

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA

E.A.P DE MEDICINA HUMANA

**“PERFIL CLÍNICO Y DE LABORATORIO EN
EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO. HOSPITAL
NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA. 2009-2013”**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

AUTOR

Eliana Veramendi Espinoza

ASESOR

Giovanni Giuseppe Simon Meneses Flores

Lima – Perú

2015

AGRADECIMIENTOS

A mis asesores, Doctor Julio García Reynoso y Doctor Giovanni Giuseppe Simon Meneses Flores, quienes han aportado con su paciencia y conocimiento en todo el proceso de la presentación de esta tesis.

Al personal administrativo y de archivo del Hospital Nacional Arzobispo Loayza por su apoyo desinteresado en los trámites de aprobación del proyecto y la facilitación de historias clínicas para la recolección de datos, respectivamente.

Al personal de la Escuela Académico Profesional de Medicina Humana que nos guía paso a paso para la obtención del título profesional.

Liz Veramendi Espinoza

DEDICATORIA

A mi madre Esther Nora Espinoza Andahua, cuya presencia espiritual siempre me acompaña.

Liz Veramendi Espinoza

ÍNDICE

RESUMEN	
ABSTRACT	
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I.....	3
1.1. Planteamiento del problema	3
1.2. Formulación de objetivos	3
1.3. Justificación de la investigación	4
1.4. Limitaciones del estudio.....	5
CAPÍTULO II.....	6
2.1. Antecedentes	6
2.2. Marco teórico propiamente dicho.....	8
CAPÍTULO III - DISEÑO METODOLÓGICO.....	13
3.1. Tipo de investigación	13
3.2. Población	13
3.3. Muestra.....	13
3.4. Variables	15
3.5. Operacionalización de variables	17
3.6. Técnicas e instrumentos	27
3.7. Plan de recolección de datos	27
3.8. Análisis estadístico de los datos	28
3.9. Consideraciones éticas	28
CAPÍTULO IV	29
4.1. Resultados	29
4.2. Discusión	37
CAPÍTULO V - CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	42
5.1. Conclusiones	42
5.2. Recomendaciones	43
Referencias bibliográficas	44
Anexos.....	51
A.1. Criterios de clasificación del lupus eritematoso sistémico según ACR.....	51

A.2. Nuevos criterios diagnósticos para lupus eritematoso sistémico de acuerdo a SLICC	53
A.3. Manifestaciones clínicas en el lupus eritematoso sistémico.	55
A.4. Matriz para evaluación por Juicio de Expertos.....	57
A.5. Juicio de Expertos.....	59

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Tabla de pacientes aleatorizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en el periodo del 2009-2013.....	14
Tabla 2: Variables sociodemográficas	17
Tabla 3: Variables clínicas	18
Tabla 4: Variables de laboratorio / anátomo patológicas	22
Tabla 5: Variables de laboratorio / anátomo-patológicas (continuación).....	24
Tabla 6. Distribución de las manifestaciones clínicas no incluidas en los criterios SLICC o ACR al momento del diagnóstico de LES y su presencia en meses al momento del diagnóstico. HNAL 2009-2013	33
Tabla 7: Presencia y tiempo en meses de las manifestaciones clínicas de los criterios ACR al momento del diagnóstico de LES. HNAL 2009-2013.	34
Tabla 8: Presencia y tiempo en meses de las manifestaciones clínicas de los criterios SLICC al momento del diagnóstico de LES. HNAL 2009-2013.	34
Tabla 9: Presencia y tiempo en meses de las manifestaciones de laboratorio de los criterios ACR al momento del diagnóstico de LES. HNAL 2009-2013.	35
Tabla 10: Presencia y tiempo en meses de las manifestaciones de laboratorio de los criterios SLICC al momento del diagnóstico de LES. HNAL 2009-2013.....	35

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Flujograma de pacientes incluidos en el estudio.	29
Gráfico 2: Distribución de grado de instrucción de pacientes al momento del diagnóstico de LES. HNAL 2009-2013.	30
Gráfico 3: Distribución de ocupación de pacientes al momento del diagnóstico de LES. HNAL 2009-2013.	30
Gráfico 4: Distribución de los antecedentes patológicos personales no reumatológicos al momento de diagnóstico de LES. HNAL 2009-2013.....	32
Gráfico 5: Distribución de antecedentes patológicos familiares no reumatológicos al momento del diagnóstico de LES. HNAL 2009-2013.....	32
Gráfico 6: Distribución de la nefritis lúpica al momento del diagnóstico de LES. HNAL 2009-2013	36

RESUMEN

Objetivo General: Identificar el perfil clínico y de laboratorio al momento del diagnóstico del lupus eritematoso sistémico (LES) en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) del 2009-2013. **Metodología:** Estudio descriptivo, observacional, transversal. La población estudiada fueron pacientes del HNAL con el diagnóstico de LES del 2009-2013. Se registró información de las historias clínicas mediante una ficha de recolección de datos validada mediante juicio de expertos. Los resultados fueron analizados utilizando el paquete estadístico SPSS 20, y presentados mediante medias, medianas y rango intercuartilar (RIC). **Resultados:** 67 pacientes con edad promedio de 34 ± 13 años al momento del diagnóstico. Las medianas del tiempo de enfermedad previo al diagnóstico y de demora al diagnóstico fueron 3 (RIC 1-6) y 0 (RIC 0-1) meses, respectivamente. Todos los pacientes presentaron síndrome general. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron artritis/sinovitis (65,7%), alopecia sin cicatrices (25,4%) y fotosensibilidad (22,4%). Las manifestaciones de laboratorio más frecuentes fueron anticuerpo antinuclear positivo (83,6%) linfopenia e hipocomplementemia (ambos con 62,7%). La distribución del cumplimiento de criterios del American College of Rheumatology (ACR) y Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) fue del 67,2% y 80,6%, respectivamente. La mediana del número de criterios ACR y SLICC al diagnóstico fue 4 (RIC 3-5) y 5 (RIC 4-6), respectivamente; 31,3% presentaron exclusivamente criterio médico para el diagnóstico. **Conclusiones:** Las principales manifestaciones implican alteraciones sistémicas y órgano-específicas, como hematológicas, articulares e inmunológicas. Se resalta la importancia del criterio médico para el diagnóstico de LES en la práctica clínica.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, mestizos, diagnóstico.

ABSTRACT

General Objective: To identify clinical and laboratory characteristics at diagnosis of systemic lupus erythematosus (SLE) at Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) since 2009 to 2013. **Methodology:** Descriptive, observational and cross-type study. Population studied were patients with the diagnosis of SLE in the register of the Department of Statistics of the Hospital Nacional Arzobispo Loayza among 2009 to 2013. Information from medical records was recorded by a data collection sheet validated by expert judgment, analyzing with SPSS 20.0 **Results:** 67 patients with an average age of 34 ± 13 years were included. Median time to disease prior to diagnosis and delay to diagnosis were 3 (IQR 1-6) and 0 (IQR 0-1) months, respectively. All the patients had general syndrome. The most common clinical manifestations were arthritis/synovitis (65.7%), photosensitivity (22.4%) and alopecia unscarred (25.4%). The most frequent manifestations of laboratory features were title positive for antinuclear antibody (83.6%), lymphopenia and hypocomplementemia (both with 62.7%). The compliance of criteria of the American College of Rheumatology (ACR) and Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) was 67.2% and 80.6%, respectively. The median of criteria at diagnosis for ACR and SLICC was 4 (IQR 3-5) and 5 (IQR 4-6), respectively. On the other hand, 31.3% of the patients were diagnosis purely by medical criteria for the diagnosis of SLE. **Conclusions:** The main manifestations involve systemic and specific alterations, as hematological, joint and immune. Furthermore, it is relevant the importance of the medical criteria for diagnosis of SLE at the clinical practice.

Keywords: systemic lupus erythematosus, half-blood, diagnosis.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica crónica, de etiología desconocida, caracterizada por diversas alteraciones inmunológicas entre las que se destacan la pérdida de la autotolerancia, y la producción de múltiples autoanticuerpos no órgano-específicos (1). Presenta una prevalencia variable, desde los 40 casos por 100 000 habitantes en países del norte de Europa hasta los 200 casos por 100 000 habitantes en países de África (2). En nuestro país, se ha registrado una prevalencia de 50 en 100 000 habitantes (3).

Su presentación clínica es heterogénea y se encuentran involucrados factores genéticos, ambientales y emocionales, infecciones virales, sustancias químicas y hormonas sexuales; en otros términos, es de etiología multifactorial (4). Esto condiciona que las características clínicas varíen según el grupo étnico, lo que ha sido comprobado en diversos estudios (5-11). Desde 1999 se han desarrollado investigaciones colaborativas multicéntricas con el objetivo de determinar dichas características particulares. Se han publicado numerosos estudios que abarcan el rol de la etnicidad, evaluada a través de estudios genéticos, que han encontrado asociación significativa entre mestizaje y LES (12-15). Los peruanos presentan 73% de ancestros amerindios, superior a países como Argentina (25%) y México (53%) (12). Sin embargo, los estudios como el LUMINA y GLADEL (Grupo latinoamericano de estudio del lupus), cuya iniciativa es evaluar esta enfermedad en poblaciones latinoamericanas (6) cuenta con sólo 84 pacientes peruanos de dos hospitales de la seguridad social EsSALUD, representando apenas el 5% del total de 1480 pacientes (16).

En el Perú, los hospitales presentan gran casuística, principalmente el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, debido a que es un hospital de referencia nacional y su población es predominantemente femenina. Esto se refleja en las publicaciones encontradas que se concentran en reportes de casos (17-25), estudios analíticos de eficacia de medicamentos (26-28), y

principalmente, estudios descriptivos de sobrevida y comorbilidades (2; 29-33).

Sin embargo, a pesar de la frecuencia de esta enfermedad, aún existe demora en su diagnóstico. Esto es debido al desconocimiento y a la inherente amplia variedad de características iniciales, que tienen como consecuencia su manejo tardío y aumento de las complicaciones. No se ha encontrado en la literatura estudios que describan las características sociodemográficas, clínicas y de laboratorio al momento del diagnóstico. Estudio que a nuestro juicio sería necesario ya que aportaría información valiosa que orientaría en el diagnóstico inicial de esta enfermedad, precisamente cuando es más difícil esta labor.

CAPÍTULO I

1.1. Planteamiento del problema

1.1.1. General

¿Cuál es el perfil clínico y de laboratorio al momento del diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza desde el año 2009 al 2013?

1.1.2 Específicos

- ¿Cuál es el perfil clínico al momento del diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza desde el año 2009 al 2013?
- ¿Cuál es el perfil de laboratorio al momento del diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza desde el año 2009 al 2013?

1.2. Formulación de objetivos

1.2.1. Objetivo general

- Identificar el perfil clínico y de laboratorio al momento del diagnóstico del LES en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) en el periodo del 2009-2013.

1.2.2. Objetivos específicos

- Identificar el perfil clínico de los pacientes con LES que acuden al HNAL en el periodo del 2009-2013.
- Identificar el perfil de laboratorio de los pacientes con LES que acuden al HNAL en el periodo del 2009-2013.

1.3. Justificación de la investigación

El grupo social beneficiado con este proyecto es el de los pacientes con LES. La información obtenida permite a corto plazo, visualizar la variabilidad clínica del lupus, al debut, en población peruana de un hospital de referencia nacional; y a largo plazo, contar con una base de datos que serviría a posteriores estudios de tipo analítico; así como motivar el desarrollo de estudios prospectivos.

Este estudio es pertinente porque hacen falta estudios que sistematicen información estandarizada de pacientes que procedan de diferentes regiones del país. Además, la revisión de historias clínicas ayuda a su mejoramiento y estandarización. El estudio aporta nueva información a la que proporciona el grupo GLADEL, pues se efectuará en población que asiste a un hospital nacional del Ministerio de Salud, en tanto que GLADEL incorporó pacientes de dos Hospitales Regionales de referencia EsSALUD, que presentan características socioeconómicas diferentes al de los pacientes del Ministerio de Salud, que posteriormente presentan mayor severidad en el curso clínico.

Este estudio es factible, dado que el material requerido son las historias clínicas y los tiempos establecidos son pertinentes para la recolección de la información. Asimismo, es viable ya que al ser un estudio de carácter descriptivo y no haber mayor riesgo para los pacientes, los permisos por parte de las instituciones involucradas, han sido obtenidos.

1.4. Limitaciones del estudio

El diseño retrospectivo de este trabajo, que deriva en el uso de historias clínicas ya registradas, es una gran limitación para la adecuada recolección de datos debido a que la fuente de datos no ha sido diseñada acorde a los objetivos del proyecto. Los datos a evaluar han sido registrados con anterioridad, por diferentes personas como externos, internos, médicos residentes, o médicos asistentes, por lo que se encuentra información omisa relevante, tales como, resultados de laboratorio, informes de imágenes y manifestaciones clínicas importantes.

Por otro lado, es posible que un número desconocido de pacientes no haya sido diagnosticado o registrado con el diagnóstico de LES en el registro diario de atención y epicrisis para consultorio y hospitalización, respectivamente, documentos que son bases del registro del servicio de Estadística, y por lo tanto no se incluya en este estudio. Asimismo, esta situación sucede a la inversa, donde numerosas historias con el diagnóstico de LES en el registro de estadística del HNAL no presentan ese diagnóstico al momento de evaluar la historia clínica detalladamente.

Por último, el servicio de Archivo del HNAL presenta serias deficiencias para su desenvolvimiento adecuado. Presenta dos almacenes y han realizado descarte de numerosas historias clínicas por falta de espacio. Esta situación involucra la pérdida de historias incluidas luego de la aleatorización de este estudio.

CAPÍTULO II

2.1. Antecedentes

La prevalencia reportada de LES en la población es de 20 a 150 casos por 100 000 personas (34). La prevalencia de LES es mayor entre asiáticos, afro-americanos, afro-caribeños, e hispanoamericanos (35). Además se ha observado que la enfermedad parece ser más común en áreas urbanas que rurales (36-38).

Los estudios revelan que las condiciones ambientales son muy importantes en el desarrollo de LES, ya que mientras en la población africana que reside en África, el LES es raro, en población con ancestros africanos que residen en América o Europa la frecuencia aumenta y es mayor que la población nativa de esos lugares (36). En mujeres, la prevalencia varía desde 164 por 100 000, en mujeres de raza blanca, a 406 por 100 000, en mujeres Afro-americanas (37).

La epidemiología del LES ha sido estudiada principalmente en América del Norte y en algunos países europeos, mientras que la información acerca de la población latinoamericana es incipiente (16). Los primeros estudios reportados sobre el rol del grupo étnico iniciaron con un estudio en Hawái durante el periodo 1970-1975, cuyo objetivo era determinar la frecuencia del LES en tres diferentes grupos étnicos, donde determinaron mayor prevalencia y mortalidad en personas orientales y polinésicos, sin poder establecer la causa sin causa determinada (39).

Posteriormente a este estudio, se han realizado numerosas investigaciones con el mismo objetivo. Se encontró que los afroamericanos presentan los índices de actividad y severidad más graves en comparación con la población caucásica (40). Se han realizado estudios que involucran el

aspecto clínico (5), social (41), genético (42) y asistencial, hallando que cada uno de ellos tiene gran relevancia en el desarrollo y el curso del LES.

Los estudios multicéntricos realizados a nivel latinoamericano más importantes son el GLADEL y el LUMINA. Estos dos estudios de cohortes son los que han provisto de la mayor información con la que actualmente se cuenta (6). El GLADEL es un estudio en 9 países latinoamericanos, que incorporó pacientes con 2 años de evolución después del diagnóstico. Incluyó 1214 pacientes al momento de la publicación. Este estudio distingue los siguientes cuatro tipos de grupos étnicos (definido operacionalmente con respecto al lugar de nacimiento de los pacientes, los padres y de los cuatro abuelos): blancos (individuos cuyos ancestros en su totalidad son europeos blancos), mestizos (individuos nacidos en Latinoamérica, que presentan ancestros amerindios y blancos), afro-latinoamericanos (individuos nacidos en Latinoamérica con al menos 1 ancestro africano independientemente de si presentan ancestros amerindios o blancos), y amerindios puros (aquellos cuya totalidad de ancestros son autóctonos). El criterio final para la asignación de grupos fue el criterio médico basado en características antropomórficas. Finalmente, se incluyeron 537 mestizos, 507 blancos, 152 afroamericanos (ALA: African-Latin American), y el resto fue clasificado como americanos nativos de varios países o asiáticos (16).

El GLADEL incluyó 84 pacientes peruanos de los hospitales Almenara y Rebagliati, representando alrededor del 5% del total. En el Perú, se encontró 2% de blancos, 89% de mestizos, 2% de afro-latinoamericanos y 8% de amerindios puros. Los resultados fueron agrupados por grupo étnico, por lo que la información acerca del Perú en ese estudio es limitada (16). Es importante destacar que el estudio GLADEL cuenta con población que se encuentra asegurada con EsSALUD cuya población pobre es menor que la población que se atiende en los hospitales del Ministerio de Salud (MINSA) (7% vs. 64,2%) (43). El nivel socioeconómico de pobreza, más frecuente en la población mestiza, se ha asociado a mayor severidad y daño renal en el LES (44).

En el Perú, el estudio más importante realizado con el fin de conocer la prevalencia de LES fue el estudio basado en la metodología COPCORD (Community Oriented Program for the Control of Rheumatic Diseases). En dicho estudio se aplicó un cuestionario a una muestra de 1965 habitantes de una comunidad urbano-marginal. Se halló una prevalencia del 50 por 100 000 habitantes (IC 95% 1,00-0,15). La enfermedad sistémica reumatológica más prevalente fue la artritis reumatoide con 510 por 100 000 habitantes (IC95% 0,2-0,8%) (3). Por otro lado, un estudio comparó las manifestaciones clínicas y de laboratorio de un grupo de pacientes de dos centros de EsSALUD con la cohorte del GLADEL. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: artralgia/artritis (95%), enfermedad renal (76%), fiebre (68%), alopecia (55%), eritema malar (47%), fotosensibilidad (34%), compromiso neurológico (31%), serositis (31%), úlcera oral/nasal (27%), Se encontró 59 de 61 pacientes ANA positivo (97%), anti-ADN nativo positivo en 43 de 54 (80%), linfopenia en 48 (77%) y leucopenia en 31 (50%). En comparación con la cohorte GLADEL, los pacientes peruanos tuvieron menos eritema malar (47 vs. 61%, $p = 0,025$), fotosensibilidad (34 vs. 56%, $p = 0,0006$), úlcera oronasal (27 vs. 42%, $p = 0,027$), y más enfermedad renal (76 vs. 49%, $p = 0,00001$) y linfopenia (77 vs. 59%, $p = 0,004$) (45).

2.2. Marco teórico propiamente dicho

El LES es una enfermedad autoinmune crónica, de etiología desconocida, caracterizada por diversas alteraciones inmunológicas entre las que se destacan la pérdida de la autotolerancia, la activación policlonal de linfocitos B y la producción de múltiples autoanticuerpos no órgano-específicos. Las manifestaciones clínicas incluyen una gama amplia y diversa en prácticamente todos los órganos y sistemas de la economía (1).

Ocurre en individuos genéticamente predispuestos que han sido expuestos a cierto estímulo ambiental. A pesar de la notable variabilidad fenotípica, una fuerte contribución genética para su desarrollo, es sostenida por la gran

heredabilidad de la enfermedad (mayor del 66%) y por una mayor tasa de concordancia en gemelos monocigóticos que en dicigóticos o hermanos (24-56% vs 2-5%, respectivamente) (46).

Los estudios de asociación de espectro genómico (GWAS - genome-wide association studies) han identificado 30 a 40 loci de genes con polimorfismos (rara vez mutaciones) que predisponen para LES (47).

La mayor predisposición genética se encuentra en el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC). Los loci predisponentes incluyen al HLA-DR2 y HLA-DR3, los cuales están asociados con Hazard Ratio (HR) de aproximadamente 2, pero la región de 120 genes es compleja e involucra múltiples genes diversos según los grupos étnicos. Dentro de los loci HLA-DRB1, HLA-DRB1*0301 y HLA-DRB1*150 predisponen para LES, mientras que el locus HLA-DRB1*1401 reduce el riesgo (46).

En población hispánica se ha encontrado mayor frecuencia del MHC DR3 y DR2 subtipo DRB1*1501. El DRB5 ha sido asociado a protección contra el desarrollo de LES. La segunda asociación de importancia en esta población es la mutación del gen ITGAM en el locus ITGAM-ITGAX para la función del complemento, así como el gen IRF5 para la acción del interferón. Otra mutación se ha descrito en el gen STAT4, el cual media la expresión de genes involucrados en la respuesta Th1 y probablemente también Th17 (6).

La contribución de los factores genéticos puede ser modulada por el ambiente; es decir, ocurren modificaciones epigenéticas. Han sido asociados a la etiopatogenia: infección viral, nutrición, exposición a químicos y radiaciones (48).

El cuadro clínico de la enfermedad es variable, tanto en la fase inicial como en el curso de su evolución. Las manifestaciones clínicas más frecuentes orientan hacia el diagnóstico correcto, principalmente cuando desde su inicio varios órganos o sistemas se encuentran comprometidos. Se precisa un alto

grado de sospecha, realizar un minucioso examen clínico y adecuado estudio de laboratorio para que orienten al diagnóstico (49).

Con frecuencia, se presenta en mujeres jóvenes que presentan síntomas generales como fiebre, fatiga, anorexia y pérdida de peso. Asimismo, se puede encontrar compromiso dermatológico, osteoarticular, renal, linfoproliferativo, ocular, cardiovascular, respiratorio, neuropsiquiátrico, entre muchos otros. Todas estas manifestaciones pueden ser la forma de inicio o aparecer en el curso evolutivo de la enfermedad con remisiones o exacerbaciones espontáneas o provocadas (49).

En 1971, la American Association of Rheumatology (ARA) – hoy Colegio Americano de Reumatología (ACR por sus siglas en inglés) estableció los criterios preliminares para la clasificación del LES, finalmente revisados en 1982. Estos criterios tienen el propósito de identificar pacientes para realizar estudios clínicos y epidemiológicos, cuando 4 o más de los 11 criterios están presentes, ya sea en forma seriada o simultánea, durante cualquier intervalo u observación. En 1997, se cambió el subcriterio a) del criterio número 10 reemplazando células LE positivas por prueba positiva para anticuerpos antifosfolípidos (49-51). (Tabla 1 en Anexos).

Estos criterios validados hace aproximadamente 30 años, aunados al criterio médico, son las herramientas de diagnóstico para el LES. Los criterios de la ACR, a pesar de su uso generalizado, han sido criticados por la comunidad médica aduciendo ausencia de inclusión de muchas manifestaciones cutáneas y neurológicas, la omisión de bajos niveles de complemento y la imposibilidad de clasificar como LES a pacientes con una biopsia confirmada de nefritis en la presencia de autoanticuerpos lúpicos (52). Ante esta situación, el grupo SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) decidió validar una nueva clasificación a partir de un estudio en 1400 pacientes a nivel multicéntrico (tabla 2 en Anexos), proyecto que duró 8 años. Los resultados fueron publicados el año 2012. Estos criterios son más sensibles (97% versus 83%; $p < 0,0001$) pero menos específicos que los de la ACR (84% versus 96%; $p < 0,0001$) (50). Estos criterios han sido aceptados

por la comunidad médica y la Agencia de Medicina Europea (European Medicines Agency) (52).

La nueva clasificación del grupo SLICC fue comparada con los criterios de la ACR en las bases de datos de los estudios LUMINA y GLADEL. En general, según este estudio se encontró que los nuevos criterios ofrecían ventajas sobre los criterios de la ACR. Primero, se puede clasificar como LES a partir de una biopsia confirmatoria de nefritis (definida por The International Society of Nephrology/Renal Pathology Society 2003 classification of Lupus Nephritis (53) en la presencia de autoinmunidad positiva (ANA) y/o antiDNA ds. Segundo, estos criterios permitieron una representación más balanceada de cada sistema u órgano. Tercero, se obtuvo un diagnóstico más temprano, lo que evita el manejo tardío de las complicaciones (52).

Si bien el LES es una enfermedad de baja prevalencia, existen numerosas series internacionales con gran número de pacientes (49) (Anexos A3). Sin embargo, todos son estudios realizados en población caucásica, a excepción del GLADEL. En dicho estudio se reporta mayor grado de actividad y daño acumulado en órganos. En las fases iniciales, parece deberse a factores genéticos. Mientras en fases avanzadas, está asociado a diferencias socio-económicas. Asimismo, se ha encontrado mayor compromiso neuropsiquiátrico en un tiempo mayor de evolución, así como se resalta la enfermedad renal, hipertensión, livedo reticularis y linfopenia (16). Con respecto a diferencias en relación al género, los varones latinoamericanos presentan mayor incidencia de fiebre, pérdida de peso, hipertensión, compromiso renal, anemia hemolítica, lo cual significa tendencia a mayor mortalidad (6).

Los estudios de laboratorio ayudan a establecer o descartar el diagnóstico. Para el diagnóstico propiamente dicho, son ampliamente utilizados los autoanticuerpos. Los más importantes son los anticuerpos antinucleares (ANA); sin embargo, los resultados pueden variar considerablemente. El título alto anormal para ANA orienta hacia una enfermedad del tejido conectivo, el LES como el más común (50). El ADN doble cadena (DNA-ds)

es altamente específico, pero no presenta alta sensibilidad para lupus y tampoco puede ser utilizado como predictivo para actividad de enfermedad. Ha sido asociado a presencia de inmuno-complejos, particularmente en el riñón (54). Además del DNA-ds, otros epítopes específicos dentro del núcleo han mostrado resultados positivos en pacientes con LES. Estos incluyen ribonucleoproteínas nucleares pequeñas (Sm y RNP), SS-A/Ro, SS-B/La, DNA-ss, la matriz nuclear, la región de organización nucleolar, “the chromosomal coat protein”, las histonas y muchos otros. Estos se presentan de acuerdo a la población y órgano dañado (54).

Asimismo, en la biometría hemática completa, el recuento plaquetario y el examen general de orina se identifican anormalidades que contribuyen a establecer el diagnóstico y ayudan a tomar decisiones terapéuticas (tablas 1 y 2 de anexos). Junto a ellos, la concentración sérica de creatinina o albúmina ayudan a vigilar signos que indican el estado del daño orgánico durante las exacerbaciones del LES (55). Finalmente, la nueva clasificación diagnóstica SLICC ha añadido la hipocomplementemia de C3, C4 y/o CH50 como criterio diagnóstico, dada su importancia en el daño renal característico del LES (50).

Se han diseñado numerosas escalas de actividad para LES con considerable aceptación. Esas escalas se correlacionan mejor entre ellas mismas que con la opinión del médico. Esto puede ser posible porque la experiencia del clínico pesa en cada signo de actividad de diferente forma. Además, los médicos pueden no coincidir en su determinación de actividad entre pacientes diferentes. Sin embargo, ambas aproximaciones, puntajes estandarizados y juicio clínico, tienen importancia y proveen de información importante (54).

CAPÍTULO III - DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Tipo de investigación

Estudio descriptivo, observacional, tipo transversal y retrospectivo.

3.2. Población

Totalidad de pacientes que figuran en el registro del Departamento de Estadística del Hospital Nacional Arzobispo Loayza con diagnóstico nuevo de Lupus Eritematoso Sistémico en el periodo del 2009-2013. Se recogen los datos informados en la historia al momento en que se establece el diagnóstico por primera vez.

De la información proporcionada por el servicio de Estadística del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, se halló un total de 1307 pacientes registrados con el diagnóstico de LES desde el 2009 al 2013, 1214 mujeres (92,88%) y 93 hombres (7,11%). Asimismo, se obtuvo el diagnóstico mediante el registro de consultorio en 862 casos (65,95%) y en 445 casos (34,05%) mediante el registro de hospitalización.

3.3. Muestra

Pacientes aleatorizados mediante muestreo estratificado del total de los que figuran en el registro del Departamento de Estadística del Hospital Nacional Arzobispo Loayza con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en el periodo del 2009-2013. Se obtuvo 297 pacientes mediante la fórmula muestreo aleatorio simple con población finita de 1307 ($p = 0,5$, nivel de

confianza 95%). Luego se aleatorizó mediante muestreo estratificado con Afijación proporcional con la siguiente fórmula.

$$\sum_{h=1}^L N_h = N \qquad n = \frac{n_0}{1 + \frac{n_0}{N}}$$

Dónde:

Σ =sumatoria de los valores muestrales por estratos que dan el total de la muestra (N).

N=Valor total de la muestra. 297 según muestreo aleatorio simple.

n=tamaño de la muestra por estrato a aleatorizar obtenida por afijación proporcional.

n_0 =tamaño de la muestra por estrato obtenida por muestreo simple del total de la población.

Se obtuvo la siguiente distribución:

Tabla 1: Tabla de pacientes aleatorizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en el periodo del 2009-2013

Año de ingreso	Consultorio		Hospitalizados		Total
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	
2009	1	28	2	19	50
2010	2	52	2	18	74
2011	3	41	1	23	68
2012	3	39	2	18	62
2013	1	26	3	13	43
Total	10	186	10	91	297

Este número de pacientes obtenido por cada estrato fue aleatorizado mediante una tabla de números aleatorios obtenida por medios digitales (56).

3.3.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes cuyo diagnóstico de LES se haya efectuado por primera vez en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo del 2009-2013.

3.3.2 Criterios de exclusión:

- Paciente que provenga de otra institución con diagnóstico de LES.
- Registro deficiente de signos, síntomas, diagnóstico y comorbilidades en la historia clínica.
- Imposibilidad de hallar la historia clínica en el Archivo del Hospital Loayza.

3.4. Variables

- **Perfil clínico:**

- Variables socio-demográficas (7 variables): edad, sexo, estado civil, lugar de nacimiento, lugar de procedencia, grado de instrucción, ocupación.
- Variables clínicas (24 variables): primeras evidencias LES, antecedentes fisiológicos en pacientes mujeres, antecedentes patológicos personales, antecedentes patológicos familiares, lupus cutáneo agudo, lupus cutáneo crónico, tiempo de rash malar lúpico, tiempo de fotosensibilidad, tiempo de rash discoide, tiempo de otras manifestaciones dermatológicas, úlceras orales y/o nasales, tiempo de úlceras orales y/o nasales, alopecia sin cicatrices, tiempo de alopecia sin cicatrices, sinovitis/artritis, tiempo de sinovitis/artritis, patología pleural, patología pericárdica, tiempo de patología pleural, tiempo de patología pericárdica, enfermedad neurológica, tiempo de enfermedad neurológica, criterios ACR, criterios SLICC.

- **Perfil de laboratorio:**

- Pruebas de laboratorio/anatomía patológica (35 variables): alteración hematológica, tiempo de alteración hematológica, ANA, patrón de ANA, tiempo de ANA, anti DNA-ds, tiempo de anti DNA-ds, anti-Sm, tiempo de anti-Sm, anticuerpo antifosfolípido, tiempo de anticuerpo antifosfolípido, complemento bajo, tiempo de complemento bajo, Coombs directo, tiempo de Coombs directo, proteinuria (o proteína de 24 horas) mayor de 500mg/24h, proteinuria mayor +++, cilindros hemáticos, otros tipos de cilindros, tiempo de cilindruria, tiempo de proteinuria, derrame pleural hallado por radiografía, otras alteraciones halladas por radiografía, tiempo de alteraciones halladas por radiografía, nefropatía crónica probable hallada por ecografía, otras alteraciones halladas por ecografía, tiempo de alteraciones halladas por ecografía, hallazgos patológicos hallados por tomografía axial computarizada, tiempo de hallazgos patológicos hallados por tomografía axial computarizada, hallazgos patológicos mediante resonancia magnética nuclear, tiempo de hallazgos patológicos mediante resonancia magnética nuclear, nefritis lúpica (por anatomía patológica), tiempo de nefritis lúpica, alteraciones en la anatomía patológicas de daño órgano-específicas no citadas en criterios SLICC o ACR, tiempo de alteraciones en la anatomía patológicas de daño órgano-específicas no citadas en criterios SLICC o ACR.

3.5. Operacionalización de variables

Tabla 2: Variables sociodemográficas

Variable	Categorías	Criterios de medición	Tipo de variable	Instrumentos de medición
Edad	0-100	Años cumplidos referidos en historia clínica	Cuantitativa discreta	Ficha de recolección de datos
Sexo	0: femenino 1: masculino	Sexo referido en la historia clínica	Cualitativa nominal	
Estado civil	0: soltero 1: conviviente 2: casado 3: divorciado 4: viudo 5: No se sabe	Estado civil referido en la historia clínica	Cualitativa nominal	
Lugar de nacimiento	0: Provincias 1: Lima	Lugar de procedencia referido en la historia clínica	Cualitativa nominal	
Lugar de procedencia				
Grado de instrucción	0: Ninguna/No se sabe 1: Inicial/Primaria 2: Secundaria 3: Superior técnica/superior universitaria.	Grado de instrucción referido en la historia clínica	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos
Ocupación	0: Ninguna/No se sabe. 1: Ama de casa 2: Estudiante 3: Empleado 4: Otros	Ocupación referida en la historia clínica.	Cualitativa nominal	

Tabla 3: Variables clínicas

Variable	Indicador	Categorías	Criterios de medición	Tipo de variable	Instrumento de medición
Primeras evidencias LES	Tiempo de enfermedad	Xx,yy meses	Tiempo en meses de acuerdo a fechas referidas en historia clínica	Cuantitativa continua	Ficha de recolección de datos
	Demora al diagnóstico				
	Modo de inicio	0: brusco 1: insidioso	Información registrada en historia clínica	Cualitativa dicotómica nominal	
	Curso	0: progresivo 1: estacionario 2: en remisión			
	Forma de ingreso	0: Consultorio externo 1: Emergencia			
	Descripción clínica (no incluidas en criterios SLICC o ACR)	Fiebre, malestar general, fenómeno de Raynaud, prurito, etc.		Cualitativa politómica nominal	
	Presencia (en meses) de las manifestaciones clínicas no ACR o SLICC.	Fiebre, malestar general, fenómeno de Raynaud, prurito, etc.	Tiempo en meses de acuerdo a fechas referidas en historia clínica	Cuantitativa continua	
Antecedentes fisiológicos en pacientes mujeres	Menarquia	Xx en años	Edad referida de menarquia en la historia clínica	Cuantitativa discreta	Ficha de recolección de datos
	G _a P _{bcd} e	a, b, c, d, e en números arábigos	Número de gestaciones y paridad según lo que se encuentre referido en la historia clínica.	Cuantitativa discreta	

	Métodos anticonceptivos hormonales	0=Presencia 1=Ausencia	Información registrada en la historia clínica	Cualitativa dicotómica	
	Menopausia				
Antecedentes personales	Reumatológicas	0: Presente 1: Ausente según cada enfermedad descrita	Información registrada en historia clínica	Cualitativa dicotómica nominal	
	No Reumatológicas				
Antecedentes familiares	Reumatológicas	0: Presente 1: Ausente según cada enfermedad descrita	Información registrada en historia clínica	Cualitativa dicotómica nominal	Ficha de recolección de datos
	No reumatológicas				
Variable	Indicador	Categorías	Criterios de medición		Instrumento de medición
Lupus cutáneo agudo	Rash malar lúpico	0: ausente 1: presente	Información referida en la historia clínica (en ausencia de dermatomiositis o lupus cutánea subaguda, según ACR y SLICC).		Ficha de recolección de datos
	Rash de foto sensibilidad lúpico				
	Otras manifestaciones de lupus cutáneo agudo	Información referida en la historia clínica de Lupus ampolloso, necrólisis epidérmica tóxica como variante de LES, eritema lúpico maculopapular o eritema lúpico según criterios SLICC			
Lupus cutáneo crónico	Lupus discoide	0: ausente 1: presente	Información referida en la historia clínica según ACR y SLICC.		
	Otras manifestaciones de lupus cutáneo crónico		Información referida en la historia clínica de lupus hipertrófico (verrucoso), paniculitis lúpica (lupus profundus), lupus eritematoso tumidus, lupus sabañón (lupus chillblain), sobreposición lupus discoide/liquen plano según criterios SLICC.		

Tiempo de rash malar lúpico		Xx, yy en meses	Tiempo en meses de acuerdo a fechas referidas en historia clínica según las manifestaciones clínicas indicadas.	Ficha de recolección de datos
Tiempo de fotosensibilidad		Xx, yy en meses		
Tiempo de rash discoide		Xx, yy en meses		
Tiempo de otras manifestaciones dermatológicas		Xx, yy en meses		
Úlceras orales y/o nasales		0: ausente 1: presente	Información referida en la historia clínica (en ausencia de vasculitis, enfermedad de Behcet, infección por herpes virus, enfermedad intestinal inflamatoria y artritis reactiva, según ACR y SLICC).	
Tiempo de úlceras orales y/o nasales		Xx, yy en meses	Tiempo en meses de acuerdo a fechas referidas en historia clínica según las manifestaciones clínicas indicadas.	
Alopecia sin cicatrices		0: ausente 1: presente	Información de disminución del grosor del cabello y aumento de su fragilidad con pelos rotos visibles, en ausencia de alopecia areata, drogas, deficiencia de hierro, o alopecia androgénica (según SLICC) o que figure como tal en la historia clínica.	
Tiempo de alopecia sin cicatrices		Xx, yy en meses	Tiempo en meses de acuerdo a fechas referidas en historia clínica según las manifestaciones clínicas indicadas.	Ficha de recolección de datos
Sinovitis/Artritis		0: ausente 1: presente	Información registrada en la historia clínica de 2 o más articulaciones con edema o efusión. Rigidez de 2 o más articulaciones al menos 30 minutos en la mañana, según ACR y precisiones de SLICC.	
Tiempo de sinovitis/artritis		Xx, yy en meses	Tiempo en meses de acuerdo a fechas referidas en historia clínica.	
Patología pleural	Dolor	0: ausente 1: presente	Información registrada en la historia clínica de dolor típico mayor de 1 día, según ACR y SLICC.	
	Derrame			
	Frote			

Patología pericárdica	Dolor	0: ausente 1: presente	Información de dolor típico que mejora al sentarse hacia adelante mayor de 1 día, según ACR y SLICC.
	Derrame	0: ausente 1: presente	Información registrada en la historia clínica, en la ausencia de infección, uremia, y pericarditis de Dressler, según ACR y SLICC.
	Frote		
	Pericarditis por EKG		
Tiempo de patología pleural		Xx, yy en meses	Tiempo en meses de acuerdo a fechas referidas en historia clínica.
Tiempo de patología pericárdica		Xx, yy en meses	Tiempo en meses de acuerdo a fechas referidas en historia clínica.
Enfermedad neurológica	Convulsiones	0: ausente 1: presente	Información registrada en la historia clínica, en la ausencia de vasculitis primaria, infección, diabetes mellitus, uremia, drogas, intoxicación, según SLICC
	Psicosis		
	Otras alteraciones neurológicas		
Tiempo de enfermedad neurológica		Xx, yy en meses	Tiempo en meses de acuerdo a fechas referidas en historia clínica.
Criterios ACR		0: ausente 1: presente	Registro de 4 o más criterios ACR 1997 (señalados en operacionalización)
Criterios SLICC		0: ausente 1: presente	Registro de 4 o más criterios SLICC 2012 o ANA/DNA-ds más Nefritis lúpica por biopsia (señalados en operacionalización).

Tabla 4: Variables de laboratorio / anátomo patológicas

Variable	Indicador	Categorías	Criterios de medición	Tipo de variable	Instrumento de medición
Alteración hematológica	Anemia hemolítica	0: ausente 1: presente	Información registrada en la historia clínica de Anemia hemolítica o Coombs directo positivo, según ACR y SLICC.	Cualitativa dicotómica nominal	Ficha de recolección de datos
	Leucopenia		Información registrada en la historia clínica de recuento de leucocitos menor 4000/mm ³ , en la ausencia de síndrome de Felty, drogas e hipertensión portal, según ACR y SLICC.		
	Linfopenia		Información registrada en la historia clínica de recuento menor 1500/mm ³ , en ausencia de otras causas para ACR o 1000/mm ³ , en ausencia de causas como corticosteroides, drogas o infección, según SLICC.		
	Trombocitopenia		Información registrada en la historia clínica de recuento menor 100000/mm ³ , según ACR y SLICC		
Tiempo de alteración hematológica		Xx, yy meses	Tiempo en meses de acuerdo a fechas referidas en historia clínica.	Cuantitativa continua	
ANA		0: ausente 1: presente	Información registrada en la historia clínica según los valores de referencia del laboratorio, según ACR y SLICC.	Cualitativa dicotómica	
Patrón de ANA		0:Moteado 1:Homogéneo 2:Centriolar 3:Otros	Información registrada en la historia clínica según los valores de referencia del laboratorio, según ACR y SLICC.	Cualitativa nominal	
Tiempo de ANA		Xx, yy meses	Tiempo en meses de acuerdo a fechas referidas en historia clínica.	Cuantitativa continua	
Anti DNA-ds		0: ausente 1: presente	Información registrada en la historia clínica según los valores de referencia del laboratorio (o 2 veces el rango de referencia si se usa ELISA), según ACR y SLICC.		
Tiempo de DNA-		Xx, yy meses	Tiempo en meses de acuerdo a fechas referidas en	Cuantitativa	

ds			historia clínica.	continua
Anti-Sm		0: ausente 1: presente	Información registrada en la historia clínica, según ACR y SLICC.	Cualitativa dicotómica
Tiempo de Anti-Sm		Xx, yy meses	Tiempo en meses de acuerdo a fechas referidas en historia clínica.	Cuantitativa continua
Anticuerpo anti fosfolípido		0: ausente 1: presente	Información registrada en la historia clínica determinada por (según SLICC): Resultado positivo para anticoagulante lúpico, o Falso positivo para Reagina plasmática rápida (VDRL), o Título medio/alto para anticuerpo anticardiolipina (IgA, IgG o IgM).	Cualitativa dicotómica nominal
Tiempo de anticuerpo anti-fosfolípido		Xx, yy meses	Tiempo en meses de acuerdo a fechas referidas en historia clínica.	Cuantitativa continua
Complemento bajo		0: ausente 1: presente	Información registrada en la historia clínica de niveles por debajo de la referencia de C3, C4 y/o CH50. Según SLICC.	
Tiempo de complemento bajo		Xx, yy meses	Tiempo en meses de acuerdo a fechas referidas en historia clínica.	
Coombs directo		0: ausente 1: presente	Información registrada en la historia clínica, en ausencia de anemia hemolítica (según SLICC).	Cuantitativa continua
Tiempo de Coombs directo		Xx, yy meses	Tiempo en meses de acuerdo a fechas referidas en historia clínica.	

Tabla 5: Variables de laboratorio / anátomo-patológicas (continuación).

Variable	Indicador	Categorías	Criterios de medición	Tipo de variable	Instrumento de medición
Proteinuria mayor de 0,5 g		0: ausente 1: presente	Información registrada en la historia clínica según criterios SLICC y/o ACR.	Cualitativa dicotómica nominal	Ficha de recolección de datos
Proteinuria mayor igual+++					
Cilindros hemáticos		0: ausente 1: presente	Información registrada en la historia clínica según criterios SLICC.	Cualitativa nominal dicotómica	
Otros tipos de cilindros		0: ausente 1: presente	Información registrada en la historia clínica según criterios SLICC.		
Tiempo de cilindruria		Xx, yy meses	Tiempo en meses de acuerdo a fechas referidas en historia clínica.		
Tiempo de proteinuria		Xx, yy meses	Tiempo en meses de acuerdo a fechas referidas en historia clínica. Información registrada en la historia clínica	Cuantitativa continua	
Derrame pleural hallado por radiografía		0: ausente 1: presente	Información registrada en la historia clínica	Cualitativa nominal dicotómica	
Otras alteraciones halladas por radiografía		0: ausente 1: presente	Información registrada en la historia clínica		
Tiempo de alteraciones halladas por radiografía		Xx, yy meses	Tiempo en meses de acuerdo a fechas referidas en historia clínica.	Cuantitativa continua	
Nefropatía crónica halladas por Ecografía		0: ausente 1: presente	Información registrada en la historia clínica	Cualitativa nominal dicotómica	

Otras alteraciones halladas por ecografía (ECO)		0: ausente 1: presente	Información registrada en la historia clínica	Cualitativa nominal dicotómica	Ficha de recolección de datos
Tiempo de alteraciones halladas por ECO		Xx, yy meses	Tiempo en meses de acuerdo a fechas referidas en historia clínica.	Cuantitativa continua	
Hallazgos patológicos por Tomografía axial computarizada (TAC)		0: ausente 1: presente	Información registrada en la historia clínica	Cualitativa nominal dicotómica	
Tiempo de hallazgos patológicos hallados por TAC		Xx, yy meses	Tiempo en meses de acuerdo a fechas referidas en historia clínica.	Cuantitativa continua	
Hallazgos patológicos mediante resonancia magnética nuclear (RMI)		0: ausente 1: presente	Información registrada en la historia clínica	Cualitativa nominal dicotómica	
Tiempo de hallazgos patológicos mediante RMI		Xx, yy meses	Tiempo en meses de acuerdo a fechas referidas en historia clínica.		
Nefritis lúpica		0=Ninguna/No se sabe I: Nefritis lúpica mínima mesangial II: Nefritis lúpica proliferativa mesangial III: Nefritis lúpica focal	Información registrada en la historia clínica según el informe de Anatomía Patológica de acuerdo a los criterios de la International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (ISN/RPS) 2003 para clasificar la nefritis lúpica.	Cualitativa politómica nominal	

		IV: Nefritis lúpica difusa V: Nefritis lúpica membranosa V: Nefritis lúpica esclerótica avanzada			
Tiempo de nefritis lúpica		Xx, yy en meses	Información registrada en la historia clínica según informe.	Cuantitativa continua	Ficha de recolección de datos
Anatomía patológica	Biopsia piel	0: ausente 1: presente	Información registrada en la historia clínica según informe.	Cualitativa dicotómica nominal	
	Biopsia glándula salival				
	Biopsia músculo				
	Otros relacionados al diagnóstico de LES				
Tiempo de anatomía patológica		Xx, yy en meses	Información registrada en la historia clínica según informe.	Cuantitativa continua	

3.6. Técnicas e instrumentos

El diseño de la ficha de recolección de datos se realizó a partir de los criterios de la ACR y el grupo SLICC (49, 50) y sugerencia de los asesores; un médico internista docente universitario en metodología y un reumatólogo clínico con experiencia en estudios descriptivos y ensayos clínicos. La ficha se realizó en conformidad a la operacionalización de las variables del estudio, conteniéndolas en su totalidad (características sociodemográficas y clínicas, serológicas y anatomopatológicas) además de los espacios requeridos para identificación del número de ficha, historia clínica y fecha. Fue revisada y aprobada por juicio de expertos de acuerdo a los criterios provistos por el asesor experto en metodología (anexos) con un índice de concordancia de 88,6% (anexos).

3.7. Plan de recolección de datos

Se utilizó la técnica de análisis documental de las historias clínicas. El número de muestreo obtenido fue de 297 historias que fueron solicitadas para evaluar si cumplen los criterios y puedan incluirse para su registro. Este proceso fue realizado por la autora y 1 colaborador con una frecuencia de 5-10 historias por día de trabajo para el llenado de las fichas de recolección de datos.

El tiempo se registró en meses. Cuando la manifestación clínica se presentaba o identificaba al momento de la consulta se colocó 0,00 meses. Se procedió a colocar 99 de no hallarse algún dato y se colocó 999 en caso de ser una característica que no aplicaba para la historia estudiada.

3.8. Análisis estadístico de los datos

Luego de obtener las fichas se procedió al vaciado de datos a la base de datos en el programa Excel y fueron analizados en el programa IBM SPSS 20.0 (versión de prueba).

Con relación a las medidas descriptivas, los datos cualitativos fueron expresados como frecuencias/porcentajes, tal es el caso de las variables sociodemográficas, características clínicas según los criterios SLICC y ACR, y los no incluidos en esos criterios, mientras que las variables cuantitativas fueron expresadas como media/desviación estándar si presentaban distribución normal o como mediana/rango intercuartilar (RIC) si no seguían la distribución normal. La prueba de bondad del ajuste a la distribución normal empleada fue la estadística no paramétrica de Kolmogorov-Smirnov para una muestra, incluida en el paquete IBM SPSS.

3.9. Consideraciones éticas

En este estudio se trabajó con historias clínicas y fichas de recolección de datos de los pacientes con LES, no directamente con ellos; por lo tanto, no hubo necesidad de obtener consentimiento informado de los mismos, tal como lo afirman en la Declaración de Helsinki II modificada y actualizada por la Asamblea Médica Mundial número 64 (Brasil 2013) (57). Sin embargo, se respetaron los principios de confidencialidad ya que las historias clínicas fueron procesadas de acuerdo a un registro numérico y no de acuerdo a su nombre. Además la información obtenida fue utilizada estricta y exclusivamente para los fines del estudio.

CAPÍTULO IV

4.1. Resultados

Del total de la población de 1307 pacientes registrados con el diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico en el sistema de estadística del hospital Loayza, se obtuvo una muestra de 297 pacientes, de los cuales finalmente se incluyeron en este estudio 67 pacientes. (Ver Gráfico 1)

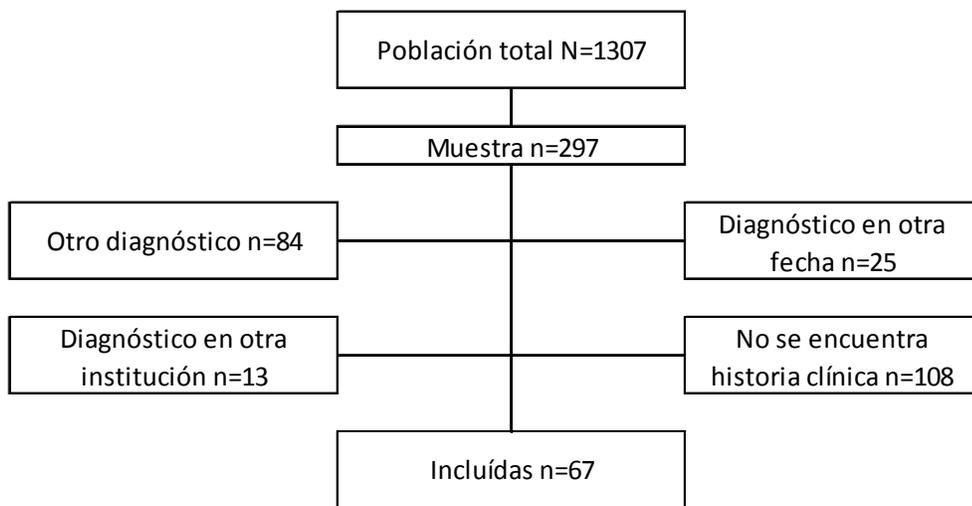


Gráfico 1: Flujograma de pacientes incluidos en el estudio.
HNAL 2009-2013

4.1.1. Variables sociodemográficas

De los 67 pacientes, 94% fueron mujeres (n=63) y 6% fueron hombres (n=4). La edad media fue de 34 ± 13 años. El 50,7% (n=34) fueron solteros, 17,9% convivientes (n=12), 25,4% casados (n=17), y 6% el resto, entre divorciados (n=2), viudos (n=1) y no se sabe/no hay datos (n=1) (datos no presentados en tablas).

La distribución de la muestra de acuerdo al lugar de nacimiento y procedencia fueron divididos en Lima y Provincias. El 62,7% de la muestra nació en provincias (n=42) mientras que esta proporción disminuye a 40,3% en relación al lugar de donde provienen (n=27) (datos no presentados en tablas).

El grado de instrucción se clasificó en 5 grupos, de los cuales el principal grupo fue el de Ninguna/no hay datos con un 29,5% (n=20), seguido de Educación secundaria con 25,4% (n=17). (Ver Gráfico 2)

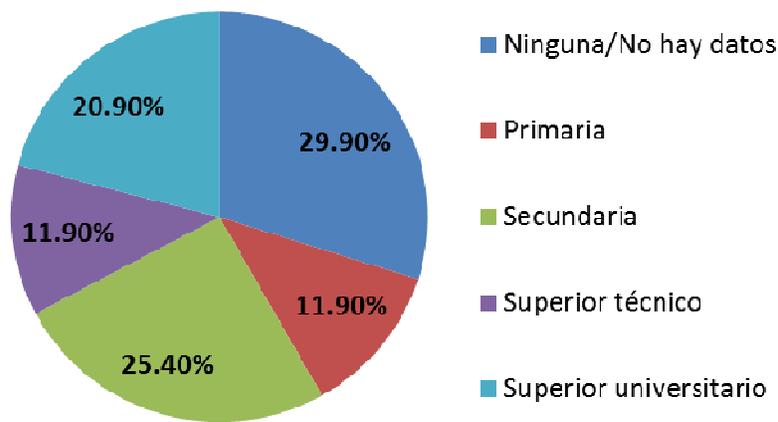


Gráfico 2: Distribución de grado de instrucción de pacientes al momento del diagnóstico de LES. HNAL 2009-2013.

Asimismo, la ocupación también fue dividida en 5 categorías. La actividad predominante fue el de Ama de casa con un 44,8% (n=30) (ver gráfico 3).

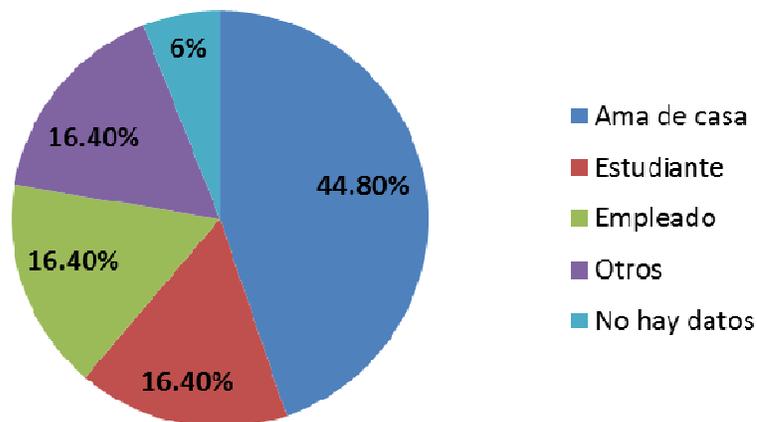


Gráfico 3: Distribución de ocupación de pacientes al momento del diagnóstico de LES. HNAL 2009-2013.

4.1.2 Primeras evidencias del LES

La mediana del tiempo de enfermedad previo al diagnóstico fue de 3 (RIC 1-6) meses y la mediana del tiempo de demora al diagnóstico fue de 0 (RIC 0-1) meses (datos no presentados en tablas).

El 65,7% de los pacientes fueron diagnosticados por Consultorio externo (n=44) y el resto por Hospitalización, que ingresaron por Emergencia (datos no presentados en tablas). La totalidad de los pacientes presentaron modo de inicio insidioso y curso progresivo (datos no presentados en tablas).

Con relación a la población femenina, la mediana de la edad de menarquia fue 13 (RIC 12-15) años. El uso de métodos anticonceptivos hormonales (vía oral e inyectables) se presentó en el 14,3% (n=9), con 20,6% de Ausencia de datos (n=13). El 9,5% presentó menopausia al momento del diagnóstico (n=6), con 1,6% de Ausencia de datos (n=1). La mediana del número de gestaciones fue de 2 (RIC 0-3), la mediana de abortos fue 0 (RIC 0-1) y la mediana de la paridad de hijos vivos fue 1 (RIC 0-2) (datos no presentados en tablas).

Con relación a los antecedentes personales patológicos registrados en la historia clínica al momento del diagnóstico, el 70,1% no presentaba ninguno de etiología autoinmune adquirida (n=47), siendo la artritis reumatoide la patología autoinmune más frecuente con el 11,9% (n=8), el resto se agrupó en otros antecedentes diversos (esclerodermia, síndrome de Sjogren, lupus cutáneo y otros). Por otro lado, 39,7% no presentó ningún antecedentes personales patológicos no reumatológicos (n=31), el 17,7% presentó infección del tracto urinario (n=14) (ver gráfico 4).

Con relación a los antecedentes patológicos familiares autoinmunes adquiridos, el 95,52% no presentó ninguno (n=64), sólo 2,99% de los pacientes presentaron LES (n=2) y el 1,49% presentó LES y artritis reumatoide en familiares directos (n=1). El 60,8% no presentó ningún

antecedente patológico familiar no reumatológico, el resto se distribuyó de la siguiente manera (ver gráfico 5).

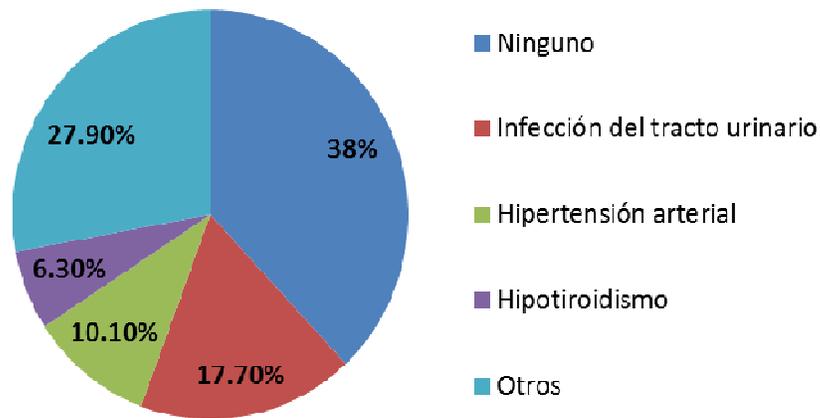


Gráfico 4: Distribución de los antecedentes patológicos personales no reumatológicos al momento de diagnóstico de LES. HNAL 2009-2013.

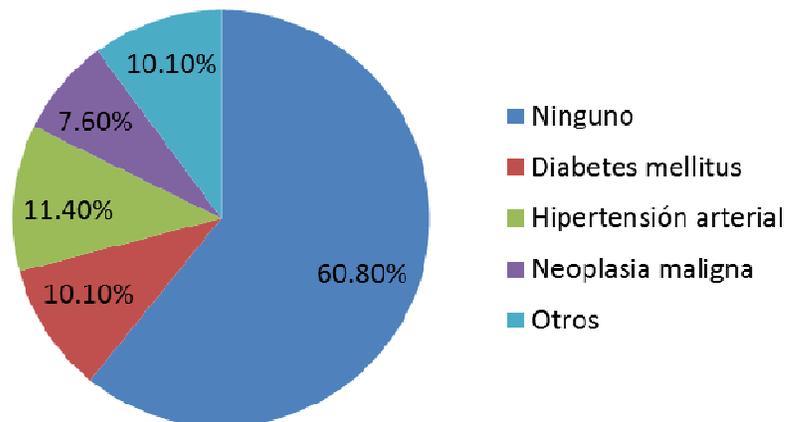


Gráfico 5: Distribución de antecedentes patológicos familiares no reumatológicos al momento del diagnóstico de LES. HNAL 2009-2013.

Las primeras manifestaciones clínicas no incluidas en los criterios SLICC y ACR se encuentran descritas en la tabla 6. La totalidad de los pacientes presentó síndrome general (hiporexia y malestar general).

Tabla 6. Distribución de las manifestaciones clínicas no incluidas en los criterios SLICC o ACR al momento del diagnóstico de LES y su presencia en meses al momento del diagnóstico. HNAL 2009-2013

	Frecuencia	Porcentaje	Tiempo*
Ninguna	126	47%	No aplica
Síndrome edematoso	30	11,2%	
Edema facial	5	1,9%	2,2
Edema de miembros inferiores	14	5,2%	2,61
Edema generalizado/Anasarca	11	4%	2,98
Manifestaciones gastroenterológicas	20	7,4%	
Distensión abdominal	2	0,7%	1,25
Ascitis	3	1,1%	3,58
Diarrea	2	0,7%	2,5
Dolor abdominal	5	1,9%	3
Síndrome emético	5	1,9%	5,8
Otros	3	1,1%	1,08
Manifestaciones neurológicas	17	6,3%	
Cefalea	7	2,6%	4,36
Paraparesia/Cuadraparesia	3	1,1%	1,08
Parestesias	4	1,5%	2,56
Lipotimia/Vértigo	3	1,1%	3,83
Petequias, púrpura, epixtasis y/o gingivorragia	11	4,1%	5,33
Orina espumosa	8	3%	4,06
Fenómeno de Raynaud	9	3,4%	5,19
Manifestaciones osteomusculares	13	4,8%	1,31
Sensación de alza térmica/Fiebre	11	4,1%	2,66
Dificultad respiratoria a medianos/pequeños esfuerzos	9	3,4%	2
Otros	14	5,22%	-

*meses

4.1.3. Variables incluidas en criterios SLICC y ACR

La manifestación clínica más frecuente incluida en los criterios SLICC y ACR fue de 65,7% para artritis/sinovitis (n=44) para ambos, seguido por fotosensibilidad con 22,4% (n= 15) para los criterios ACR, y lupus cutáneo agudo (rash malar-fotosensibilidad) con 26,9% (n=18) y alopecia sin cicatrices con el 25,4% (n=17). El resto de variables se describen en las tablas 7 y 8.

Tabla 7: Presencia y tiempo en meses de las manifestaciones clínicas de los criterios ACR al momento del diagnóstico de LES. HNAL 2009-2013.

	Frecuencia	Porcentaje	Tiempo*
Rash malar	14	20,9%	3,13 (1-10,25) ⁺
Rash discoide	3	4,5%	5 (0-5) ⁺
Fotosensibilidad	15	22,4%	3 (1,25-6,75) ⁺
Úlceras orales	3	4,5%	0,5 (1-0,5) ⁺
Artritis	44	65,7%	3 (1-6,6) ⁺
Serositis	12	17,9%	-
Pleuritis	10	14,9%	0,69±0,83
Derrame pleural	9	13,4%	-
Pericarditis	4	6%	0,3±0,41
Enfermedad neurológica	1	1,5%	-
Convulsiones	1	1,5%	-
Psicosis	0	0%	-

*en meses

+ Rango intercuartilar

Tabla 8: Presencia y tiempo en meses de las manifestaciones clínicas de los criterios SLICC al momento del diagnóstico de LES. HNAL 2009-2013.

	Frecuencia	Porcentaje	Tiempo*
Lupus cutáneo agudo	18	26,9%	-
Rash malar	14	20,9%	3,13 (1-10,25) ⁺
Fotosensibilidad	15	22,4%	3 (1,25-6,75) ⁺
Lupus cutáneo crónico	4	6%	-
Rash discoide	3	4,5%	5 (0-5) ⁺
Úlceras orales	3	4,5%	0,5 (0,15-0,5)
Alopecia sin cicatrices	17	25,4%	2,63 ± 2,38
Sinovitis	44	65,7%	-
Serositis	12	17,9%	-
Pleuritis	10	14,9%	0,69±0,83
Pericarditis	4	6%	0,3±0,41
Enfermedad neurológica	1	1,5%	-
Convulsiones	1	1,5%	0
Psicosis	0	0%	-

*en meses + Rango intercuartilar

Con relación a las características de laboratorio, la manifestación más frecuente fue el ANA positivo con un 83,6% (n=56) para ambos criterios SLICC y ACR. Seguido de 62,7 % para linfopenia (n=42) dentro de los criterios ACR, e hipocomplementemia con 62,7% (n=42) dentro de los criterios SLICC. El resto de variables se describen en las tablas 9 y 10.

Tabla 9: Presencia y tiempo en meses de las manifestaciones de laboratorio de los criterios ACR al momento del diagnóstico de LES. HNAL 2009-2013.

	Frecuencia	Porcentaje	Tiempo*
Enfermedad renal	31	46,3%	
Proteinuria persistente > 0,5 g/día	29	43,3%	0 (0-0,86) ⁺
Proteinuria persistente > 3+	7	10,4%	0 (0-3)
Cilindros celulares	9	13,5%	0,32±0,47
Alteración hematológica	40	59,7%	
Anemia hemolítica	5	7,5%	0,25±0,43
Leucopenia	11	16,4%	0 (0-1)
Linfopenia	42	62,7%	0 (0-1)
Trombocitopenia	5	7,5%	0,75±1,41
Alteración inmunológica	40	59,7%	
Anticuerpos antifosfolípidicos	11	18,4%	
Anticuerpos anti-DNA ds	32	47,8%	0 (0-1)
AntiSm	12	17,9%	0
VDRL falso positivo	2	3%	0,5 (0-0,5)
Anticuerpo antinuclear ANA	56	83,6%	0 (0-1)

*en meses

⁺ Rango intercuartilar

Tabla 10: Presencia y tiempo en meses de las manifestaciones de laboratorio de los criterios SLICC al momento del diagnóstico de LES. HNAL 2009-2013

	Frecuencia	Porcentaje	Tiempo*
Enfermedad renal	31	46,3%	
Proteinuria persistente > 0,5 g/día	29	43,3%	0 (0-0,86) ⁺
Proteinuria persistente > 3+	7	10,4%	0 (0-3)
Cilindros hemáticos	0	0%	
Anemia hemolítica	5	7,5%	0,25±0,43
Leucopenia	11	16,4%	0 (0-1)
Linfopenia	21	31,3%	0 (0-1)
Trombocitopenia	5	7,5%	0,75±1,41
Anticuerpo antinuclear ANA	56	83,6%	0 (0-1)
Anticuerpos anti-DNA ds	32	47,8%	0 (0-1)
AntiSm	12	17,9%	0
Anticuerpos antifosfolípidicos	11	18,4%	
Anticoagulante lúpico	8	11,9%	0
VDRL falso positivo	2	3%	0,5 (0-0,5)
Anticardiolipinas	3	4,5%	0,5 (0-0,5)
AntiB2 glicoproteína	0	0%	
Complemento bajo	42	62,7%	
C3	41	61,2%	0 (0-1)
C4	16	23,9%	0 (0-0,38)
Coombs directo positivo	4	6%	0 (0-5,44)
Nefritis lúpica	22	32,8%	0

*en meses

⁺ Rango intercuartilar

La distribución de los patrones de ANA hallados fue predominantemente de tipo Moteado con un 58,2% (n=39), seguido por el patrón Homogéneo con 23,9% (n=16) (datos no presentados en tablas).

La nefritis lúpica determinada por biopsia renal se presentó en un 32,8% de los pacientes incluidos en el estudio (n=22), siendo el resto Ninguna/No hay datos (datos no presentados en tablas). Entre los casos positivos, la alteración más frecuente fue la nefritis lúpica tipo IV: nefritis lúpica difusa (también llamada nefritis lúpica proliferativa difusa) con un 68% (n=15). (Ver gráfico 6)

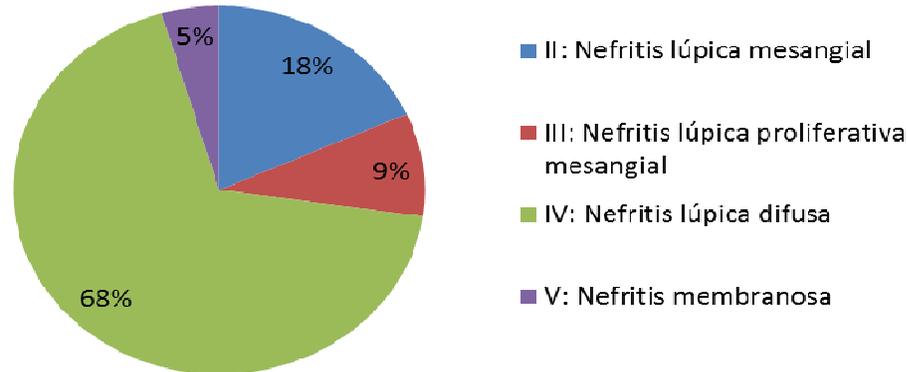


Gráfico 6: Distribución de la nefritis lúpica al momento del diagnóstico de LES. HNAL 2009-2013

El hallazgo de otras alteraciones derivadas de exámenes auxiliares como tomografía axial computarizada, resonancia magnética nuclear, anatomía patológica de biopsia de glándulas salivales, piel, pieza operatoria representan menos del 1% de la muestra con resultados diversos como pleuresía, esteatosis hepática, vasculitis leucocitoclástica e infiltrado inflamatorio mononuclear compatible con síndrome de Sjogren (datos no presentados en tablas).

4.1.4 Diagnóstico por criterios SLICC, ACR o sólo médico.

El cumplimiento de criterios ACR y SLICC fue del 67,2% (n=45) y 80,6% (n=54), respectivamente. La mediana de criterios ACR y SLICC al

diagnóstico fue de 4 (RIC 3-5) y 5 (RIC 4-6); 31,3% (n=21) presentaron exclusivamente criterio médico para el diagnóstico de LES (datos no presentados en tablas).

4.2. Discusión

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune adquirida que presenta una prevalencia variable de los 40 a 200 casos por 100 000 habitantes (2). Se ha registrado una baja prevalencia en nuestro país de 50 en 100 000 habitantes (3). Las características clínicas del LES varían según el grupo étnico, lo que ha sido comprobado en diversos estudios (5-11). El estudio GLADEL incluyó 84 pacientes peruanos de dos hospitales de la seguridad social EsSALUD, representando el 5% del total de los 1480 pacientes. Este estudio a diferencia del nuestro es prospectivo (16).

Este estudio abarcó 5 años de los pacientes diagnosticados con LES por consultorio externo y hospitalización (que ingresaron por emergencia) del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, cuya población pobre es mayor que la que se atiende en EsSALUD (43), siendo el nivel socioeconómico importante para la severidad y daño renal en el LES (44). Sin embargo, finalmente se terminó incluyendo sólo a 67 pacientes, que representa apenas al 22,55% de la totalidad de la muestra original. Esto ocurrió principalmente por el hallazgo de otro diagnóstico con el 28,28% (n=84) y la ausencia de la historia clínica con el 36,36% (n=108).

Esta problemática puede explicarse por una deficiente labor tanto del personal médico como del administrativo de los servicios de Estadística y Archivo. Se conoce la baja calidad de los registros médicos tanto en el primer nivel de atención como a nivel hospitalario (58-59). No se han encontrado estudios que evalúen las hojas de atención médica, donde se registran los diagnósticos de la atención diaria por consultorio externo, pero podría extrapolarse esta baja calidad de registro a estas hojas, además de una digitación deficiente por parte del personal de Estadística. Por otro lado,

durante la recolección de datos, se observó la dificultad del personal de Archivo para obtener las historias clínicas dada la división de este servicio de dos ambientes, además de la referencia verbal de la depuración de historias clínicas que no presentan continuidad y la pérdida de numerosas historias clínicas en consultorio externo, hospitalización y su traslado de regreso a Archivo.

Las características sociodemográficas halladas en este estudio son acordes a la distribución de la población en Lima y la literatura mundial sobre LES.

La muestra en estudio fue principalmente natural y procedente de Lima Metropolitana; sin embargo, 35,71% fue migrante, lo cual es una cifra menor al 76% de habitantes migrantes en las edades de 15 a 64 años en Lima Metropolitana para el 2014 (60). Por otro lado, el grado de instrucción fue principalmente de nivel secundario con el 29,5% a diferencia del 46% de Lima Metropolitana (60). Estas diferencias pueden explicarse por la condición de hospital de referencia nacional del HNAL.

El LES es una enfermedad que principalmente afecta a la población femenina con una relación mujer/varón de 9 a 1 (55). En nuestro estudio se halló una relación mayor de 15 a 1, dado que el HNAL presenta mayor población de pacientes de género femenino con 5 salas de hospitalización de medicina para mujeres en comparación con 3 salas para varones.

La edad media al diagnóstico fue de 34 ± 13 años, lo cual es mayor en comparación con la media del estudio GLADEL de $28,1 \pm 12,3$ años en mestizos (16), lo cual probablemente se deba a una demora en el diagnóstico o consulta tardía de los síntomas y signos, lo cual deviene en mayor severidad al momento del diagnóstico. Sin embargo, la mediana del tiempo de enfermedad previo al diagnóstico fue de 3 (RIC 1-6) meses y la mediana del tiempo de demora al diagnóstico fue de 0 (RIC 0-1) meses, lo cual es mucho menor en comparación a los 30,9 (RIC 1,5-534) meses y los 6,9 (RIC 0,4-490) meses, respectivamente del grupo de mestizos de GLADEL (16). La baja calidad del registro de las historias clínicas puede influir en este aspecto (58-59), al no ponderar la relevancia de síntomas

inespecíficos como la hiporexia, debilidad y baja de peso (49).que se presentaron en el 100% de los casos debido a que el tiempo de enfermedad en las historias clínicas hacía referencia a síntomas como artralgias, disnea, palidez y otros.

Los antecedentes patológicos personales resultan interesantes al mostrar a la artritis reumatoide como la enfermedad autoinmune adquirida más frecuente. Es probable que esta enfermedad se deba incluir en el tiempo de enfermedad y no como una entidad independiente. Al colocar este diagnóstico erróneo, puede haberse ignorado el compromiso sistémico del paciente (1, 55). Lo misma situación ocurre con las infecciones de tracto urinario, principalmente las de características recidivantes, que podrían haber ocultado una nefritis lúpica incipiente (61). El LES requiere una fuerte sospecha inicial para su diagnóstico (49).

Por otro lado, los antecedentes patológicos autoinmunes familiares relevan cierta diferencia a los resultados obtenidos por GLADEL (62). Sólo el 5% refirió presentarlos en comparación al 14,1% de los pacientes incluidos en GLADEL, lo que puede entenderse por el sub registro de esta información.

Las características clínicas al diagnóstico más frecuentes que no forman parte de los criterios SLICC ni ACR fueron las que comprenden las manifestaciones del síndrome edematoso con un 11,2%, hallazgo no descrito en la literatura. Además, se encontró otras manifestaciones como cefalea, mialgias, sensación de alza térmica, fenómeno de Raynaud en menor porcentaje de los registros GLADEL (16) . Sin embargo, en nuestro estudio se encontró la ascitis en el 1,1%, cifra mucho mayor al 0,1% de los registros GLADEL. Se conoce la mayor severidad en población mestiza, que en nuestra muestra es al 100% comparado al 44,2% del referido estudio (16,63). Las manifestaciones que se presentaron con menos tiempo de duración, probablemente motivando la búsqueda de atención médica, fueron las neurológicas como la paraparesia/cuadriparesia, y la distensión abdominal con un tiempo de 1,08 a 1,25 meses.

La distribución de los criterios clínicos tanto SLICC como ACR fueron similares entre sí con la presencia de Artritis/Sinovitis con un 65,7% como la manifestación más frecuente, seguida por la fotosensibilidad, rash malar y alopecia. No obstante, esto difiere en el orden de lo encontrado en el estudio GLADEL, cuya manifestación más frecuente al diagnóstico fue la alopecia con un 67,3%, seguido en orden descendente por las artralgiás, la fotosensibilidad y el rash malar. (16). Esto puede explicar que inicialmente se catalogue erróneamente al LES como AR en esta muestra.

La distribución de los criterios de laboratorio fue similar con relación al más frecuente que fue el ANA positivo con el 83,6%, aunque menor que el grupo GLADEL con 95,9%, aunque este valor reportado es acumulativo, no al diagnóstico como el presente estudio (16). El patrón predominante fue el moteado, lo cual está acorde a la literatura mundial. (64-65). Por otro lado, los criterios de laboratorio frecuentes fueron la linfopenia con un porcentaje mucho mayor del 62,7% para ACR y 31,3% para SLICC frente al 5,9% del GLADEL al momento del diagnóstico, lo que podría evidenciar mayor afectación hematológica en nuestra muestra. Asimismo, la hipocomplementemia dentro de los criterios SLICC con 62,7% fue similar al 63,7% del grupo GLADEL, aunque esta última cifra fue acumulativa y no al debut (16).

Es importante destacar, el resto de alteraciones inmunológicas frecuentes halladas en este estudio fueron el DNAds positivo, seguido de la presencia de anticuerpos antifosfolípidos, siendo el anticoagulante lúpico el más frecuente, y la presencia del anticuerpo Anti-Smith. Sin embargo, estos datos no pueden compararse directamente con la población del GLADEL por tener esta información en cuadros acumulativos durante la evolución, no al momento del diagnóstico como es el caso del presente estudio.

Un aporte valioso de este trabajo es la información acerca del tiempo de presencia de estas manifestaciones. Con relación a las manifestaciones clínicas, se observa que el rash discoide presenta mayor antigüedad antes del diagnóstico de LES. Sin embargo, con relación a las manifestaciones de

laboratorio, esta información no es particularmente relevante porque la mayoría son solicitados ante la sospecha y por ello el tiempo en meses es cero, es decir, al momento del diagnóstico. Cabe destacar; no obstante, la presencia del VDRL falso positivo en 2 casos con un tiempo de antigüedad mayor al resto, probablemente por el diagnóstico diferencial con sífilis durante exámenes de laboratorio de rutina (66).

Una de las manifestaciones más importantes del LES es el diagnóstico de nefritis lúpica mediante biopsia renal. En este estudio se encontró dentro del 32,8%, lo cual es compatible con la literatura mundial con el 30,3% (67). El patrón más frecuente hallado fue el tipo IV, nefritis lúpica proliferativa difusa, seguido por el tipo II, nefritis lúpica mesangial, lo cual se ha observado como patrón general (67-68).

Por último, se observa mayor frecuencia de cumplimiento de criterios SLICC frente a los ACR. Esto se explica porque estos son menos sensibles que los criterios SLICC (83% versus 97%; $p < 0,0001$) (50). Por otro lado, los pacientes que presentaron exclusivamente criterio médico para el diagnóstico de LES fue del 31,3%, que representa cerca de un tercio de nuestra muestra, evidenciándose la importancia del juicio clínico para el diagnóstico del LES (54).

CAPÍTULO V - CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

Sobre la base de los hallazgos de este estudio, se observa la diversidad de las manifestaciones clínicas y de laboratorio al momento del diagnóstico de LES en los pacientes del HNAL. Aunque la muestra fue limitada, los hallazgos muestran similitudes y diferencias con la población principal en comparación, el grupo GLADEL.

La edad media al diagnóstico fue de 34 ± 13 años, edad mayor en comparación con la media del estudio GLADEL, por una probable demora en el diagnóstico o consulta tardía de la enfermedad. Sin embargo, esto se condice con los resultados acerca de estas posibles causas. Por lo que, a su vez, se presume que la baja calidad del registro médico juegue un papel en este aspecto así como la inclusión del diagnóstico presuntamente erróneo de artritis reumatoide además de infección del tracto urinario como antecedente, en vez de tiempo de enfermedad.

La distribución de los criterios clínicos tanto SLICC como ACR fueron similares entre sí con la presencia de Artritis/Sinovitis como la manifestación más frecuente, seguida por la fotosensibilidad, rash malar y alopecia. Esto puede explicar que inicialmente se catalogue erróneamente al LES como AR en esta muestra. La distribución de los criterios de laboratorio fue similar con relación al más frecuente que fue el ANA positivo, seguido por linfopenia con un porcentaje mucho mayor para ACR y SLICC frente al estudio GLADEL al momento del diagnóstico. Lo que podría evidenciar mayor afectación hematológica en nuestra muestra. La presencia de hipocomplementemia dentro de los criterios SLICC fue similar al del grupo GLADEL.

5.2. Recomendaciones

Se recomienda realizar diseños de corte prospectivo para este tipo de estudios, además de preferiblemente trabajar con datos primarios debido a la gran limitación que se tuvo por usar historias clínicas, fuente secundaria, que en muchas ocasiones registraban deficientemente la información objetivo. El HNAL es un nosocomio ideal para el estudio del LES por ser un hospital de referencia cuya población mayoritaria es de género femenino, siendo el LES una enfermedad de predominancia de este género.

Se debe promover estudios multicéntricos a nivel nacional ya que esta información nos ayudará a conocer el perfil real del LES en pacientes peruanos tanto al momento del diagnóstico, como en su evolución. El estudio GLADEL está conformado aproximadamente de la mitad de su población de mestizos; sin embargo, en el país esta cantidad es mucho mayor.

El personal médico debe mejorar la calidad de las hojas de registros de atención médica diaria para facilitar el trabajo del servicio de Estadística y evitar el registro erróneo de los diagnósticos. A su vez, el servicio de Estadística debe velar por el registro exacto de los diagnósticos.

Por otro lado, el servicio de Archivo del HNAL requiere mejoras urgentes para evitar la pérdida de las historias clínicas y datos importantes para estudios posteriores, incluso promover a largo plazo, el cambio hacia la historia clínica electrónica.

Por último, de este estudio pueden desprenderse numerosas iniciativas como la evaluación de la severidad al momento del diagnóstico, el tipo de consultorio (Medicina interna, Nefrología, Reumatología, y otros) que reciben por primera vez al paciente lúpico para promover el trabajo multidisciplinario, y el análisis del grado de asociación de las diferentes manifestaciones al diagnóstico con la severidad en la evolución.

Referencias bibliográficas

1. Sánchez J. Epidemiología de Lupus Eritematoso Sistémico. In: Alarcón-Segovia D, Molina J, editors. Tratado Hispanoamericano de Reumatología. 1 ed. Bogotá: Nomos; 2007.
2. Más-Ubillús G, Ormea-Villavicencio A. Mortalidad en los pacientes con lupus eritematoso sistémico que ingresaron a una unidad de cuidados intensivos. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2009;22(4):145-50.
3. Gamboa R, Medina M, Acevedo E, Pastor C, Cucho J, Gutiérrez C, et al. Prevalencia de enfermedades reumatológicas y discapacidad en una comunidad urbano-marginal: resultados del primer estudio Copcord en el Perú. *Rev Perú Reum*. 2009;15(1):40-6.
4. Andrade E, Medeiros L, Mesquita R. Assessment measures in systemic lupus erythematosus. *Rev bras reumatol*. 2011;51(1):70-80.
5. Alarcon G, Friedman A, Straaton K, Moulds J, Lisse J, Bastian H, et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups: III A comparison of characteristics early in the natural history of the LUMINA cohort. *Lupus*. 1999;8:197-209.
6. Atisha-Fregoso Y, Jakez-Ocampo J, Llorente L. Systemic lupus erythematosus in Hispanics. *Autoimmunity*. 2011;44(7):557-61.
7. Bistué R, Gallo M, Scognamillo C, Musri E, Ramos E. Análisis del espectro e índices de severidad en Lupus Eritematoso Sistémico en hombres y mujeres en Mendoza. *Rev argent reumatol*. 1996;7(2):38-42.
8. Esposito M, Ortiz V, Quenard M, Hofman J. Lupus eritematoso sistémico (LES): perfil de severidad al ingreso hospitalario de 44 pacientes sin seguimiento postdiagnóstico. *Rev argent reumatol*. 2006;17(1):18-22.
9. Miles A. Emerging Chronic Illness: Women and Lupus in Ecuador. *Health Care For Women International*. 2011;32:651-68.
10. Moldovan I, Katsaros E, Carr F, Cooray D, Torralba K, Shinada S, et al. The Patient Reported Outcomes in Lupus (PATROL) study: role of depression in health-related quality of life in a Southern California lupus cohort. *Lupus*. 2011;20:1285-92.
11. Zhang J, Gonzalez L, Roseman J, Vila L, Reveille J, Alarcon G. Predictors of the rate of change in disease activity over time in LUMINA, a

multiethnic US cohort of patients with systemic lupus erythematosus: LUMINA LXX. *Lupus*. 2010;19:727-33.

12. Sanchez E, Webb R, Rasmussen A, Kelly J, Riba L, Kaufman K et al. Genetically determined Amerindian ancestry correlates with increased frequency of risk alleles for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2010;62(12):3722-9.

13. Seldin M, Scherbarth H, Tian C, Ransom M, Silva G, Belmont J. Amerindian ancestry in Argentina is associated with increased risk for systemic lupus erythematosus. *Genes Immun*. 2008;9(4):389-93.

14. Sánchez E, Rasmussen A, Riba L, Acevedo-Vásquez E, Kelly J, Langefeld C et al. Impact of genetic ancestry and sociodemographic status on the clinical expression of systemic lupus erythematosus in American Indian-European populations. *Arthritis Rheum*. 2012;64(11):3687-94.

15. Sanchez E, Nadig A, Richardson B, Freedman B, Kaufman K, Kelly J. Phenotypic associations of genetic susceptibility loci in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(10):1752-7.

16. Pons-Estel A, Catoggio L, Cardiel M, Soriano E, Gentiletti S, Villa A. The GLADEL Multinational Latin American Prospective Inception Cohort of 1,214 Patients With Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine*. 2004;83(1):1-17.

17. Palacios F, Yabar H, Montano I, Yriberly S. Vasculitis colónica y tuberculosis intestinal asociados a lupus eritematoso sistémico. *Enferm apar dig*. 2001;4(3):49-51.

18. Drago J, Berrocal A, Castañeda O. Pericarditis en el lupus eritematoso sistémico. *Diagnóstico (Perú)*. 1985;15(2):33-8.

19. Huamán C, Calderón J, Becerra F, Vercauteren P. Pseudo obstrucción intestinal asociada a lupus eritematoso. *Rev gastroenterol Perú*. 1982;2(1):67-70.

20. Berrocal A, Calvo A, Nolte C. Apendicitis secundaria a vasculitis en el lupus eritematoso sistémico (LES). *Diagnóstico (Perú)*. 1989;24(5/6):90-1.

21. Pamo O, Cáceres D, Tsuchida M, Caballero J, Lema J. Ascitis como presentación de lupus eritematoso sistémico. *Rev gastroenterol Perú*. 2000;20(4):440-4.

22. Contreras C. Pancreatitis lúpica. *Bol Soc Peru Med Interna*. 2000;13(2):111-3.

23. Castro J. Acerca de un caso de L.E.S. con severo compromiso gastrointestinal. *Acta med peru.* 1985;12(3):70-3.
24. Romaní F, Atencia F, Cuadra J, Canelo C. Lupus eritematoso sistémico, en un paciente varón: a propósito de un caso. *An Fac Med (Perú).* 2008;69(1):37-41.
25. Elguera-Falcón F, Gutiérrez-Campos J. Criptococosis meníngea en una paciente con lupus eritematoso sistemático. *Rev Soc Peru Med Interna.* 2011;24(1):42-5.
26. Mora C, Pastor C, Harrison J, Sánchez C. Tratamiento con ciclofosfamida en enfermedad pulmonar intersticial secundaria a enfermedades difusas del tejido conectivo en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irgoyen-EsSalud. 1998-2000. *Rev peru reumatol.* 2002;8(2):7-19.
27. Pérez-Postigo R, David P, Trillo C. Terapia con inmunoglobulinas endovenosas niña de 11 años con LES e injuria renal inmunológica. *Precis med.* 2005;1(1):47-51.
28. Gonzales L, Burgos P, Zahng J, Alarcón G. Daño Neuropsiquiátrico en Lupus Eritematoso Sistémico: posible papel protector de las medicaciones. *Rev. neuropsiquiatr* 2008;71(1/4):51-57.
29. Rojas J, Jalile A, Torres L. Estudio de pacientes críticamente enfermos con lupús eritematoso sistémico en una unidad de cuidados intensivos. *Intensivos rev med intensiva cuid crit.* 2000;4(3):15-20.
30. Vásquez S, Calvo A, Sosa H, Ticse R. Lupus eritematoso sistémico en la unidad de cuidados intensivos de medicina del Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Rev méd hered.* 2007;18(4):192-9.
31. Calderón J, Garro B, Garcia J, Huamanchumo R, Berrocal A, Calvo A. Frecuencia de dislipidemia en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Rev soc peru med interna.* 2002;15(1):16-20.
32. Cuéllar L, Paz E, Calvo A, Silicani A. Lupus eritematoso sistémico e infección herpética. *Rev méd hered.* 1993;4(3):135-9.
33. Rossell M, Castillo R. Pericarditis lúpica en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Experiencia de 10 años (1985-1995). *Rev med hered.* 1998;9(3):109-18.
34. Pons-Estel GJ, Alarcon GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 2010;39(4):257-68

35. Rus V, Maury EE, Hochberg MC. The epidemiology of systemic lupus erythematosus. In: Dubois' Lupus erythematosus. Wallace DJ, Hahn BH (Eds). Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2002.
36. Symmons DP. Frequency of lupus in people of African origin. *Lupus*. 1995;4(3):176-8.
37. Chakravarty EF, Bush TM, Manzi S, Clarke AE, Ward MM. Prevalence of adult systemic lupus erythematosus in California and Pennsylvania in 2000: estimates obtained using hospitalization data. *Arthritis and rheumatism*. 2007;56(6):2092-4.
38. Danchenko N, Satia JA, Anthony MS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus*. 2006;15(5):308-18.
39. Serdula MK, Rhoads GG. Frequency of systemic lupus erythematosus in different ethnic groups in Hawaii. *Arthritis Rheum*. 1979;22(4):328-33.
40. Anderson E, Nietert PJ, Kamen DL, Gilkeson GS. Ethnic disparities among patients with systemic lupus erythematosus in South Carolina. *J Rheumatol*. 2008;35(5):819-25.
41. Alarcon GS, Bastian HM, Beasley TM, Roseman JM, Tan FK, Fessler BJ, et al. Systemic lupus erythematosus in a multi-ethnic cohort (LUMINA) XXXII: contributions of admixture and socioeconomic status to renal involvement. *Lupus*. 2006;15(1):26-31.
42. Abuaf N, Johanet C, Chretien P, Absalon BI, Homberg JC, Buri JF. Detection of autoantibodies to Sm antigen in systemic lupus erythematosus by immunodiffusion, ELISA and immunoblotting: variability of incidence related to assays and ethnic origin of patients. *Eur J Clin Invest* 1990;20(4):354-9.
43. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: perfil de la pobreza por dominios geográficos 2004-2013. [citado 8 May 2015]. Disponible en:
http://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1169/libro.pdf
44. Pons-Estel GJ, Saurit V, Alarcón G, Hachuel L, Boggio G, Wojdyla D et al. The impact of rural residency on the expression and outcome of systemic lupus erythematosus: data from a multiethnic Latin American cohort. *Lupus*. 2012;21(13):1397-404.

45. Segami I, Pons-Estel B, Alfaro J, Chung C, Ugarte C, Becerra F et al. Comparación de las manifestaciones clínicas de pacientes peruanos con lupus eritematoso sistémico con una cohorte de pacientes latinoamericanos. *Rev Perú Reum.* 2000; 6(2) [citado 8 May 2015]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/reuma/v06_n2/pres_oral_b.htm
46. Deng Y, Tsao BP. Genetic susceptibility to systemic lupus erythematosus in the genomic era. *Nat Rev Rheumatol.* 2010;6(12):683-92
47. Guerra SG, Vyse TJ, Cunninghame Graham DS. The genetics of lupus: a functional perspective. *Arthritis Res Ther.* 2012;14(3):211.
48. Zouali M. Epigenetics in lupus. *Ann N Y Acad Sci.* 2011;1217:154-65.
49. Pons-Estel B, Battagliotti C. Manifestaciones clínicas de Lupus eritematoso sistémico. . In: Alarcón-Segovia D, Molina J, editors. *Tratado Hispanoamericano de Reumatología.* 1 ed. Bogotá: Nomos; 2007. p. 781-806.
50. Petri M, Orbai A, Alarcón G, Gordon C, Merrill J, Fortin J et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012;64(8):2677-86.
51. Hochberg M. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997;40(9): 1725.
52. Pons-Estel G, Wojdyla D, McGwin G, Magder L, Petri M, Pons-Estel B. The American College of Rheumatology and the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification criteria for systemic lupus erythematosus in two multiethnic cohorts: a commentary. *Lupus* 2014;23(1):3-9
53. Weening J, D'agati V, Schwartz M, Seshan S, Alpers C, Appel G et al. The Classification of Glomerulonephritis in Systemic Lupus Erythematosus Revisited. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:241–50.
54. Edworthy S. Clinical Manifestations of Systemic lupus erythematosus. In: Harris E, editor. *Kelley's Textbook of Rheumatology.* 17 ed: Elsevier; 2005. p. 1201-24.

55. Hannahs B. Lupus eritematoso generalizado. En Harrison. Principios de Medicina Interna. 17 ed. Mc Graw Hill. p.2075-83.
56. Generador de números aleatorios, sin repetición [citado 22 Abr 2015]. Disponible en: http://nosetup.org/php_on_line/numero_aleatorio_2
57. World Medical Association. WorldMedical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. JAMA, 2013; 310 (20):2191-4.
58. Llanos-Zavalaga L, Mayca Pérez J, Navarro Chumbes GC. Auditoría médica de historias clínicas en consulta externa de cuatro hospitales públicos peruanos. Rev Med Hered. 2006;17(4):220-6.
59. Rocano E. Evaluación de la calidad de los registros de las historias clínicas de los pacientes fallecidos en el Servicio de Emergencia de un Hospital General. Rev Soc Peru Med Interna. 2008;21(2):51-4.
60. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Una mirada a Lima Metropolitana 2014. [citado 28 Jun 2015]. Disponible en: http://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1168/libro.pdf
61. Adelowo OO, Umezudike T, Olaosebikan H, Awobusuyi JO. Nephritis as an initial diagnosis of lupus in Nigerian patients. Afr J Med Med Sci. 2014;43(2):99-105.
62. Alarcón-Segovia D, Alarcón-Riquelme M, Cardiel M, Caeiro F, Massardo L, Villa A et al. Familial aggregation of systemic lupus erythematosus rheumatoid arthritis and other autoimmune diseases in 1,177 lupus patients from the GLADEL cohort. Arthritis & Rheumatism. 2005;52(4):1138-47
63. Pons-Estel G, Catoggio L, Cardiel M, Bonfa E, Caeiro F, Sato E et al. Lupus in Latin-American patients: lessons from the GLADEL cohort. Lupus. 2015; 24(6):536-45.
64. Mengeloglu Z, Tas T, Kocoglu E, Aktas G, Karabörk S. Determination of Anti-nuclear Antibody Pattern Distribution and Clinical Relationship. Pak J Med Sci. 2014;30(2):380-3
65. Almogren A. Anti-double stranded antibody. Association with titers and fluorescence patterns of anti-nuclear antibody in systemic lupus erythematosus. Saudi Med J. 2010;31(1):32-6
66. Lukehart S. Sífilis. Enfermedades causadas por Espiroquetas. En Harrison. Principios de Medicina Interna. 17 ed. Mc Graw Hill. p.1038-46.

67. Rúa-Figueroa Í, Richi P, López-Longo F, Galindo M, Calvo-Alén J, Olivé-Marqués A et al. Comprehensive Description of Clinical Characteristics of a Large Systemic Lupus Erythematosus Cohort from the Spanish Rheumatology Society Lupus Registry (RELESSER) With Emphasis on Complete Versus Incomplete Lupus Differences. *Medicine*. 2015; 94(1):1-10

68. En-Nasri S, Fouad Z, Fadili W, Hassani S, Said A, Essaadouni L et al. Lupus nephritis: frequency, histological forms and predictors of renal disease. *Tunis Med*. 2014;92(10):626-30.

Anexos

A.1. Criterios de clasificación del lupus eritematoso sistémico según ACR.

Revisados en 1982 y actualizados en 1997.

CRITERIO	DEFINICIÓN
Eritema malar	Eritema fijo, liso o en relieve en la eminencia malar, que respeta los pliegues nasolabiales.
Eritema discoide	Parches eritematosos en relieve, con escamación queratócica adherente y folicular, pueden presentarse cicatrices atróficas en lesiones antiguas.
Foto sensibilidad	Eritema debido a una reacción inusual a la luz solar, referido por el paciente u observado por un médico.
Úlceras orales	Ulceración oral o nasofaríngea, usualmente no dolorosa, observada por un médico.
Artritis	Artritis no erosiva que compromete dos o más articulaciones periféricas, caracterizadas por sensibilidad, tumefacción o derrame.
Serositis	a. Pleuritis: historia convincente de dolor pleurítico o frote auscultado por un médico, o evidencia de derrame pleural, o b. Pericarditis: documentada por electrocardiograma o frote o evidencia de derrame pericárdico.
Enfermedad renal	a. Proteinuria persistente: mayor de 0,5 g por día, o mayor de 3+, si no hizo cuantificación, o b. Cilindros celulares: pueden ser glóbulos rojos, de hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos.
Enfermedad neurológica	a. Convulsiones: en ausencia de medicamentos que puedan provocarlas o enfermedades metabólicas como uremia, cetoacidosis o desequilibrio electrolítico. b. Psicosis: en ausencia de medicamentos que puedan

	provocarlas o enfermedades metabólicas conocidas como uremia, cetoácidos o desequilibrio electrolítico.
Alteración hematológica	<ul style="list-style-type: none"> a. Anemia hemolítica: con reticulocitosis, o b. Leucopenia: menor de 4000/mm³ en dos o más ocasiones, o c. Linfopenia: menor de 1500/mm³ en dos o más ocasiones, o d. Trombocitopenia: menor de 100 000/mm³, en ausencia de medicamentos que pueden producirla.
Alteración inmunológica	<ul style="list-style-type: none"> a. Prueba positiva para anticuerpos antifosfolípidicos. b. Anticuerpos anti-ADN contra el ADN nativo en título anormal, o c. Anticuerpos anti-Sm contra el antígeno nuclear Sm, o d. Prueba serológica para sífilis falso positiva, por seis meses como mínimo y confirmada por inmovilización de <i>Treponema pallidum</i>, o prueba fluorescente con absorción de los anticuerpos antitreponema.
Anticuerpo antinuclear	<p>Título anormal de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia u otra prueba equivalente en cualquier momento y en ausencia de medicamentos asociadas con el síndrome de lupus inducido por fármacos.</p>

A.2. Nuevos criterios diagnósticos para lupus eritematoso sistémico de acuerdo a SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) publicados en el 2012 (50).

Criterios (17 en total)		Descripción
Criterios clínicos	Lupus cutáneo agudo:	Eritema malar lúpico (no cuenta si es lupus malar discoide), lupus ampolloso, necrólisis epidérmica tóxica como variante de LES, eritema lúpico maculopapular, eritema lúpico fotosensible (en ausencia de dermatomiositis)
	Lupus cutáneo crónico:	Lupus discoide clásico localizado (por encima del cuello) o generalizado (por encima y debajo del cuello), lupus hipertrófico (verrucoso), paniculitis lúpica (lupus profundus), lupus eritematoso tumidus, lupus sabañón (lupus chillblain), sobreposición lupus discoide/liquen plano
	Úlceras orales:	Paladar, bucal, lengua o úlceras nasales
	Alopecia (que no deje cicatriz):	Adelgazamiento difuso o fragilidad con evidencia de cabellos quebrados visibles*
	Sinovitis:	Que comprometa dos o más articulaciones y que se caracterice por edema o derrame o dolor en 2 o más articulaciones y 30 minutos de rigidez matinal
	Serositis:	Pleuritis típica por más de un día o derrame pleural o frote pleural o dolor pericárdico típico*
	Alteración renal:	Relación proteinuria/creatinuria (o proteínas en orina de 24 horas) que representen 500 mg de proteínas/24 horas o cilindros hemáticos*
	Neurológico:	Convulsiones, mielitis, psicosis o

		mononeuritis multiplex, neuropatía craneal o periférica. Estado confusional agudo
	Anemia	Anemia hemolítica o Coombs directo positivo
	Leucopenia	Leucopenia (<4000/mm ³ al menos una vez) o linfopenia (<1000/mm ³ al menos una vez) *
	Trombocitopenia	Trombocitopenia (<100 mil/mm ³ al menos una vez) *
Criterios inmunológicos	ANA	ANA por encima del rango de referencia
	AntiDNA doble cadena	AntiDNA de doble cadena por encima del rango de referencia, excepto el que sea tomado por el método ELISA: dos veces por encima del rango de referencia del laboratorio
	Anti Sm	Anti Smith
	Anticuerpos antifosfolípido:	Cualquiera de los siguientes <ul style="list-style-type: none"> • Anticoagulantes lúpico • VDRL falsamente positivo • Anticardiolipinas a títulos intermedios o altos (IgA, IgG o IgM) • Anti B2 glicoproteína I (IgA, IgG o IgM)
	Complemento bajo	Hipocomplementemia (C3/C4 o CH50 bajos)
	Coombs directo positivo	En ausencia de anemia hemolítica
Deben cumplirse al menos 4 criterios (al menos uno clínico y otro inmunológico) o nefritis lúpica como único criterio en presencia de ANAS o anti DNA.		

A.3. Manifestaciones clínicas en el lupus eritematoso sistémico.

Incidencia acumulada (%) (49)

Manifestaciones	Harvey	Dubois	Estes	Fries	Pistiner	Euro lupus	Gladel
Generales							
Fiebre	86	84	-	55	41	52	57
Pérdida de peso	71	51	-	31	-	-	27
Músculo-esquelético							
Artralgia/artritis	90	92	95	53	91	84	93
Necrosis ósea avascular	-	5	-	-	5	-	1
Cardiovascular							
Pericarditis	45	31	19	6	2	-	17
Hipertensión arterial	14	25	46	-	25	-	27
Pulmonar							
Pleuritis	56	45	48	41	31	-	22
Neumopatía lúpica	22	1	9	-	6	-	2
Cutáneo-mucosa							
Alopecia	3	21	39	45	31	-	58
Fotosensibilidad	11	33	-	-	37	45	56
Eritema malar	39	57	39	10	34	58	61
Lupus discoide	-	29	9	10	23	10	12
Úlceras orales nasales	14	9	7	18	19	24	42
Fenómeno de Raynaud	10	18	21	17	25	34	28
Neurológico							
Psicosis	19	12	-	-	5	-	4
Convulsiones	17	14	8	8	6	-	8

Genitourinario							
Proteinuria/ sedimento patológico	65	46	47	47	31	39	46
Síndrome nefrótico	-	23	-	-	14	-	7
Hematológico							
Adenopatías	34	59	36	23	10	12	15
Anemia hemolítica	-	-	12	-	8	8	12
Leucopenia (<4500/mm3)	-	43	66	35	51	-	42
Linfopenia (<1500/mm3)	-	-	-	-	-	-	59
Trombocitopenia (<100000/mm3)	26	7	19	-	16	22	19

A.4. Matriz para evaluación por Juicio de Expertos

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
FACULTAD DE MEDICINA

EVALUACIÓN DE EXPERTOS
PERFIL CLÍNICO Y DE LABORATORIO AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO
LOAYZA. 2009-2013

Se presenta a usted el proyecto de investigación para su revisión y sugerencia:

CRITERIOS	OBSERVACIONES
1. ¿La ficha de recolección de datos está orientado al problema de investigación?	
2. ¿En la ficha de recolección de datos se aprecia las variables de la investigación?	
3. ¿En la ficha de recolección de datos se relaciona con los objetivos del estudio?	
4. ¿La ficha de recolección de datos se relaciona con las variables del estudio?	
5. ¿La ficha de recolección de datos presenta la cantidad de ítems apropiados?	
6. ¿La redacción de la ficha de recolección de datos es coherente?	

7. ¿El diseño de la ficha de recolección de datos facilitará el análisis y procesamiento de datos?	
8. ¿De la ficha de recolección de datos, Ud. eliminaría algún ítem?	
9. ¿En la ficha de recolección de datos, Ud. agregaría algún ítem?	
10. ¿El diseño de la ficha de recolección de datos será aplicable a la unidad de estudio?	
11. ¿La recolección de la ficha de recolección de datos es clara, sencilla y precisa para la investigación?	

Sugerencias:

Atentamente

A.5. Juicio de Expertos

Criterio según matriz	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
Experto 1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11
Experto 2	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	10
Experto 3	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	9
Experto 4	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	9

$$\text{Índice de concordancia} = \frac{\text{Puntaje obtenido total} \times 100\%}{\text{Puntaje máximo obtenible}}$$

$$= 88,6\%$$

Experto 1: Dr. Victor Valencia

Medicina Interna-Hospital Nacional Arzobispo Loayza

Experto 2: Dr. Risto Perich

Reumatología-Hospital Guillermo Almenara Irigoyen

Experto 3: Dr. Mijael Cornejo

Reumatología- Hospital Nacional Arzobispo Loayza

Experto 4: Dr. José Alfaro

Reumatología-Hospital Guillermo Almenara Irigoyen