.7)	0.4 (0.1 - 1.7)	2 (22.2)	7 (77.8)	0.9 (0.2 - 4.4)
Anti-SSB/La	3 (42.9)	4 (57.1)	0.6 (0.1 - 2.9)	1 (14.3)	6 (85.7)	0.5 (0.1 - 4.2)
Anti-RNP	4 (36.4)	7 (63.6)	0.4 (0.1 - 1.6)	2 (18.2)	9 (81.8)	0.7 (0.1 - 3.2)
Anti-Histonas	7 (38.9)	11 (61.1)	0.5 (0.2 - 1.3)	4 (22.2)	14 (77.8)	0.8 (0.3 - 2.8)
Anti-Nucleosoma	6 (46.2)	7 (53.8)	0.7 (0.2 - 2.2)	4 (30.8)	9 (69.2)	1.4 (0.4 - 5.0)
AFL						
Ausencia			---			---
Presencia	8 (40)	12 (60)	0.5 (0.2 - 1.3)	5 (25)	15 (75)	1.0 (0.3 - 3.1)
Anti DNA						
Negativo	29 (39.6)	19 (39.6)	---	11 (22.9)	37 (77.1)	---
Positivo	28 (49.1)	29 (50.9)	0.6 (0.3 - 1.4)	15 (26.3)	42 (73.7)	1.2 (0.5 - 2.9)
Complemento C3						
Complementemia normal	36 (56.2)	28 (43.8)	---	15 (23.4)	49 (76.6)	---
Hipocomplementemia	21 (51.2)	20 (48.8)	0.8 (0.4 - 1.8)	11 (26.8)	30 (73.2)	1.2 (0.5 - 2.9)
Compemento C4						
Complementemia normal	28 (54.9)	23 (45.1)	---	12 (23.5)	39 (76.5)	---
Hipocomplementemia	29 (53.7)	25 (46.3)	0.9 (0.4 - 2.1)	14 (25.9)	40 (74.1)	1.1 (0.5 - 2.8)

Tabla VIII. Análisis multivariado de los factores de riesgo para ansiedad y depresión

Ansiedad		Depresión	
	OR* (IC 95%)		OR* (IC95%)
HTA	**2.8 (1.2 - 6.9)**	**Ocupación**	
Corticoides		Empleado	---
Ausencia	---	Desempleado	2.8 (1.0 - 8.4)
Presencia	**2.7 (1.1 - 6.3)**	Jubilado	0.6 (0.1 - 5.9)
Nivel de actividad (SLEDAI 2K)		Pensionista	3.1 (0.7 - 14.1)
En remisión	---	**Nivel de actividad (SLEDAI 2K)**	
En actividad	1.1 (0.3 - 3.6)	En remisión	---
Daño orgánico (SLICC/ACR SDI)		En actividad	0.5 (0.1 - 2.1)
Ausencia	---	**Daño orgánico (SLICC/ACR SDI)**	
Presencia	0.9 (0.3 - 2.2)	Ausencia	---
		Presencia	2.5 (0.9 - 7.4)

6. Discusión

El objetivo principal de este estudio fue estimar la prevalencia de ansiedad y depresión en una población de pacientes con LES. Utilizando como punto de corte una puntuación mayor o igual a 8 en las subescalas HADS-A y HADS-D, se obtuvo una prevalencia de 54.3% (44.3 - 64.0) y 24.8% (16.9 - 34.1) para ansiedad y depresión respectivamente. Estos resultados no difieren ampliamente de lo obtenido en un metaanálisis previamente realizado, que compara múltiples investigaciones que utilizan la misma escala con un n de pacientes considerable, donde se estimó una prevalencia del 34.3% para la ansiedad y del 24.4% para la depresión (25).

El estudio realizado en 2017 en nuestro medio, al cual ya se ha hecho mención, obtuvo una prevalencia de 80.3% para ansiedad y 66.6% para depresión (15). En comparación al mismo, las diferencias encontradas con respecto a esta investigación podrían explicarse por la captación de una muestra menor de pacientes, por la inclusión de únicamente un centro y el uso de una escala diferente: test de Hamilton para ansiedad (26) y test de Beck para depresión (27).

Es pertinente aclarar que el HADS excluye de la escala ciertos elementos somáticos que pueden considerarse confusores a la hora de realizar el tamizaje de ansiedad y depresión. En cambio, el test de Hamilton sí los considera, lo cual de alguna forma podría explicar las diferencias obtenidas. Por otro lado, el tamaño muestral utilizado en esta investigación es aproximadamente del doble (n=105), lo cual logra que los resultados obtenidos sean extrapolables en mayor medida a la población general. Esto se encuentra igualmente respaldado por la inclusión de un centro de salud privado y otro público aumentando la heterogeneidad de la muestra.

Adicionalmente, la desigualdad de los resultados podría deberse también a las características relacionadas al LES de la población analizada, sobre todo con lo que respecta al control de la actividad de la enfermedad medido con el SLEDAI

2K. En el estudio del 2017 se utilizó un punto de corte de 6 puntos para determinar si los pacientes se encontraban con una baja actividad de la enfermedad. En cambio en esta investigación, se tomó un valor más exigente (4 puntos).
En cuanto a la ocupación, se encontró que el hecho de estar desempleado y ser pensionista son factores de riesgo para padecer depresión, lo cual podría explicarse por la falta de propósitos, rutina e ingresos económicos deficitarios. Asimismo, se podría pensar que los bajos e inestables ingresos en este sector de la población implican también una imagen desvalorizada de sí mismos, con determinados logros no alcanzados, mayor condicionamiento para la resolución de los problemas cotidianos, entre otras consideraciones.

Por otro lado, se vio que la presencia de comorbilidades podría eventualmente afectar la salud mental debido a la mayor carga de enfermedad que enfrentan estos pacientes. Si bien no se obtuvo un resultado significativo ($IC_{95\%}$= 0.8 - 17.6 para depresión y $IC_{95\%}$= 0.8 - 6.0 para ansiedad), es probable que al aumentar el tamaño muestral se encuentre una asociación significativa. No obstante, la HTA como comorbilidad aislada, mostró cierta asociación con los pacientes que presentaron ansiedad (OR 2.6 $IC_{95\%}$ = 1.1 - 6.1). Sería oportuno estudiar si la HTA es una comorbilidad concomitante o si representa un daño orgánico secundario al LES.

En investigaciones anteriores, la variable asociada al LES que en mayor medida determinaba la presencia de ansiedad y depresión en estos pacientes era la actividad de la enfermedad (18). Por el contrario, en el presente estudio no se encontró asociación con dicha variable para ansiedad ($IC_{95\%}$= 0.5 - 4.5) y para depresión ($IC_{95\%}$= 0.2 - 2.5), puesto que como se mencionó anteriormente, la mayoría de los pacientes incluidos se encontraban dentro de los objetivos terapéuticos establecidos por las guías EULAR/ACR 2019 (7). No obstante, dentro de las manifestaciones clínicas del LES, la artritis sí mostró asociación con el desarrollo de depresión, lo cual podría estar relacionado con el dolor muchas veces crónico que acompaña a esta manifestación.

El hecho de que la mayoría de los pacientes se encontraran en objetivo terapéutico, habla de que existe un adecuado seguimiento, una apropiada

adherencia al tratamiento y un buen acceso a los fármacos para el tratamiento de la enfermedad. Este hallazgo favorece parte del propósito de la investigación, dado que da lugar a la búsqueda de otros factores relacionados al LES que podrían estar involucrados en el desarrollo de ansiedad y depresión. Es decir, a pesar de que la mayoría de los pacientes presentaron una baja actividad, la prevalencia estimada de los trastornos estudiados fue elevada, lo cual motiva a hipotetizar sobre qué otros factores podrían intervenir en el proceso de ansiedad y depresión.

El hecho de haber realizado la investigación en un centro público y en uno privado, motivó a indagar la presencia de diferencias en el control de la enfermedad en ambos centros. Se observó que el 85.2% de los usuarios del HC y el 84.1% de los de MUCAM se encontraban en objetivo terapéutico, demostrando que no existieron diferencias significativas entre la salud pública y privada respecto a la actividad de la enfermedad. Esto reafirma la relevancia del Sistema Nacional Integrado de Salud para asegurar el acceso universal a la salud en Uruguay (Tabla 9).

Tabla IX. Comparación de la actividad del LES (SLEDAI 2K) entre los dos centros de salud.

	Prestador de Salud		
	ASSE	MUCAM	Valor p
Nivel de actividad (SLEDAI 2K)			
En objetivo terapeútico	52 (85.2)	37 (84.1)	0.871
En actividad	9 (14.8)	7 (15.9)	

Estudios previos encontraron relación entre la ansiedad y depresión con la presencia de ciertos autoanticuerpos, principalmente los anticardiolipina dentro de los AFL (19), y el anti-p Ribosomal y anti-Ro dentro de los ENA (20). No obstante, en el presente no se encontró dicha asociación. En cuanto a los ANA, el 53.9% de los pacientes presentaron títulos menores a 1/320, por lo que para determinar si a mayores títulos de ANA hay una mayor predisposición a padecer ansiedad y depresión, es necesario contar con una distribución más homogénea en cuanto a la títulos de los mismos (tabla 2).

Como fue demostrado en estudios previos, el uso de corticoides tiene implicancias en el desarrollo de trastornos de la salud mental en la población

general (21). Dado que hasta el momento no existen investigaciones que estudien dicha asociación en pacientes con LES, fue oportuno evaluar si el uso de corticoides explican la elevada prevalencia de ansiedad y depresión que presenta esta población. El 42.9% de los pacientes se encontraba en tratamiento con corticoides al momento del estudio, de los cuales el 66.7% presentaron ansiedad. El OR calculado muestra que los pacientes en tratamiento con corticoides presentan más del doble de riesgo de padecer dicho trastorno (OR 2.4 $IC_{95\ \%}$ = 1.1 - 5.5). No se encontró asociación significativa con la depresión. Teniendo en cuenta el tiempo y las limitaciones de este estudio, no se profundizó en observar la relación con la dosis actual, de inicio y tiempo de tratamiento, lo cual sería de gran aporte para futuras investigaciones.

Si bien existen pocas publicaciones sobre la implicancia de los corticoides en el desarrollo de trastornos neuropsiquiátricos, en la revisión de Amelia N. Dubovsky del año 2012 se concluye que existen varios predictores de aparición de efectos neuropsiquiátricos, entre ellos la dosis de corticoides, siendo éste el factor de riesgo más significativo (21). En esta investigación se evidenció que el tratamiento con corticoides se encuentra relacionado de manera independiente con la presencia de ansiedad, a pesar de que existen otros factores que a priori podrían influir en el desarrollo de esta condición (nivel de actividad de la enfermedad, daño orgánico e HTA).

Al igual que en un estudio previamente mencionado (19), se encontró una relación significativa entre el daño orgánico y la presencia de depresión, donde se vio que el mismo es un factor de riesgo para padecer dicho trastorno (OR 2.7 $IC_{95\%}$ = 1.1 - 6.8).

Limitaciones

Debido a las limitaciones cronológicas de la investigación, el tamaño muestral obtenido fue menor al calculado inicialmente, lo cual pudo haber tenido ciertas implicancias en los resultados obtenidos.

7. Conclusiones y perspectivas

De acuerdo con los resultados de la presente investigación podemos concluir que existe en nuestro medio, una elevada prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con LES, hecho que probablemente se explica por una serie de factores asociados tanto a la propia patología, a los fármacos empleados para su tratamiento, como a las enfermedades concomitantes. Dentro de los factores asociados al LES, se encontró que los corticoides podrían tener influencia en la presencia de ansiedad. Si bien se trata de un fármaco que se utiliza fundamentalmente durante los brotes de la enfermedad y no para el control de la misma debido a sus múltiples efectos adversos, hoy en día continúa siendo muy frecuentemente usado. Este punto apoya el hecho de optimizar el tratamiento e intentar usar la dosis mínima necesaria durante el menor tiempo posible para mantener la enfermedad inactiva o en remisión (22). Siguiendo este lineamiento, sería oportuno estudiar en investigaciones futuras si existe relación entre la ansiedad y la dosis de corticoides con el fin de establecer con mayor exactitud en qué medida se relacionan.

Por otro lado, se vio que la presencia de HTA podría vincularse con el desarrollo de ansiedad. A partir de este hallazgo surge la pregunta de si la HTA es consecuencia del LES, dado que es un estado proinflamatorio conocido que potencia los factores de riesgo cardiovasculares, o si la misma conforma un factor que determina independientemente la aparición de ansiedad en estos pacientes. No se han encontrado otros trabajos que los relacionen, por lo cual sería interesante que futuras investigaciones indaguen acerca de este punto de forma más exhaustiva.

En cuanto a la depresión, y el análisis de factores que podrían estar vinculados a su desarrollo, se vió que la ocupación juega un rol preponderante. Asimismo, en cuanto a las manifestaciones clínicas, la presencia de artritis también se encuentra relacionada con el desarrollo de depresión.

Se puede por lo tanto concluir que en el desarrollo de ansiedad y depresión en pacientes con LES subyacen múltiples factores, destacándose entre ellos la

presencia de otras patologías tales como la HTA, el daño orgánico, la artritis, la desocupación laboral y factores terapéuticos como el uso de corticoides.

Dada la alta prevalencia de ansiedad y depresión, se destaca la importancia de tener más presente la posible existencia de estos trastornos en los pacientes con LES con el fin de mejorar la asistencia médica de manera integral, y poder elaborar estrategias sanitarias que permitan un abordaje interdisciplinario en conjunto con salud mental, repercutiendo de forma directa en la calidad de vida de los pacientes con lupus eritematoso sistémico.

8. Referencias Bibliográficas

1. Siegel CH, Sammaritano LR. Systemic Lupus Erythematosus: A Review. JAMA. 7 de mayo de 2024;331(17):1480-91.
2. Tarrés MV, O'Callaghan AS. Lupus Eritematoso Sistémico. En: Farreras Rozman Medicina Interna. 19 edición. Barcelona, España: Elsevier; p. 1031-8.
3. Rubio ER, Emperiale V, Ruiz PP, Castañeda NG. Lupus eritematoso sistémico (I). Med - Programa Form Médica Contin Acreditado. 1 de abril de 2021;13(31):1739-50.
4. Crow MK. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus: risks, mechanisms and therapeutic targets. Ann Rheum Dis. 2023;82(8):999-1014.
5. Rodríguez Almaraz ME, de la Cámara Fernández I, Pablos Álvarez JL. Lupus eritematoso sistémico (II). Evaluación de la enfermedad. Tratamiento. Manejo de las complicaciones. Enfermedades Sist Inmune Reumatol II Lupus Eritematoso Esclerodermia Enferm Mix Tejido Correctivo. 1 de febrero de 2017;12(25):1440-7.
6. Mariz HA, Sato EI, Barbosa SH, Rodrigues SH, Dellavance A, Andrade LEC. Pattern on the antinuclear antibody-HEp-2 test is a critical parameter for discriminating antinuclear antibody-positive healthy individuals and patients with autoimmune rheumatic diseases. Arthritis Rheum. enero de 2011;63(1):191-200.
7. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. junio de 2019;78(6):736-45.
8. Krishnan E, Hubert HB. Ethnicity and mortality from systemic lupus erythematosus in the US. Ann Rheum Dis. 2006;65(11):1500-5.
9. Meier AL, Bodmer NS, Wirth C, Bachmann LM, Ribi C, Pröbstel AK, et al. Neuro-psychiatric manifestations in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review and results from the Swiss lupus cohort study. Lupus. 1 de septiembre de 2021;30(10):1565-76.
10. Bertsias GK, Ioannidis JPA, Aringer M, Bollen E, Bombardieri S, Bruce IN, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs. Ann Rheum Dis. 2010;69(12):2074-82.
11. Bai R, Liu S, Zhao Y, Cheng Y, Li S, Lai A, et al. Depressive and Anxiety Disorders in Systemic Lupus Erythematosus Patients without Major Neuropsychiatric Manifestations. J Immunol Res. 1 de enero de 2016;2016(1):2829018.
12. Zhang L, Fu T, Yin R, Zhang Q, Shen B. Prevalence of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. BMC Psychiatry. 14 de febrero de 2017;17(1):70.
13. Depresión [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2023. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression?gad_source=1&gclid=Cj0KCQiA_9u5BhCUARIsABbMSPtRVGKKgHpL4xM4W4HwlrdvPFqfHfZOqmHh4WNHovDczaF8YEjkWyEaAqtvEALw_wcB
14. Trastornos de Ansiedad [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2023. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/anxiety-disorders
15. Dos Santos YF, Farías MV, Olivera VF, Rampoldi PR, Stratta LD, Tarabochia G. Prevalencia de

ansiedad y depresión en mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico asistidas en la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Hospital de Clínicas, 2017. [Internet]. [Montevideo]: Facultad de Medicina, Universidad de la República; 2017. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.12008/33081
16. Terol-Cantero MC, Cabrera-Perona V, Martín-Aragón M. Revisión de estudios de la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HAD) en muestras españolas. An Psicol. 25 de abril de 2015;31(2):494.
17. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: An updated literature review. J Psychosom Res. 1 de febrero de 2002;52(2):69-77.
18. Liao J, Kang J, Li F, Li Q, Wang J, Tang Q, et al. A cross-sectional study on the association of anxiety and depression with the disease activity of systemic lupus erythematosus. BMC Psychiatry. 5 de septiembre de 2022;22(1):591.
19. Park DJ, Kang JH, Lee KE, Kang SW, Kwok SK, Kim SK, et al. Association of depression with socioeconomic status, anticardiolipin antibodies, and organ damage in patients with systemic lupus erythematosus: results from the KORNET registry. Clin Exp Rheumatol. agosto de 2018;36(4):627-35.
20. Chessa E, Piga M, Perra A, Pintus E, Porcu M, Serafini C, et al. Effect of anti-P ribosomal and anti-NR2 antibodies on depression and cognitive processes in SLE: an integrated clinical and functional MRI study. Lupus Sci Med [Internet]. 2023;10(2). Disponible en: https://lupus.bmj.com/content/10/2/e001005
21. Dubovsky AN, Arvikar S, Stern TA, Axelrod L. The Neuropsychiatric Complications of Glucocorticoid Use: Steroid Psychosis Revisited. Psychosomatics. 1 de marzo de 2012;53(2):103-15.
22. Relación entre el uso de glucocorticoides y el daño crónico en Lupus Eritematoso Sistémico: una asociación precoz y nociva. Estudio exploratorio. Rev Urug Med Interna [Internet]. 17 de marzo de 2021 [citado 15 de noviembre de 2024];6(1). Disponible en: http://revistamedicinainterna.uy/index.php/smiu/article/view/126
23. Yee CS, Farewell VT, Isenberg DA, Griffiths B, Teh LS, Bruce IN, et al. The use of Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index-2000 to define active disease and minimal clinically meaningful change based on data from a large cohort of systemic lupus erythematosus patients. Rheumatology. 1 de mayo de 2011;50(5):982-8.
24. Team. JASP [Internet]. 2024. Disponible en: https://jasp-stats.org/
25. Moustafa AT, Moazzami M, Engel L, Bangert E, Hassanein M, Marzouk S, et al. Prevalence and metric of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. Semin Arthritis Rheum. 1 de febrero de 2020;50(1):84-94.
26. HAMILTON M. The assessment of anxiety states by rating. Br J Med Psychol. 1959;32(1):50-5.
27. Consejo General de Colegios Oficiales de Psicólogos. Evaluación del inventario BDI-II. COP. :15.

9. Agradecimientos

Los autores le agradecen a los integrantes del equipo de la Policlínica de Enfermedades Autoinmunes de MUCAM Gonzalo Silveira, Juan Pablo Navarro, Luis Alfredo Ramos, Silvana Di Lorenzo; integrante del Departamento de Métodos Cuantitativos Fiorella Cavalleri e integrantes del equipo de Policlínica de Enfermedades Autoinmunes del HC.

10. Anexos

10.1 Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS).

Los médicos conocen la importancia de los factores emocionales en la mayoría de enfermedades. Si el médico sabe cuál es el estado emocional del paciente puede prestarle entonces mejor ayuda.
Este cuestionario ha sido confeccionado para ayudar a que su médico sepa cómo se siente usted afectiva y emocionalmente. No es preciso que preste atención a los números que aparecen a la izquierda. Lea cada pregunta y subraye la respuesta que usted considere que coincide con su propio estado emocional en la última semana.
No es necesario que piense mucho tiempo cada respuesta; en este cuestionario las respuestas espontáneas tienen más valor que las que se piensan mucho.

A.1. Me siento tenso/a o nervioso/a:
- 3. Casi todo el día
- 2. Gran parte del día
- 1. De vez en cuando
- 0. Nunca

D.1. Sigo disfrutando de las cosas como siempre:
- 0. Ciertamente, igual que antes
- 1. No tanto como antes
- 2. Solamente un poco
- 3. Ya no disfruto con nada

A.2. Siento una especie de temor como si algo malo fuera a suceder:
- 3. Sí, y muy intenso
- 2. Sí, pero no muy intenso
- 1. Sí, pero no me preocupa
- 0. No siento nada de eso

D.2. Soy capaz de reírme y ver el lado gracioso de las cosas:
- 0. Igual que siempre
- 1. Actualmente, algo menos
- 2. Actualmente, mucho menos
- 3. Actualmente, en absoluto

A.3. Tengo la cabeza llena de preocupaciones:
- 3. Casi todo el día
- 2. Gran parte del día
- 1. De vez en cuando
- 0. Nunca

D.3. Me siento alegre:
- 3. Nunca
- 2. Muy pocas veces
- 1. En algunas ocasiones
- 0. Gran parte del día

A.4. Soy capaz de permanecer sentado/a tranquilo/a y relajado/a:
- 0. Siempre
- 1. A menudo
- 2. Raras veces
- 3. Nunca

D.4. Me siento lento/a y torpe:
- 3. Gran parte del día
- 2. A menudo
- 1. A veces
- 0. Nunca

A.5. Experimento una desagradable sensación de «nervios y hormigueos» en el estómago:
- 0. Nunca
- 1. Sólo en algunas ocasiones
- 2. A menudo
- 3. Muy a menudo

D.5. He perdido el interés por mi aspecto personal:
3. Completamente
2. No me cuido como debería hacerlo
1. Es posible que no me cuide como debiera
0. Me cuido como siempre lo he hecho

A.6. Me siento inquieto/a como si no pudiera parar de moverme:
3. Realmente mucho
2. Bastante
1. No mucho
0. En absoluto

D.6. Espero las cosas con ilusión:
0. Como siempre
1. Algo menos que antes
2. Mucho menos que antes
3. En absoluto

A.7. Experimento de repente sensaciones de gran angustia o temor:
3. Muy a menudo
2. Con cierta frecuencia
1. Raramente
0. Nunca

D.7. Soy capaz de disfrutar con un buen libro o con un buen programa de radio o televisión:
0. A menudo
1. Algunas veces
2. Pocas veces
3. Casi nunca

10.2 Hoja de información para el paciente

Datos de la investigación:

Título: Prevalencia de ansiedad y depresión asociada a factores clínicos, analíticos y terapéuticos en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico asistidos en dos centros de salud de Montevideo en 2024.

Número de versión: 1

Institución: Hospital de Clínicas, Médica Uruguaya Corporación de Asistencia Médica.

Investigador/es:

Abril Ponce: 092654545, abrilponceageitos@gmail.com
Belén Prigue: 091075514, belenprigue001@gmail.com
Manuela Lepra: 099219214, manulepsu@gmail.com
Leandro Pons: 091210051, leandropons2000@gmail.com
Lucía Costa: 094754591: lulicosta12@gmail.com
Gerónimo Curbelo: 099337678, gerocurb@gmail.com

Orientador principal del proyecto de investigación: Martín Rebella.

10.3 Consentimiento informado

Esta Investigación se desarrolla en el marco del trabajo monográfico del curso Metodología Científica II del sexto año de la carrera Doctor en Medicina. El proyecto consiste en estimar la proporción de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico que presentan ansiedad y depresión, y establecer su asociación con factores clínicos, analíticos y terapéuticos.

Esta investigación se llevará a cabo desde Abril a Diciembre de 2024. De Junio a Setiembre del mismo año se recolectarán los datos

Se le proporciona este documento para darle información suficiente para que pueda entender los objetivos del proyecto, los posibles riesgos y beneficios derivados de su participación.
Su decisión de participar o no en el proyecto no afectará la atención médica ni el tratamiento que le proporcione su médico. En cualquier momento Ud. puede retirar el consentimiento.

Antes de tomar una decisión, lea atentamente este documento. Haga tantas preguntas como desee hasta asegurarse de que lo haya entendido y desee participar. También puede consultar antes de decidirse con el médico, enfermera, familiares o amigos.

Se sabe que esta enfermedad en varias ocasiones presenta síntomas neuropsiquiátricos, entre las cuales la ansiedad y depresión son los más frecuentes, y se conoce que no solo influyen en la calidad de vida de los pacientes sino también en el curso y pronóstico de la enfermedad. Además, la presencia de ansiedad y depresión en el LES está relacionada con diferentes factores, como lo serían la actividad de la enfermedad, el tratamiento con glucocorticoides y la presencia de diversos autoanticuerpos entre otros.

Se seleccionarán pacientes de ambos sexos que se atiendan en el Hospital de Clínicas y MUCAM de junio a setiembre, de 18 años de edad en adelante, que tengan diagnóstico (según los criterios de clasificación ACR) de Lupus Eritematoso Sistémico, y que a su vez acepten formar parte del estudio y firmen el consentimiento informado.

Se excluirán pacientes que presenten otras enfermedades autoinmunes asociadas, que padezcan enfermedades oncológicas, que hayan recibido tratamiento sistémico, que presenten diagnóstico previo de alguna patología neuropsiquiátrica y/o demencia, y por último, pacientes que estén cursando un duelo personal menor a un año al momento de la evaluación.

Procedimiento

Su participación en este estudio consistirá en contestar una encuesta sobre cómo se siente emocionalmente, pasar por una evaluación médica en la cual se le harán una serie de preguntas sobre cómo está su enfermedad y se le examinará físicamente. Además, se revisará su historia clínica. Le pediremos que conteste una serie de preguntas que conforman una escala, que funciona como método de tamizaje de ansiedad y depresión. Esta escala es una encuesta que la puede contestar de forma autónoma e incluso se puede realizar a distancia. Fue hecho para ayudar a que su médico sepa cómo se siente usted afectiva y emocionalmente.

El trabajo no implica la realización de exámenes de sangre ni otro tipo de intervenciones.

Beneficios

Los resultados de esta investigación permitirán conocer la dimensión emocional para el abordaje integral de los pacientes, así como la pertinencia de un enfoque multidisciplinario que integre la participación del equipo de Salud Mental.

No se prevén riesgos por la participación en este trabajo de investigación.

Usted no recibirá ningún tipo de compensación económica o de cualquier otro tipo por su participación.

Confidencialidad

Toda la información que se obtenga, así como la información clínica referente a usted, será considerada confidencial y tratada en consecuencia.

Para garantizar el anonimato de su identidad (asegurar que la información de sus datos no se relaciona con su identidad), sus resultados en la base de datos se identificarán con un código numérico y no con su nombre.

Resultados

Los resultados de este estudio sólo serán conocidos cuando se haya completado el proyecto de investigación. Es posible que los resultados de las investigaciones sean publicados en la literatura científica, de ser así, su identidad permanecerá completamente confidencial y nunca formará parte de ninguna publicación.

Participación voluntaria

Su participación en el proyecto de investigación es totalmente voluntaria. Si firma el consentimiento informado, confirmará que desea participar. Puede negarse a participar o retirar su consentimiento en cualquier momento después de firmarlo y sin tener que explicar los motivos.

Obtención de información adicional

Usted puede contactar con cualquiera de los investigadores o con el Dr. Martín Rebella (orientador principal de la monografía), si le surge cualquier duda sobre su participación en este proyecto o sobre sus derechos como paciente. En todo momento se pondrán los medios necesarios para facilitarle la información más adecuada. A tales efectos, se pone a su disposición la siguiente casilla de correo electrónico: investigacionlupus36@gmail.com.

Documento a firmar:

He leído la información que se me ha entregado acerca del proyecto de investigación titulado: Relación entre la carga de glucocorticoides, daño orgánico y calidad de vida en pacientes con Lupus Eritematoso sistémico.

He recibido suficiente información sobre el mismo y he podido hacer preguntas sobre el proyecto.

Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirar mi consentimiento cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el proyecto.

FIRMA DEL PACIENTE NOMBRE FECHA

Yo he explicado por completo los detalles relevantes de este proyecto al paciente y/o la persona autorizada a dar el consentimiento en su nombre.

FIRMA DE LOS INVESTIGADORES NOMBRE
FECHA

Se entrega copia de este documento al paciente.

10.4 Tabla de variables

Variable	Definición	Categorización	Tipo
Sexo	Conjunto de seres pertenecientes a un mismo sexo.	Femenino, masculino	Cualitativa nominal
Edad	Tiempo de vida de una persona expresada en años.		Cuantitativa continua medida en escala de razón
Etnia	Comunidad humana definida por afinidades raciales, lingüísticas y culturales.	Caucásicos, mestizos, afrodescendientes	Cualitativa nominal
Ocupación	Estado de actividad o inactividad en el ámbito laboral.	Empleado, desempleado, jubilado, pensionista	Cualitativa nominal

Escolaridad	Último año de educación finalizado.	Primaria, secundaria/UTU, terciaria	Cualitativa nominal
Residencia	Lugar en el que reside la persona.	Montevideo, interior	Cualitativa nominal
Estado Civil	Calidad de un individuo en cuanto le habilita para ejercer ciertos derechos o contraer ciertas obligaciones.	Soltero, casado, divorciado, viudo	Cualitativa nominal
Comorbilidades	Presencia de por lo menos una patología diagnosticada previamente por el médico tratante. - Hipertensión arterial (HTA): 2 cifras de presión arterial ≥140/80 mmHg. - Diabetes mellitus (DM): 2 mediciones cualquiera sea: Glicemia en ayunas (tomas ≥126 mg/dl), PTOG: (tomas ≥200 mg/dl). - Dislipemia: Alteración de los niveles de lípidos en sangre. - Tabaquismo: Enfermedad adictiva crónica. - Artrosis: proceso degenerativo articular - Asma: Enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea, caracterizada por inflamación e hiperactividad bronquial	Presencia, ausencia - Hipertensión arterial: presencia, ausencia - Diabetes mellitus: presencia, ausencia - Dislipemia: presencia, ausencia - Tabaquismo: presencia, ausencia - Artrosis: presencia, ausencia - Asma: presencia, ausencia	Cualitativa nominal
ERC/Nefritis lúpica		Presencia, Ausencia	Cualitativa, nominal
Síndrome Antifosfolipídico (SAF)	Enfermedad autoinmune sistémica, caracterizada por sucesos trombóticos en pacientes con anticuerpos antifosfolipídicos (AFL).	Presencia, Ausencia	Cualitativa, nominal
Artritis	Manifestación clínica frecuente en los pacientes con LES. Se caracteriza por presentar dolor articular y rigidez matinal.	Presencia, Ausencia	Cualitativa, nominal

Tiempo desde el diagnóstico de LES	Tiempo en años desde el diagnóstico de LES hasta la actualidad.		Cuantitativa continua medida en escala de razón
Tratamiento inmunosupresor	Pacientes que se encuentran en tratamiento con: - Azatioprina - Metotrexato - Ciclofosfamida - Ciclosporina - Fármacos biológicos: Rituximab, belimumab	Presencia, ausencia	Cualitativa nominal
Perfil de anticuerpos	Autoanticuerpos con títulos positivos determinados a partir de los test inmunológicos utilizados en el HC y MUCAM. - ANA (1/80, 1/160, 1/320, 1/1280, 1/2560, 1/5120, 1/10240). - ENA (Anti SM, Anti-p Ribosomal**,** Anti-Ro52, Anti-Ro60, Anti-SSA/Ro, Anti-SSB/La, Anti-RNP, Anti-Histonas, Anti-Nucleosoma). - Anti DNA - AFL - Complemento C3 - Complemento C4	Presencia, ausencia Complemento: Complementemia normal, hipocomplementemia.	Cualitativa nominal
Tratamiento con hidroxicloroquina	Presencia o ausencia de tratamiento con hidroxicloroquina actual.	Presencia, ausencia	Cualitativa nominal
Nivel de actividad del LES (SLEDAI 2K)	Puntaje de la escala SLEDAI, utilizada para medir la actividad de la enfermedad en los últimos 10 días. Punto de corte 4 puntos o menos, que incluye a pacientes en remisión (SLEDAI = 0 puntos) y con baja actividad (1 - 4 puntos).	En actividad, En objetivo terapéutico	Cualitativa ordinal
Daño orgánico (SLICC/ACR SDI)	Escala utilizada para evaluar el daño orgánico y estructural acumulado en pacientes con LES, que tiene un puntaje mínimo de 0	Presencia, ausencia.	Cualitativa nominal

	y máximo de 47 puntos. Cualquier valor diferente de 0 indica la presencia de daño orgánico.		
Uso de glucocorticoides	Tratamiento actual con glucocorticoides	Presencia, ausencia	Cualitativa nominal

10.5 SLICC/ACR - SDI

SLICC/ACR (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus

Item	*Score*	*Puntuación*
Pericarditis durante 6 meses o pericardiectomía	1	
Sistema vascular periférico		
Claudicación durante 6 meses	1	
Ulceración con pérdida de partes blandas	1	
Pérdida de tejido significativa y permanente (por ejemplo pérdida de dedos o miembros). Score 2 si >1 localización	1(2)	
Trombosis venosa con tumefacción, ulceración o éstasis venoso)	1	
Gastrointestinal		
Infarto o resección de duodeno "terminal", bazo, hígado o vesícula biliar por cualquier causa. Score 2 si >1	1(2)	
Insuficiencia mesentérica	1	
Peritonitis crónica	1	
Estenosis o cirugía del tracto gastrointestinal superior	1	
Musculoesquelético		
Atrofia muscular o debilidad	1	
Artritis erosiva o deformante (incluyendo deformidades reductibles, y excluyendo necrosis avascular)	1	
Osteoporosis con fractura o aplastamiento vertebral (excluyendo necrosis avascular)	1	
Necrosis avascular. *Score* 2 si >1	1(2)	
Cutáneo		
Alopecia crónica cicatricial	1	
Cicatrices extensas	1	
Ulceras cutáneas (excluyendo tumores) durante > 6 meses	1	
Fallo gonadal prematuro	1	
Diabetes (indistintamente del tratamiento)	1	
Malignidad (excluyendo displasia) score 2 si >1	1(2)	
Total		

Daño:
Cambio irreversible, no relacionado con la actividad inflamatoria, ocurrido desde el diagnóstico de LES, verificado por la valoración clínica y presente al menos durante 6 meses, a menos que fuese secundario a otro proceso.
Los episodios repetidos deben ocurrir con al menos 6 meses de intervalo para puntuar 2.
La misma lesión no puede ser puntuada 2 veces.

SLICC/ACR (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus

Fecha: __/__/__ Nombre:_____

Item	***Score***	***Puntuación***
Ocular (ambos ojos, por evaluación clínica)		
Catarata[1]	1	
Cambios en la retina o atrofia óptica[2]	1	
Neuropsiquiátrico		
Afectación cognitiva[3] (déficit de memoria, dificultad en el cálculo, dificultad para la concentración, dificultad con el lenguaje escrito o hablado, deterioro en el nivel de adaptación) o psicosis mayor[4]	1	
Convulsiones[5] que requiriesen tratamiento durante 6 meses	1	
ACV[6] (*score* 2 si>1)	1(2)	
Neuropatía craneal o periférica (excluir neuropatía óptica)[7]	1	
Mielitis transversa[8]	1	
Renal		
Filtrado glomerular medido o calculado <50%	1	
Proteinuria >3,5 grs/24 horas	1	
Enfermedad renal terminal (independientemente de diálisis O trasplante)	3	
Pulmonar		
Hipertensión pulmonar (aumento del VD o refuerzo del P2)	1	
Fibrosis pulmonar (examen físico y radiológico)	1	
Pulmón encogido (Rx)	1	
Fibrosis pleural (Rx)	1	
Infarto pulmonar (Rx)	1	
Resección por causa distinta de neoplasia	1	
Cardiovascular		
Angina o *bypass* coronarios	1	
Infarto de miocardio (*score* 2 si >1)	1(2)	
Miocardiopatía (disfunción ventricular)	1	
Enfermedad valvular (soplo diastólico o sistólico >3/6)	1	

10.6 SLEDAI 2K

SLEDAI-2K: DATA COLLECTION SHEET

Study No.: _____ Patient Name: _____ Visit Date: _____ _____ _____
d m yr

(Enter weight in SLEDAI-2K Score column if descriptor is present at the time of the visit or in the preceding 30 days)

SLEDAI 2K Weight	SCORE	Descriptor	Definition
8	_____	Seizure	Recent onset, exclude metabolic, infectious or drug causes.
8	_____	Psychosis	Altered ability to function in normal activity due to severe disturbance in the perception of reality. Include hallucinations, incoherence, marked loose associations, impoverished thought content, marked illogical thinking, bizarre, disorganized, or catatonic behavior. Exclude uremia and drug causes
8	_____	Organic brain syndrome	Altered mental function with impaired orientation, memory, or other intellectual function, with rapid onset and fluctuating clinical features, inability to sustain attention to environment, plus at least 2 of the following: perceptual disturbance, incoherent speech, insomnia or daytime drowsiness, or increased or decreased psychomotor activity. Exclude metabolic, infectious, or drug causes.
8	_____	Visual disturbance	Retinal changes of SLE. Include cytoid bodies, retinal hemorrhages, serous exudate or hemorrhages in the choroid, or optic neuritis. Exclude hypertension, infection, or drug causes.
8	_____	Cranial nerve disorder	New onset of sensory or motor neuropathy involving cranial nerves.
8	_____	Lupus headache	Severe, persistent headache; may be migrainous, but must be nonresponsive to narcotic analgesia.
8	_____	CVA	New onset of cerebrovascular accident(s). Exclude arteriosclerosis.
8	_____	Vasculitis	Ulceration, gangrene, tender finger nodules, periungual infarction, splinter hemorrhages, or biopsy or angiogram proof of vasculitis.
4	_____	Arthritis	$\geq$ 2 joints with pain and signs of inflammation (i.e., tenderness, swelling or effusion).
4	_____	Myositis	Proximal muscle aching/weakness, associated with elevated creatine phosphokinase/aldolase or electromyogram changes or a biopsy showing myositis.
4	_____	Urinary casts	Heme-granular or red blood cell casts.
4	_____	Hematuria	>5 red blood cells/high power field. Exclude stone, infection or other cause.
4	_____	Proteinuria	>0.5 gram/24 hours
4	_____	Pyuria	>5 white blood cells/high power field. Exclude infection.
2	_____	Rash	Inflammatory type rash.
2	_____	Alopecia	Abnormal, patchy or diffuse loss of hair.
2	_____	Mucosal ulcers	Oral or nasal ulcerations.
2	_____	Pleurisy	Pleuritic chest pain with pleural rub or effusion, or pleural thickening.
2	_____	Pericarditis	Pericardial pain with at least 1 of the following: rub, effusion, or electrocardiogram or echocardiogram confirmation.
2	_____	Low complement	Decrease in CH50, C3, or C4 below the lower limit of normal for testing laboratory
2	_____	Increased DNA binding	Increased DNA binding by Farr assay above normal range for testing laboratory.
1	_____	Fever	>38° C. Exclude infectious cause.
1	_____	Thrombocytopenia	<100,000 platelets / x10^9/L, exclude drug causes.
1	_____	Leukopenia	< 3,000 white blood cells / x10^9/L, exclude drug causes.
TOTAL SCORE	_____		