

Caracterización Clínica y Epidemiológica de pacientes con Lupus en Paysandú.

Ciclo de Metodología Científica II-2018. Grupo 96.

Estudiantes: Melissa Lema y Evelyn Coppes

Orientador: Prof. Adj. Franco Pacello. Médico Internista. Master en Manejo Clínico de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Encargado del Servicio de Medicina Interna - Hospital de Paysandú.

Departamentos e Instituciones participantes: Hospital Escuela del Litoral Galán y Rocha, COMEPA.



ÍNDICE.

CARÁTULA.....	Página 1.
ÍNDICE.....	Página 2.
RESUMEN.....	Página 3.
INTRODUCCIÓN.....	Página 4.
OBJETIVOS.....	Página 5.
MATERIALES Y MÉTODOS.....	Página 6.
RESULTADOS.....	Página 7-8.
TABLAS Y GRÁFICOS.....	Página 9-20.
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	Página 21-22.
BIBLIOGRAFÍA.....	Página 23.
ANEXO I.....	Página 24-25.
ANEXO II.....	Página 26-27.
ANEXO III.....	Página 28-29.
ANEXO IV.....	Página 30-31.
ANEXO V.....	Página 32-33.

RESUMEN.

Objetivo: Describir las características clínico- epidemiológicas de pacientes portadores de LES en la ciudad de Paysandú.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de una muestra de adultos con LES asistidos por Medicina Interna procedentes del ámbito público y privado de Paysandú en el año 2017. Los datos fueron extraídos de revisión de historias clínicas, aplicando hoja de recolección de datos, incluyendo datos demográficos, lugar de asistencia, tiempo de diagnóstico, manifestaciones clínicas, daño de órganos y tratamiento.

Resultados: Se analizaron 49 casos de LES. El 51% se asistió en el sector Público y 49% en el Privado. La incidencia en el 2017 fue de 9.4 / 100.000 habitantes/año y la prevalencia de 57.7 /100.000 habitantes. De los casos analizados, el 83,7 % son mujeres y 16,3% son hombres. La mayoría de los casos se presenta en el rango de 41 a 50 años. El retraso diagnóstico fue de más de 24 meses en un 74%. De las manifestaciones clínicas y paraclínicas que configura criterios diagnósticos, lo más frecuente fue la expresión articular, alteraciones del sedimento urinario con el 90% y 61% de los casos respectivamente. El 96% de la muestra analizada está bajo tratamiento con Hidroxicloroquina, el 42% recibe corticoides, siendo la Azatioprina el inmunosupresor más usado.

Conclusiones: Es el primer Estudio Observacional y Descriptivo sobre Lupus en un departamento de Uruguay. Los datos en cuanto a Prevalencia e Incidencia se asemejan a las referencias consultadas analizadas. Una alta proporción de casos con tiempo prolongado entre primera manifestación y diagnóstico, hace sospechar un probable retraso diagnóstico. De las características clínicas llamó la atención la alta proporción de manifestaciones neurológicas y una discordancia entre hallazgos del sedimento urinario sugestivos de nefropatía y un número menor de PBR. Se observó una alta proporción de pacientes con Corticoides. Este estudio devuelve conocimiento y hallazgos de relevancia para mejorar el proceso asistencial de una enfermedad poco prevalente para llegar a un diagnóstico precoz y así evitar morbimortalidad. La totalidad de pacientes se encuentran en seguimiento por lo que entendemos que los datos obtenidos reflejan aceptablemente la realidad clínica actual del LES en Paysandú.

Palabras claves:

Lupus Eritematoso Sistémico. Criterios SLICC 2012. Paysandú. Enfermedad Autoinmune Sistémica. ANA. ANTIDNA.

INTRODUCCIÓN.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad de etiología desconocida en la que se produce una lesión tisular y citológica por el depósito de autoanticuerpos e inmunocomplejos en distintos órganos, lo cual genera el mecanismo patogénico. El 90% de los casos se registra en mujeres, habitualmente en edad fértil. Es más frecuente en personas de raza negra que en blancos, pero también están predispuestos al LES las personas de origen hispano y asiático. Según el estudio GLADEL durante el año 1997 se registraron 1480 casos en 9 países diferentes de Latinoamérica de los cuales 41% fueron en raza blanca, 43% en mestizos y 13% en afrodescendientes. Con respecto a la incidencia, es variable y depende de los criterios diagnósticos y de clasificación usados en los distintos estudios de referencia así como de la región estudiada. La variabilidad de la incidencia es amplia en base a la consideración previa oscilando de 0.3 a 23.7/100.000 habitantes/ año. La prevalencia, también es variable oscilando entre 15 y 50 casos por cada 100.000 hab. teniendo como referencia regional un estudio de "Incidence and prevalence of lupus in Buenos Aires, Argentina" que mostró con una tasa de incidencia de 6.3 casos/100.000 hab/ año y una prevalencia fue 58.6 casos/100.000 habitantes.

Uruguay es un país latinoamericano de 176,215 km² con una población total de 3.286.314 habitantes donde el sexo femenino es un 51,49% y el masculino 48,01%. Paysandú es un departamento al norte de Uruguay, que cuenta con un área de 13.922 km² y una población total de 113.107 personas. Cuando analizamos la población adulta de más de 15 años, de acuerdo al Censo poblacional y cuyos datos se encuentran en el Instituto Nacional de Estadística, tenemos una población de 84.959 personas, de las cuales 40.969 son hombres y 43.990 son mujeres. Dado que en Uruguay no existen datos epidemiológicos sobre Lupus, este trabajo pretende estimar la incidencia y prevalencia de Lupus en Paysandú, analizando además las características clínicas y epidemiológicas.

OBJETIVOS.

Objetivo principal: Describir las características clínico- epidemiológicas de pacientes portadores de LES en la ciudad de Paysandú.

Objetivo Específicos:

1. Determinar prevalencia e incidencia estimativa de los casos de LES durante el año 2017.
2. Mostrar tipo de cobertura asistencial (Privado o público).
3. Valorar distribución de casos según sexo y edad.
4. Cuantificar tiempo de diagnóstico entre primeras manifestaciones registradas y diagnóstico de LES.
5. Precisar la frecuencia y tipo de manifestaciones clínicas en la población analizada.
6. Valorar el daño acumulado de acuerdo Scores Daño Acumulado SLICC/ACR (*Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American Collage of Rheumatology Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus*).
7. Mostrar las estrategias terapéuticas utilizadas al momento del diagnóstico y en la evolución - Hidroxicloroquina (HXQ), Corticoides sistémicos (CS), Metilprednisolona (MPD), Metotrexate (MTX), Azatioprina (AZA), Micofenolato mofetil (MMF) o Micofenolato sódico (MMS) así como Ciclofosfamida (Cf) o Inmunoglobulina (IGIV).

MATERIALES Y MÉTODOS.

Se analizaron todos los casos con LES y probables LES asistidos durante el año 2017, en el Hospital y COMEPA (IAMPP) de Paysandú, recurriendo a la base de datos de las Policlínicas de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas y Registros Médicos de ambas instituciones así como Centro de Diálisis, dependiente del Servicio de Nefrología de COMEPA, para confeccionar una primera Lista de casos a analizar. Se contactó por parte del médico tratante vía telefónica y en algunos casos personalmente cuando concurren a su consulta de control, solicitando Consentimiento Informado (Anexo I) o eventual Asentimiento (Anexo II) en caso de menor para revisión de sus historias clínicas, explicándoles el trabajo de investigación del cual serán parte. Cuando fue imposible el acceso a la firma del consentimiento en forma presencial, se procedió a la solicitud del consentimiento informado vía telefónica.

Una vez obtenidos todos los permisos y firmados los consentimientos informados y asentimientos, se procedió a la solicitud de las historias clínicas a la oficina de archivos médicos para su revisión y aplicación de la hoja de recolección de datos (Anexo III). En algunos casos fue necesario citar al paciente para una entrevista personalizada. Los casos LES fueron determinados de acuerdo a los CRITERIOS DIAGNÓSTICO DE LES según los Criterios Diagnósticos SLICC 2012 (ver Anexo IV). Para Prevalencia se tomó el total de casos y para Incidencia los nuevos casos durante el periodo analizado, tomando como población de referencia la población total adulta (mayores de 15 años) de acuerdo al censo 2011 del Centro Nacional de Estadística. Se analizó la edad y sexo (Masculino o Femenino) analizando la distribución de la muestra según estas variables. Se discrimina de acuerdo a cobertura asistencial en Público si pertenece a Red ASSE o Privado si corresponde a IAMC (COMEPA). Dada las implicancias de Factores genéticos se valorará la presencia de antecedentes familiares así como la existencia de antecedentes personales de enfermedades autoinmunes. Para cuantificar tiempo entre primeras manifestaciones registradas y diagnóstico de LES se cuantificara la diferencia entre ambas fechas, medidas en meses. La caracterización clínica se determinó a los propios criterios diagnósticos SLICC-2012 mencionado antes determinando la frecuencia de las mismas en la muestra. Así mismo se determinó el grado de daño acumulado en base a Score SLICC/ACR (Anexo V).

Se valorará que tratamiento recibe al momento del estudio discriminando entre Hidroxicloroquina, Corticoides e Inmunosupresores (Ver tabla recolección de datos).

Toda la metodología descrita fue revisada y aprobada por el Comité de Ética de Facultad de Medicina.

RESULTADOS.

Al momento de realizar el estudio, la cantidad de casos de LES en Paysandú fue de 49, lo que estima una Prevalencia 57.7 /100.000 habitantes. Para el año analizado (2017) se diagnosticaron 8 casos nuevos, lo que estima una incidencia de 9.4 / 100.000 habitantes/año. El 51% se asistió en el sector Público y 49% en el Privado (Tabla 1- gráfico 1). La distribución por sexo, fue de 41 casos femeninos (83,7%) y 8 casos (16.3%) masculinos (tabla 2- gráfico 2). La distribución por Edades claramente refleja la mayor proporción de pacientes en el rango de 41 a 50 años. (Tabla 3- Gráfico 3).

El tiempo desde las primeras manifestaciones registradas compatibles con criterios diagnósticos de LES y el diagnóstico de LES cuantificado en meses mostró que un 40.8% (n=20) de los casos el diagnóstico se estableció antes del año (<12 meses) de iniciada las primeras manifestaciones clínicas, un 28.6% entre el año y 5 años (n=14) y un 30.6% (n=15) más de 5 años (Tabla 4 y Gráfico 4).

En cuanto a las manifestaciones clínicas claramente la Articular es la más frecuente con un 90% de los pacientes afectados. (Tabla 5 y Gráfico 5). Dentro de las manifestaciones Cutáneas Agudas predomina el Rash Malar Lúpico en un 22% del total de los casos (n=11). (Tabla 6- Gráfico 6). Las manifestaciones Cutáneas Crónicas la más frecuente fue el Rash Discoide Clásico en un 8 % del total de los casos. (Tabla 7- Gráfico 7). De las Úlceras, las más frecuentes fueron las Úlceras paladar-boca-lengua en un 14% del total. (Tabla 9- Gráfico 9). El adelgazamiento capilar difuso fue la manifestación más frecuente de la Alopecia no cicatricial con un 12% de los pacientes afectados. (Tabla 10- Gráfico 10). Dentro de las manifestaciones articulares la más frecuente fue la Inflamación mayor o igual a 2 articulaciones afectando a 25 pacientes correspondiendo a un 51% dentro del total. (Tabla 11- Gráfico 11). Dentro de los Criterios Paraclínicos del examen de orina, predomina en frecuencia la micro hematuria en 14 pacientes siendo esto un 29% del total. (Tabla 12- Gráfico 12). Se documentaron un total de 15 casos de Nefropatías Lúpicas, confirmadas por Biopsia, de las cuales la más frecuente fue la tipo 3 con 6 casos correspondiendo al 12% del total de los pacientes. (Tabla 13- Gráfico 13) En cuanto al Neurolupus, la manifestación más frecuente fue las Convulsiones en 5 pacientes (10%) seguida de Corea con 4 pacientes (8%) y Neuropatía Periférica con 3 pacientes (6%). (Tabla 14- Gráfico 14). Los Criterios Inmunológicos más frecuentes fueron la positividad de los ANA y Anti-DNA así como el C3 disminuido, correspondiendo al 83.6% (n=41), 63.2% (n=31%) y 50.3% (n=26) respectivamente (Tabla 15-

Gráfico 15). De los ANA positivos sólo el 18.3% (n=9) correspondió a títulos $< 1/80$, siendo el resto de los casos (n=40) de ANA $> 1/160$ (Tabla 16- Gráfico 16).

De acuerdo al Score SLICC de Daño crónico, la afectación Músculo-esquelético se encontró en el 44%, seguido por el Cutáneo y Renal ambos con 29% del total de los pacientes. (Tabla 17- Gráfico 17). El 33% de los pacientes tiene un sólo órgano afectado seguido en frecuencia por el 27% de que tiene dos órganos afectados del total de los pacientes. (Tabla 18- Gráfico 18). En cuanto al tratamiento el 96% de los pacientes se encuentra con Hidroxicloroquina. (Tabla 19- Gráfico 19). El 42.8% se encontraban con corticoides en el momento del estudio. (Tabla 20- Gráfico 20). Dentro de los Inmunosupresores de mantenimiento, el más utilizado es la Azatioprina en el 37% (n=18), seguido de Micofenolato Mofetil 24.4%, Metotrexate 16.3% y el menos utilizado Micofenolato Sódico con 6.1 % del total de los casos. (Tabla 21- Gráfico 21). Al momento del estudio 5 pacientes tenían documentado haber usado Ciclofosfamida en algún momento de la evolución de su enfermedad y 1 paciente Inmunoglobulina IV.

TABLAS Y GRÁFICOS.

Tabla 1 – Cobertura	
Pública	25
Privada	24

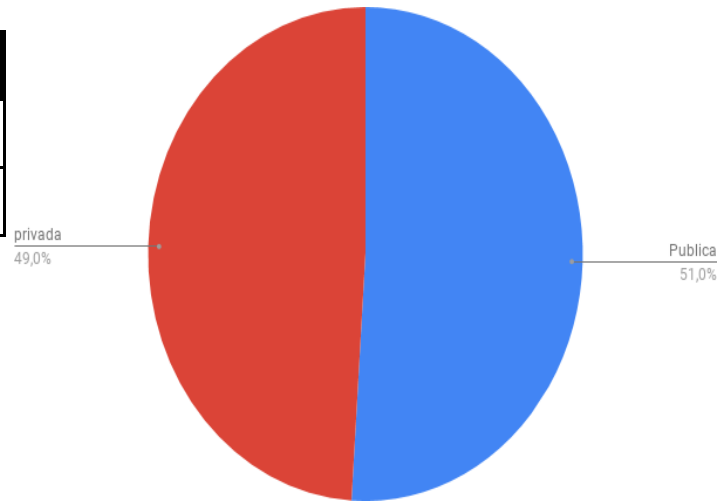


Gráfico 1

Tabla 2 – Sexo	
Femenino	41
Masculino	8

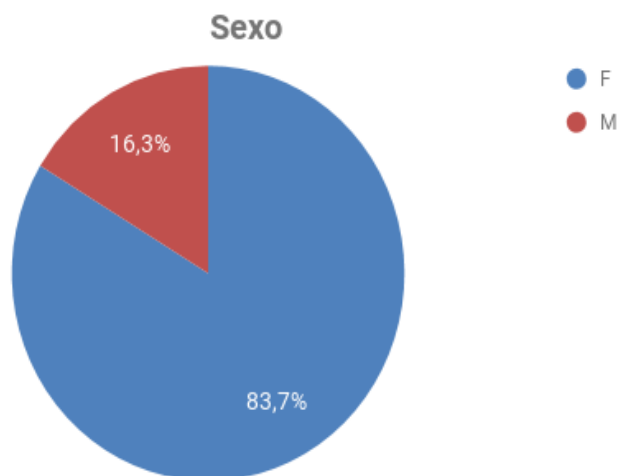


Gráfico 2

Tabla 3 – Edad	
Rango	N
16-20	6
21-30	3
31-40	10
41-50	16
51-60	6
61-70	6
71-80	2

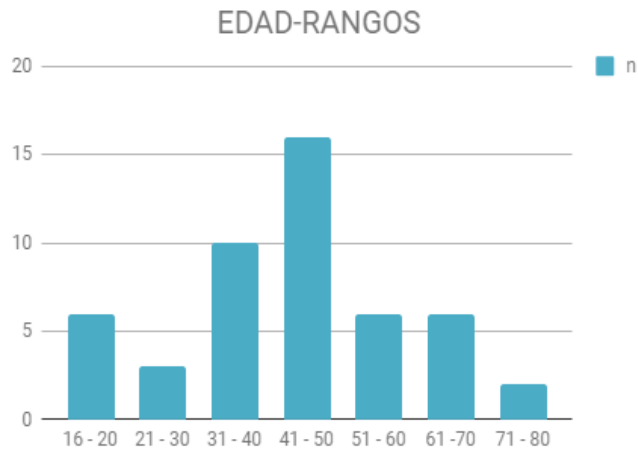


Gráfico 3.

Tabla 4- Tiempo inicio de síntomas-diagnóstico	
Rango t	N
< 1 mes	4
2-6 meses	5
7 -12 meses	11
13 -24 meses	6
25 -36 meses	1
37 -48 meses	2
49 -60 meses	5
> 60 meses	15

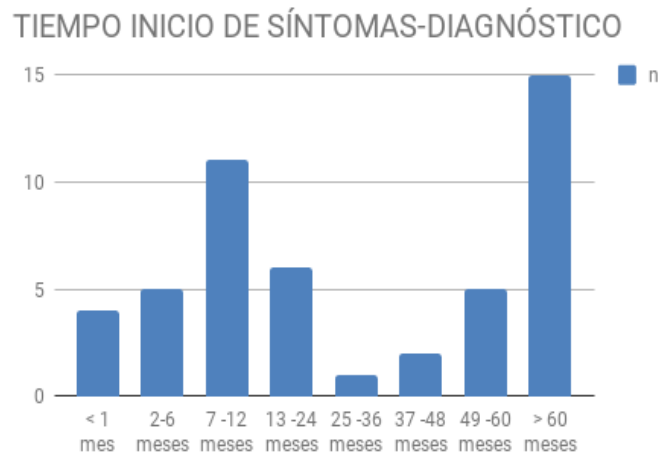


Gráfico 4.

Tabla 5- Manifestaciones clínicas		
	n	%
Lupus cutáneo agudo	18	37
Lupus cutáneo crónico	5	10
Úlceras	10	20
Alopecia no cicatricial	11	22
Articular	44	90
Serositis	10	20
Sedimento urinario	30	61
Nefropatía lúpica	15	31
Neurolupus	16	33



Gráfico 5

6- Manifestaciones Cutáneo Agudo				
	no	si	T	%
Rash Malar Lúpico	38	11	49	22
Lupus Bulloso	49	0	49	0
Variante Lúpica-NET	49	0	49	0
Rash Lúpico Maculopapular	48	1	49	2
Rash Lúpico Fotosensible	46	3	49	6
Lupus Cutáneo Subagudo	46	3	49	6

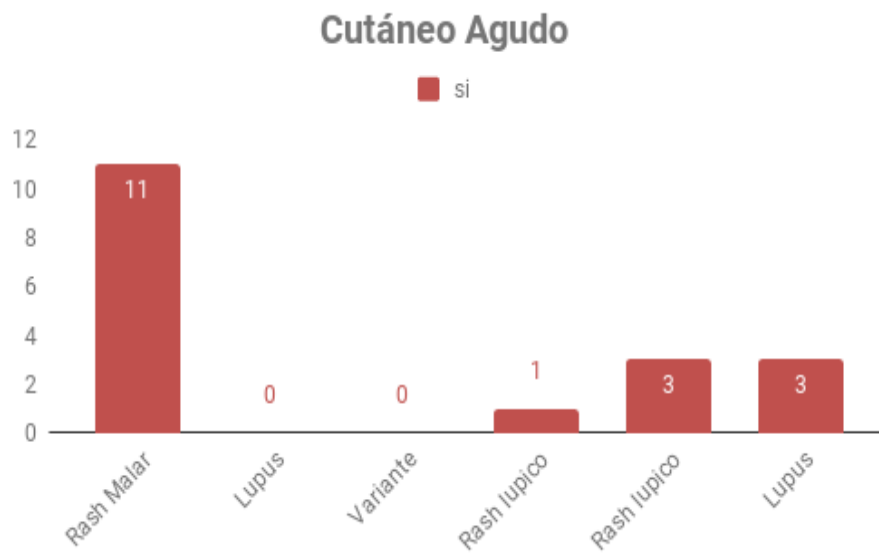


Gráfico 6

Tabla 7- Manifestaciones Cutáneo Crónico			
	No	Si	%
Rash discoide clasico	45	4	8
Lupus hipertrófico	49	0	0
Paniculitis lupica	49	0	0
Lupus mucoso	49	0	0
Lupus eritematoso tumidus	49	0	0
Sabañones lupicos	48	1	2
Overlp entre lupus discoide y liquen plano	49	0	0

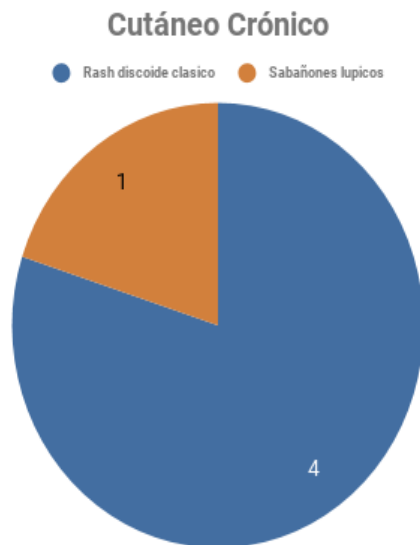


Gráfico 7

Tabla 8- Manifestaciones Úlceras		
	Úlceras paladar boca lengua	Úlceras nariz
No	42	46
Si	7	3
%	14	6

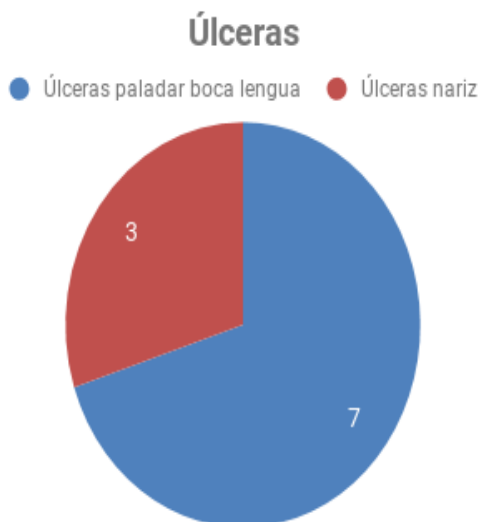


Gráfico 8

Tabla 9- Manifestaciones Alopecia no cicatricial		
	Fragilidad capilar con pelos rotos visibles	Adelgazamiento difuso
No	44	43
Si	5	6
%	13	12

Alopecia No Cicatricial

- Fragilidad capilar con pelos rotos visibles
- Adelgazamiento difuso

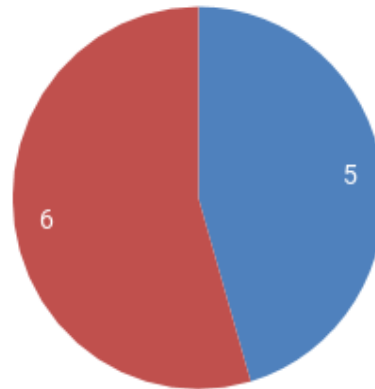


Gráfico 9

Tabla 10- Manifestaciones Articular		
	Inflamación mayor/igual a 2 articulaciones	Artralgias mayor/igual a 2 articulaciones con más de 30 min de rigidez matinal
No	24	30
Si	25	19
%	51	38

ARTICULAR

- Inflamacion mayor/igual a 2 articulaciones
- Artralgias mayor/igual a 2 articulaciones con mas de 30 min de rigidez

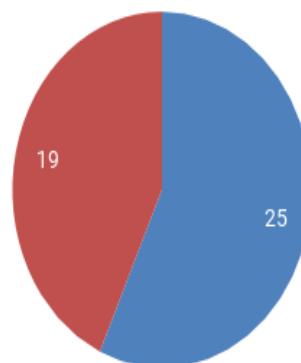


Gráfico 10

Tabla 11- Sedimento Urinario – Criterios			
	No	Si	%
Índice Alb/Crea en orina equivalente a más de 500mg en 24hs	42	7	14
Cilindros hemáticos en orina	46	3	6
Proteinuria mayor a 0,5g/24hs	43	6	12
Microhematuria	35	14	28

EXAMEN DE ORINA- CRITERIOS

- Índice Alb/Crea en orina equivalente a mas de 500mg en 24hs
- Cilindros hematicos en orina
- Proteinuria mayor a 0,5g/24hs
- Microhematuria

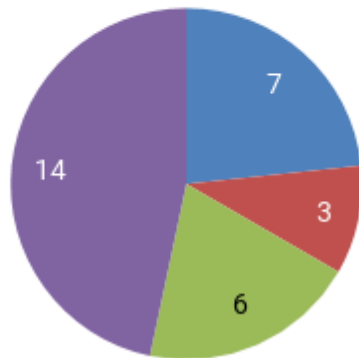


Gráfico 11

Tabla 12- Nefropatía Lúpica Tipos

	No	Si	%
TIPO 1	48	1	2
TIPO 2	45	4	8
TIPO 3	43	6	12
TIPO 4	46	3	6
TIPO 5	48	1	2

NEFROPATÍA LÚPICA

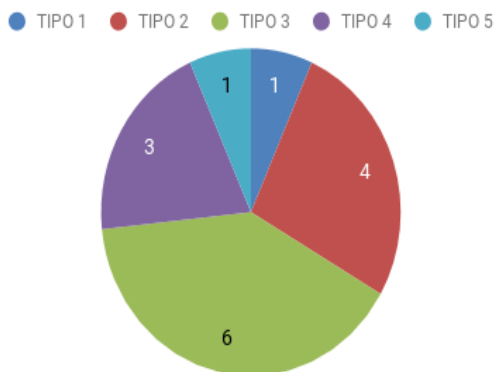


Gráfico 12

Tabla 13- Manifestaciones Neurolupus

	No	Si	%
Convulsiones	44	5	10
Psicosis	47	2	4
Mono neuritis múltiple	48	1	2
Mielitis	48	1	2
Neuropatía periférica o craneal	46	3	6
Estado confusional agudo	49	0	0
Corea	45	4	8

NEUROLUPUS

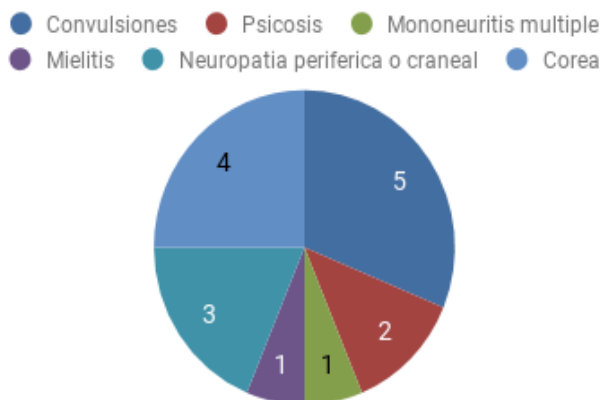


Gráfico 13

Tabla 14- Criterios Paraclínicos			
	No	Si	%
ANA	8	41	83
Anti-DNA	18	31	63
Anti Sm	42	7	14
Anticardiolipinas	40	9	18
b2GP1a	46	3	6
Inh lúpico	41	8	16
C3	23	26	53
C4	32	17	34
Anti RNP1	40	9	18
Anti-RO	39	10	20
Anti-LA	47	2	4
Anti nucleosoma	49	0	0
Linfopenia	41	8	16
Anemia Hemolítica	39	10	20
Plaquetopenia	43	6	12
COOMBS Directo	46	3	6
VDRL	48	1	2
Proteinuria	39	10	20
Cilindros	47	2	4
Hbu	39	10	20
Anti ribosomales	43	6	12

CRITERIOS PARACLÍNICOS

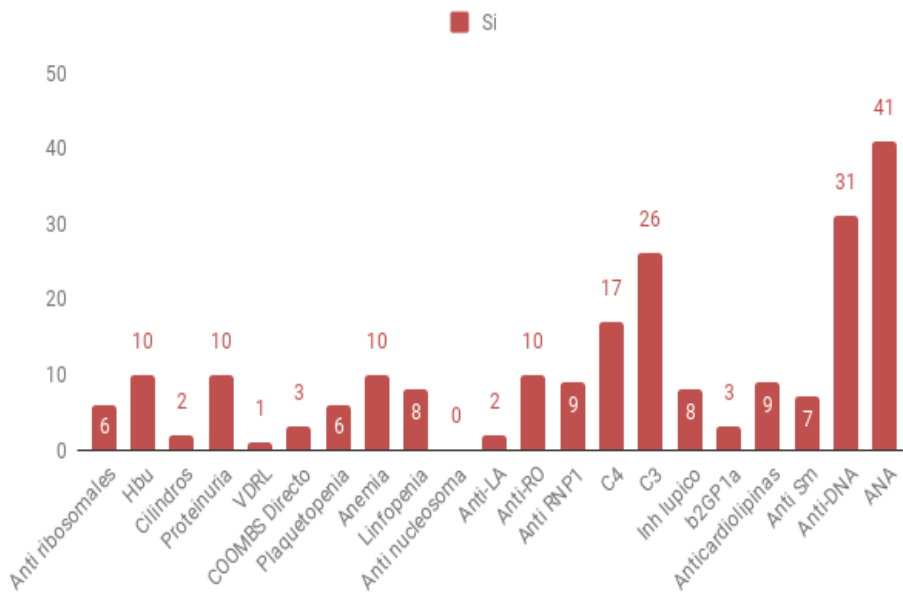


Gráfico 14

Tabla 15- ANA Título			
	No	Si	%
ANA1/80	40	9	18
ANA1/160	37	12	24
ANA1/320	32	7	14
ANA1/640	35	4	8
ANA1/1280	35	4	8
ANA1/2560	49	0	0

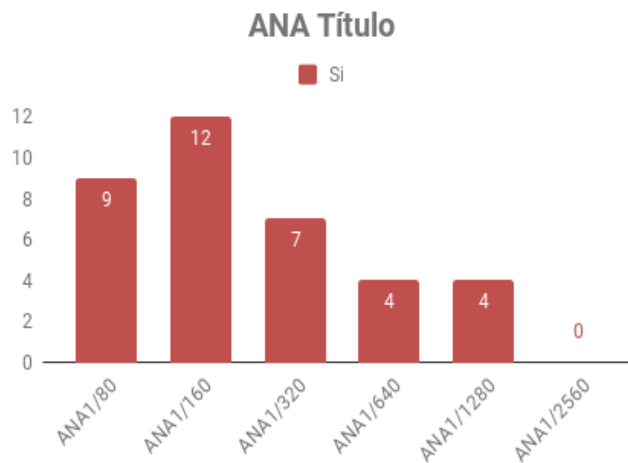


Gráfico 15

Tabla 16- Órgano SLICC			
	No	Si	%
Ocular	44	5	10
NPS	45	4	8
Renal	35	14	28
Pulmonar	43	6	12
CV	44	5	10
Vasc Periferico	43	6	12
GI	49	0	0
Musc-Esq	27	22	44
Cutáneo	35	14	28
Gonadal	48	1	2
DM	45	4	8
Cáncer	43	6	12

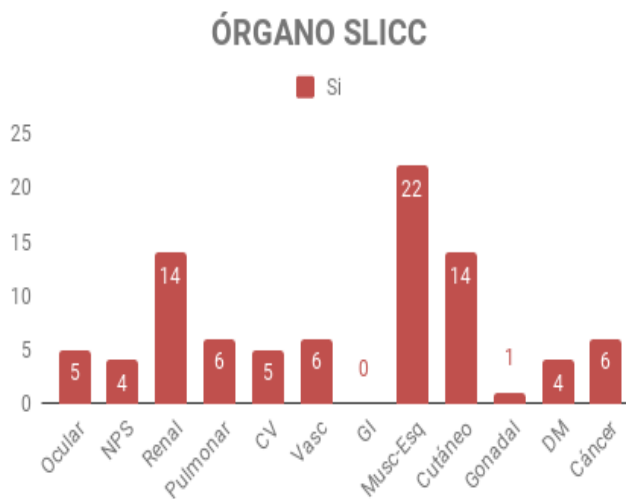


Gráfico 16

Tabla 17- Score SLICC		
SLIC C	n	%
score0	8	16
score1	16	32
score2	13	26
score3	5	10
score4	5	10
score5	2	4

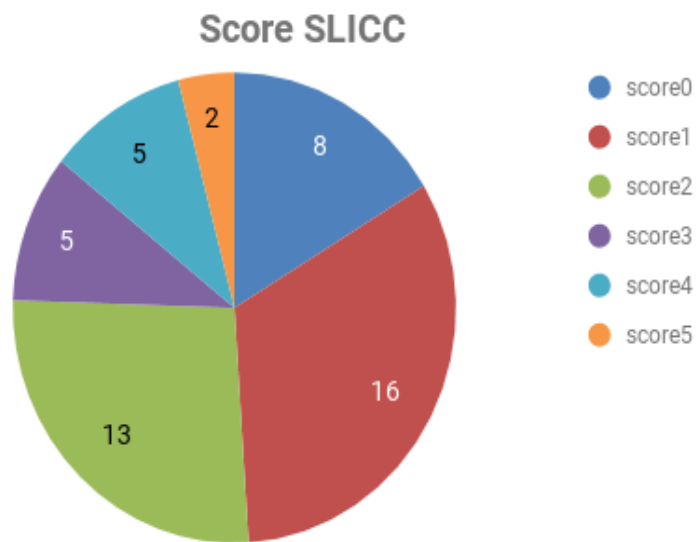


Gráfico 17

Tabla 18- Tratamiento HIDROXICLOROQUINA		
	n	%
Si	47	96
No	2	4

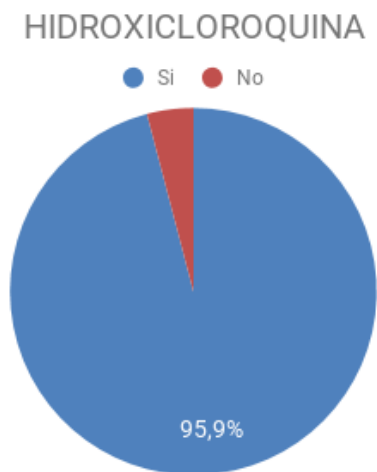


Gráfico 18

Tabla 19- Tratamiento CORTICOIDES		
		%
Si	21	42
No	28	58

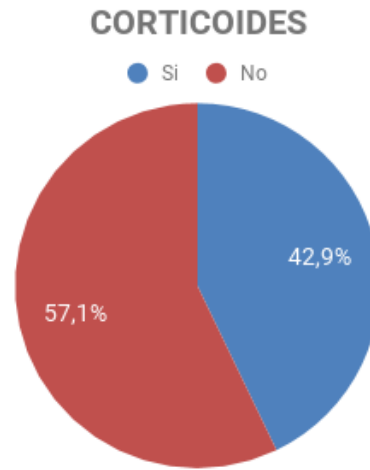


Gráfico 19

Tabla 20- Tratamiento Inmunosupresores			
	No	Si	%
Metotrexate	41	8	16
Azatioprina	31	18	36
MMF	37	12	24
MMs	46	3	6
CF	44	5	10
IG	48	1	2

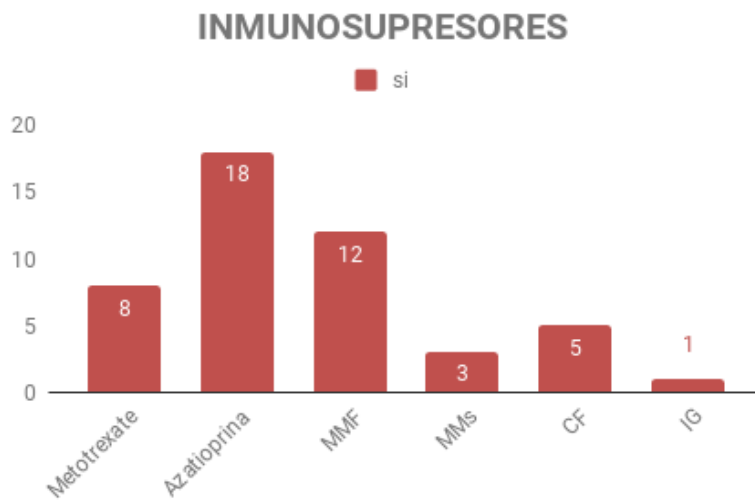


Gráfico 20

DISCUSIÓN.

La centralización de la mayoría de los pacientes con Enfermedades Autoinmunes y sobre todo LES, permitió acceder a el universo casos a estudiar, pero lo que determinó que en la primera etapa del trabajo no se presentará mayores dificultades. Pero al tratarse de un estudio retrospectivo, la mayor dificultad surge al momento de la revisión de historias clínicas y sobre todo en la interpretación de los datos clínicos. El estudio contó con un total de 49 casos, siendo el primer estudio descriptivo de serie de casos observacional sobre este tema realizado en Uruguay.

Los datos obtenidos, en cuanto a la prevalencia e incidencia están de acuerdo a las referencias internacionales de otros estudios poblaciones de LES, de la misma forma que la distribución de casos por sexo y edad.

Si bien la asistencia prácticamente se aproxima al 50% entre privado (49%) y público (51%), existieron pacientes migraron de un sistema a otro en alguna fase de su enfermedad. En cuanto al tiempo para el diagnóstico si bien un 40.8% se logró realizar diagnóstico en el primer año, llamativamente se destaca un alto porcentaje con diagnósticos tardías de más de 12 meses y un porcentaje del 30.6% de más de 5 años.

En cuanto a las manifestaciones clínicas se destaca que las más frecuentes fueron la articular, destacándose dentro de ellas la artritis, contrariamente a lo que clásicamente se expresa en LES, siendo más bien artralgiás. Se destacan también las manifestaciones cutáneas agudas (37%) y llamativamente un número elevado de casos con Neurolupus, con un 31 % de los casos. De los hallazgos paraclínicos, la presencia de sedimento alterado se presentó en el 61% de los casos, hecho que llama la atención, ya que solo en el 31% de los casos se procedió a Biopsia, confirmando Nefropatía Lúpica.

El 96% de ellos está tratado con Hidroxicloroquina, destacando que el 4% de pacientes que restan (2) no la reciben una por contraindicación farmacológica y la otra por intolerancia digestiva.

El uso de corticoides se encontró en el 49% de los casos, hecho que es muy alto para los estándares de tratamiento y de buenas prácticas en el tratamiento de LES, pero sin embargo la mayoría recibían dosis menores o iguales a 7,5 mg/día dato que no se registró al momento de este estudio. Existe un uso considerable de inmunosupresores siendo la Azatioprina la droga más usada

CONCLUSIONES.

A pesar de ser un Estudio Observacional Descriptivo y carecer del peso de la evidencia esta investigación clínica sobre Lupus es la primera realizada en Uruguay. Los datos en cuanto a Prevalencia e Incidencia se asemejan a las referencias consultadas y las publicaciones analizadas.

Una alta proporción de casos con tiempo prolongado entre primera manifestación y diagnóstico, hace sospechar un probable retraso diagnóstico.

Llama la atención en la caracterización clínica la alta prevalencia de manifestaciones neurológicas así como una discordancia entre hallazgos sugerentes de nefropatía en el sedimento urinario y solo habiéndose obtenido Biopsia Renal en la mitad de los casos. De la misma forma se observó una alta proporción de pacientes con Corticoides, si bien como se mencionó usaban dosis bajas, estas tres observaciones obligará a analizar algunos casos registrados con una probable intervención diagnóstica o terapéutica.

Es de destacar que la mayoría de los casos se encuentran tratados con Hidroxicloroquina, pilar fundamental para el tratamiento del LES.

Por lo anteriormente mencionado, finalmente creemos que este tipo de estudios devuelve a quienes lo leen y a quienes lo realizan un conocimiento local de una enfermedad tipificada como poco prevalente, pero que amerita una asistencia especializada y alineada sobre todo para hacer diagnóstico precoz y así evitar morbimortalidad. La totalidad de pacientes se encuentran en seguimiento por lo que entendemos que los datos obtenidos reflejan aceptablemente la realidad clínica actual del LES en Paysandú.

BIBLIOGRAFÍA:

Alarcón G, McGwin G, Roseman J, Uribe A, Fessler B, et. Al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. XIX. Natural history of the accrual of the American College of Rheumatology criteria prior to the occurrence of criteria diagnosis. *Arthritis Care and Research* (internet). 2004 (citado 3 de Abril 2018); Volumen 51. Páginas: 609- 615. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/art.20548>

Guillermo J. Pons-Estel, Manuel F Ugarte-Gil & Graciela S. Alarcón, et. Al. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Expert Review of Clinical Immunology* (internet). 2017 (citado 3 de Abril 2018); Volumen 13. Páginas 799-814. Disponible en: http://www.socreuima.org.pe/images/publicaciones/SLE_Epidemiology.pdf

Gómez J, Suárez A, López P, Mozo L, Díaz J, Gutiérrez C, et. Al. Sistemic Lupus Erythematosus in Asturias, Spain: Clinical and Serologic Features. *Medicine* (Internet) .2006 (citado 10 de Abril 2018); Volumen 85. Páginas: 157-168. Disponible en: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2006/05000/Systemic_Lupus_Erythematosus_in_Asturias,_Spain_.4.aspx

Pons-Estel, Bernardo A. MD; Catoggio, Luis J. MD; Cardiel, Mario H. MD, MSc; Soriano, Enrique R, et. Al. The GLADEL Multinational Latin American Prospective Inception Cohort of 1,214 Patients With Systemic Lupus Erythematosus: Ethnic and Disease Heterogeneity Among “Hispanics”. *Medicine* (Internet). 2004 (citado 10 de Abril 2018); Volumen 83. Páginas: 1-17. Disponible en: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2004/01000/The_GLADEL_Multinational_Latin_American.1.aspx

Scolnik M, Marin J, Valeiras S, Marchese M, Talani A, et. Al. Incidence and prevalence of lupus in Buenos Aires, Argentina: a 11 year health management organisation-based study. *Lupus Science & Medicine*(Internet). 2014 (citado 17 de Abril 2018); Volumen 1. Páginas: 1-7. Disponible en:

<http://lupus.bmj.com/content/lupusscimed/1/1/e000021.full.pdf>

Rúa-Figueroa I, López-Longo F, Calvo-Alén J, Galindo-Izquierdo M, Loza E, et. Al. Registro nacional de pacientes con lupus eritematoso sistémico de la Sociedad Española de Reumatología: objetivos y metodología. *Reumatología Clínica* (Internet). 2014 (citado 17 de Abril 2018); Volumen 10. Páginas: 17-24. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/registro-nacional-pacientes-con-lupus/articulo/S1699258X13001071/>

Sam Lim S, Rana Bayakly A, Helmick C, Gordon C, Easley K, et. Al. The Incidence and Prevalence of Systemic Lupus Erythematosus, 2002–2004. *ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY* (Internet). 2014 (citado 24 de Abril 2018); Volumen 66. Páginas: 357–368 Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/art.38239>

ANEXO I
CONSENTIMIENTO INFORMADO

A través de este documento, lo invitamos a participar al Trabajo de Investigación, denominado: Caracterización Clínica y Epidemiológica de pacientes con Lupus en Paysandú. El mismo estará a cargo del Dr. Franco Pacello(099589298) Médico Internista y Encargado del Servicio de Medicina del Hospital de Paysandú. Prof. Adj. Clínica Médica. Además el Equipo estará constituido por Br. Evelyn Coppes (092149690) Br. Melissa Lema (099108611).

Le vamos a dar información e invitarles a participar en la investigación. No tiene que ser una decisión tomada hoy, puede hablar con alguien que se sienta cómodo acerca de la misma. Puede que haya palabras que no entienda. Por favor, detengamos para poder tener tiempo de explicarle, puede preguntarnos a nosotros o al doctor que investiga.

Su participación en esta investigación es completamente voluntaria. Usted puede elegir si participar o no. De cualquier forma continuarán todos los servicios que reciba tanto en el Hospital como en la Mutualista y nada variará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar si es su voluntad.

Esta investigación abarcara usuarios del ámbito público y privado del Departamento de Paysandú, su identidad no será compartida con nadie. La información que recojamos se mantendrá confidencial. Nadie sino los investigadores tendrán acceso a verla. Los datos recabados serán identificados con un número y no con su nombre.

Participar de esta investigación, no le expondrá a ningún riesgo, solo la molestia de interrumpirle para encuestarlo, en caso de ser necesario por no contar con la totalidad de la información en la Historia Clínica.

Participar de esta investigación puede que no le traiga ningún beneficio personal, pero contribuirá a evaluar la situación Clínica y Epidemiológica de Lupus en Paysandú. Puede que no haya beneficio para la sociedad en el presente estado de la investigación, pero es probable que pacientes futuros se beneficien. No se le dará dinero o regalos por participar en la investigación.

Por el presente documento, manifiesto que he sido debidamente informado del estudio "Caracterización Clínica y Epidemiológica de pacientes con Lupus en Paysandú". Habiendo comprendido plenamente la información y las explicaciones del equipo de investigación expreso mi voluntad de acceder a ser parte del mismo.

Por tanto autorizo a que se utilice mi historia clínica y se extraigan datos que correspondan para dicho estudio, así como una eventual entrevista en caso de ser necesario.

Autorizo también a que mis datos utilizados en el presente estudio puedan ser publicados con fines científicos y académicos.

En Presencia de mi Familiar: _____

Firma: _____

Fecha __/ __/ __

Nombre y Apellido: _____

CI: _____

Domicilio: _____

Firma del equipo de investigación: _____

ANEXO II

ASENTIMIENTO INFORMADO

A través de este documento, lo invitamos a participar al Trabajo de Investigación, denominado: Caracterización Clínica y Epidemiológica de pacientes con Lupus en Paysandú. El mismo estará a cargo del Dr. Franco Pacello(099589298) Médico Internista y Encargado del Servicio de Medicina del Hospital de Paysandú. Prof. Adj. Clínica Médica. Además el Equipo estará constituido por Br. Evelyn Coppes (092149690) Br. Melissa Lema (099108611).

Le vamos a dar información e invitarles a participar en la investigación. No tiene que ser una decisión tomada hoy, puede hablar con alguien que se sienta cómodo acerca de la misma. Puede que haya palabras que no entienda. Por favor, detengamos para poder tener tiempo de explicarle, puede preguntarnos a nosotros o al doctor que investiga. Su participación en esta investigación es completamente voluntaria. Usted puede elegir si participar o no. De cualquier forma continuarán todos los servicios que reciba tanto en el Hospital como en la Mutualista y nada variará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar si es su voluntad.

Esta investigación abarcara usuarios del ámbito público y privado del Departamento de Paysandú, su identidad no será compartida con nadie. La información que recojamos se mantendrá confidencial. Nadie sino los investigadores tendrán acceso a verla. Los datos recabados serán identificados con un número y no con su nombre.

Participar de esta investigación, no le expondrá a ningún riesgo, solo la molestia de interrumpirle para encuestarlo, en caso de ser necesario por no contar con la totalidad de la información en la Historia Clínica.

Participar de esta investigación puede que no le traiga ningún beneficio personal, pero contribuirá a evaluar la situación Clínica y Epidemiológica de Lupus en Paysandú. Puede que no haya beneficio para la sociedad en el presente estado de la investigación, pero es probable que pacientes futuros se beneficien. No se le dará dinero o regalos por participar en la investigación.

Por el presente documento, manifiesto que he sido debidamente informado del estudio "Caracterización Clínica y Epidemiológica de pacientes con Lupus en Paysandú". Habiendo comprendido plenamente la información y las explicaciones del equipo de investigación expreso mi voluntad de acceder a ser parte del mismo.

Por tanto autorizo a que se utilice mi historia clínica y se extraigan datos que correspondan para dicho estudio, así como una eventual entrevista en caso de ser necesario.

Autorizo también a que mis datos utilizados en el presente estudio puedan ser publicados con fines científicos y académicos.

En Presencia de mi Familiar: _____

Firma: _____ Fecha __/__/__

Nombre y Apellido: _____ CI: _____

Domicilio: _____

Firma del equipo de investigación: _____

ANEXO III

ANEXO III

PLANILLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

C.I: _____

Nombre: _____

Edad: _____

Sexo:

- Femenino
- Masculino

Cobertura asistencial:

- Pública
- Privada

AF EAI: _____

AP EAI: _____

Inicio de síntomas (Fecha): _____

Diagnóstico(Fecha): _____

CUTÁNEO AGUDO:

- Rash malar lúpico
- Lupus bulloso
- Variante lúpica de la necrosis epidérmica tóxica
- Rash lúpico maculopapular
- Rash lúpico fotosensible
- Lupus cutáneo subagudo

CUTÁNEO CRÓNICO:

- Rash discoide clásico
- Lupus hipertrofico
- Paniculitis lúpica

- Lupus mucoso
- Lupus eritematoso tumidus
- Sabañones lúpicos
- Overlap entre lupus discoide y liquen plano

ÚLCERAS:

- Palada-Boca-Lengua
- Nariz

ALOPECIA NO CICATRICIAL:

- Adelgazamiento difuso
- Fragilidad capilar con pelos rotos visibles

ARTICULAR:

- Inflamación de mayor o igual a 2 articulaciones
- Artralgias mayor o igual a 2 articulaciones con más de 30 min de rigidez matinal

SEROSITIS:

- Dolor pleurítico tipo más de 1 día/ líquido pleural/roce pleural.
- Dolor pericardico típico mas de 1 día/líquido pericardico/roce pericardico/pericarditis en el ECG.

NEFROPATÍA LÚPICA

- Índice Alb/Creatinina en orina equivalente a mas de 500 mg en 24 hs.
- Cilindros hemáticos en orina.
- proteinuria > 0.5 g/24
- Microhematuria

NEFROPATÍA LÚPICA

- TIPO I
- TIPO II
- TIPO III
- TIPO IV
- TIPO V

NEUROLUPUS

- Convulsiones.
- Psicosis.
- Mononeuritis múltiple.

- Mielitis.
- Neuropatía periférica o craneal.
- Estado confusional agudo.
- Corea

CRITERIOS PARACLÍNICOS

- ANA
- Anti-DNA
- Anti-Sm
- Anticardiolipinas
- b2GP1a
- Ioh Lupíco
- C3
- C4
- AntRNP1
- AntiRu
- AntiLa
- Antinucléosoma
- Linfopenia
- Anemia Hemolítica
- Plaquetopenia
- Coombs IND
- VDRL
- Proteinuria
- Cilindros
- Hbu
- Ac anti ribosomales

ANA PATRÓN: _____

ANA TÍTULO (Valor más alto al momento del dg):

- 1/80
- 1/160
- 1/320
- 1/640
- 1/1280
- 1/2560

SLEDAI (0): _____

INDICE SLICC: _____

ÓRGANO SLICC:

- Ocular
- NPS

- Renal
- Pulmonar
- CV
- Vascular Periférico
- GI
- Musculo
- Cutáneo
- Gonadal
- DM
- Cáncer

HIDROXICLOROQUINA:

- SI
- NO

CORTICOIDES (Prednisona):

- < 7.5 mg/día
- 7.5-15 mg/día
- 15 mg/día
- >30 mg/día

INMUNOSUPRESORES

- MTX
- Azatioprina
- MMF
- MMS
- CF
- Ig
-

ANEXO IV

Criterios de Clasificación de la SLICC de LES

Petri et al. Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*. Vol. 64, No. 8, August 2012, pp 2677–2686. DOI 10.1002/art.34473

Criterios Clínicos		
1.- <u>Lupus cutáneo agudo</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Rash malar lúdico - Lupus bulloso - Variante lúpica de la necrolisis epidérmica tóxica - Rash lúpico maculopapular - Rash lúpico fotosensible 	
	Lupus cutáneo subagudo (forma psoriasiforme no indurada y/o lesiones anulares policíclicas que se resuleven sin cicatriz aunque con despigmentación postinflamatoria o telangiectasias)	<i>(en ausencia de desmatomiositis)</i>
2.- <u>Lupus cutáneo crónico</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Rash discoide clásico (localizado encima del cuello o generalizado tanto encima como debajo del cuello) - Lupus hipertrófico (verrucoso) - Paniculitis lúpica (profunda) - Lupus mucoso - Lupus eritematoso tumidus - Sabañones lúpicos - Overlap entre lupus discoide y lichen plano 	
3.- <u>Úlceras orales/nasales</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Paladar, boca, lengua - Nariz 	<i>(en ausencia de otra causa como vasculitis, Behçet, infección herpética, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reactiva o comida ácida)</i>
4.- <u>Alopecia no cicatricial</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Adelgazamiento difuso - Fragilidad capilar con pelos rotos visibles 	<i>(en ausencia de otras causas como alopecia areata, drogas, ferropenia o alopecia androgénica)</i>
5.- <u>Sinovitis</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Inflamación de ≥ 2 articulaciones - Artralgias de ≥ 2 articulaciones con más de 30 min de rigidez matutina 	
6.- <u>Serositis</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor pleurítico típico más de 1 día / líquido pleural / roce pleural - Dolor pericárdico típico más de 1 día / líquido pericárdico / roce pericárdico / pericarditis en el ECG 	<i>(en ausencia de otras causas como infección, uremia, pericarditis de Dressler)</i>
7.- <u>Nefropatía lúpica</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Índice Albumina/creatinina en orina (u orina de 24 horas) equivalente a más de 500 mg/24 h - Cilindros hemáticos en orina 	
8.- <u>Neurolupus</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Convulsiones - Psicosis - Mononeuritis múltiple - Mielititis - Neuropatía periférica o craneal - Estado contusional agudo 	<i>(en ausencia de otras causas como vasculitis, primaria del SNC, infecciones, diabetes mellitus, uremia, drogas, intoxicación)</i>

9.- <u>Anemia hemolítica</u>	
10.- <u>Leucopenia</u> < 4.000/mm ³ - <u>Linfopenia</u> < 1.000/mm ³	(en ausencia de otras causas como corticoterapia, infecciones, síndrome de Felty, drogas o hipertensión portal)
11.- <u>Trombocitopenia</u> < 100.000/mm ³	(en ausencia de otras causas como drogas, hipertensión portal, púrpura trompetica trombocitopénica)
Criterios Inmunológicos	
1.- <u>ANA</u> positivo	(según el límite de referencia del laboratorio local)
2.- <u>Anti-DNA</u> s positivo	(según el límite de referencia del laboratorio local o > 2 veces el rango de referencia si testado con ELISA)
3.- <u>Anti-Sm</u> positivo	
4.- <u>Anticuerpos antifosfolípido</u> positivos	- Anticoagulante lúcido positivo - RPR luético falso positivo - Niveles de anticuerpos anticardiolipina medios o altos (IgA, IgG, IgM) - Anti-β ₂ -glicoproteína positiva (IgA, IgG, IgM)
5.- <u>Hipocomplementemia</u>	- C3 bajo - C4 bajo - CH50 bajo
6.- <u>Test de Coombs directo</u> positivo	(en ausencia de anemia hemolítica)

El paciente debe reunir:

- **4 criterios** de los cuales al menos **1 debe ser clínico y otro inmunológico**
- Presentar nefritis lúpica demostrada mediante biopsia en presencia de ANA o de anti-DNA

ANEXO V

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

Fecha: ___/___/___ Nombre: _____

<i>Item</i>	<i>Score</i>	<i>Puntuación</i>
<i>Ocular</i> (ambos ojos, por evaluación clínica)		
Catarata ¹	1	
Cambios en la retina o atrofia óptica ²	1	
<i>Neuropsiquiátrico</i>		
Afectación cognitiva ³ (déficit de memoria, dificultad en el cálculo, dificultad para la concentración, dificultad con el lenguaje escrito o hablado, deterioro en el nivel de adaptación) o psicosis mayor ⁴	1	
Convulsiones ⁵ que requiriesen tratamiento durante 6 meses	1	
ACV ⁶ (score 2 si >1)	1(2)	
Neuropatía craneal o periférica (excluir neuropatía óptica) ⁷	1	
Mielitis transversa ⁸	1	
<i>Renal</i>		
Filtrado glomerular medido o calculado <50%	1	
Proteinuria >3,5 grs/24 horas	1	
Enfermedad renal terminal (independientemente de diálisis O trasplante)	3	
<i>Pulmonar</i>		
Hipertensión pulmonar (aumento del VD o refuerzo del P2)	1	
Fibrosis pulmonar (examen físico y radiológico)	1	

Pulmón encogido (Rx)	1	
Fibrosis pleural (Rx)	1	
Infarto pulmonar (Rx)	1	
Resección por causa distinta de neoplasia	1	
<i>Cardiovascular</i>		
Angina o <i>bypass</i> coronarios	1	
Infarto de miocardio (score 2 si >1)	1(2)	
Miocardiopatía (disfunción ventricular)	1	
Enfermedad valvular (soplo diastólico o sistólico >3/6)	1	

¹ **Catarata:** Opacidad de la lente en cualquier ojo, permanente, ya sea primaria o bien secundaria al tratamiento esteroideo, documentada por oftalmoscopio.

² **Cambios en la retina:** Documentados por examen oftalmoscópico, puede ser un defecto en la visión o ceguera legal. **Atrofia óptica:** Documentada por examen oftalmoscópico.

³ **Afectación cognitiva:** Déficit de memoria, documentada por examen clínico o por tests neurocognitivos aceptados.

⁴ **Psicosis mayor:** Habilidad alterada para un normal equilibrio debido a razones psiquiátricas. Severa alteración en la percepción de la realidad, caracterizada por los siguientes hechos: ilusiones, alucinaciones (auditivas o visuales), incoherencias, marcada pérdida en la asociación, contenido pobre en el pensamiento, pensamiento ilógico, raro, desorganizado o comportamiento catatónico.

⁵ **Convulsiones:** Descarga eléctrica paroxística ocurrida en el cerebro y que produce alteraciones físicas características que incluyen movimientos tónicos y clónicos o ciertas alteraciones en el comportamiento. Sólo las convulsiones que requieran tratamiento durante 6 meses serán tomadas como daño.

⁶ **ACV:** Accidente cerebrovascular que produce clínica focal como paresia, debilidad, etc.

⁷ **Neuropatía:** Daño o afectación de un nervio craneal o periférico, excluyendo el nervio óptico, que produzca afectación motor o sensitiva.

⁸ **Mielitis transversa:** Debilidad o pérdida de la sensibilidad de las extremidades inferiores con pérdida del control del esfínter urinario o anal

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

<i>Item</i>	<i>Score</i>	<i>Puntuación</i>
Pericarditis durante 6 meses o pericardiectomía	1	
<i>Sistema vascular periférico</i>		
Claudicación durante 6 meses	1	
Ulceración con pérdida de partes blandas	1	
Pérdida de tejido significativa y permanente (por ejemplo pérdida de dedos o miembros). Score 2 si >1 localización	1(2)	
Trombosis venosa con tumefacción, ulceración o éstasis venoso)	1	
<i>Gastrointestinal</i>		
Infarto o resección de duodeno "terminal", bazo, hígado o vesícula biliar por cualquier causa. Score 2 si >1	1(2)	
Insuficiencia mesentérica	1	
Peritonitis crónica	1	
Estenosis o cirugía del tracto gastrointestinal superior	1	
<i>Musculoesquelético</i>		
Atrofia muscular o debilidad	1	
Artritis erosiva o deformante (incluyendo deformidades reductibles, y excluyendo necrosis avascular)	1	
Osteoporosis con fractura o aplastamiento vertebral (excluyendo necrosis avascular)	1	
Necrosis avascular. Score 2 si >1	1(2)	

<i>Cutáneo</i>		
Alopecia crónica cicatricial	1	
Cicatrices extensas	1	
Úlceras cutáneas (excluyendo tumores) durante > 6 meses	1	
<i>Fallo gonadal prematuro</i>	1	
<i>Diabetes (indistintamente del tratamiento)</i>	1	
<i>Malignidad (excluyendo displasia) score 2 si >1</i>	1(2)	
Total		
Daño: Cambio irreversible, no relacionado con la actividad inflamatoria, ocurrido desde el diagnóstico de LES, verificado por la valoración clínica y presente al menos durante 6 meses, a menos que fuese secundario a otro proceso. Los episodios repetidos deben ocurrir con al menos 6 meses de intervalo para puntuar 2. La misma lesión no puede ser puntuada 2 veces.		

