



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**FACTORES DE RIESGO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR EN
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS
2017- 2019**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN REUMATOLOGÍA**

**PRESENTADO POR
ZAIDA ROMINA ALEMAN HEREDIA**

**ASESOR
DR. JOSÉ SANDOVAL PAREDES**

**LIMA, PERÚ
2021**



Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES DE RIESGO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR EN
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS
2017- 2019**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN REUMATOLOGÍA**

**PRESENTADO POR
ZAIDA ROMINA ALEMAN HEREDIA**

**ASESOR
DR. JOSÉ SANDOVAL PAREDES**

**LIMA, PERÚ
2021**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	3
1.4 Justificación	3
1.5 Viabilidad y factibilidad	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	11
2.3 Definiciones de términos básicos	16
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación de la hipótesis	18
3.2 Variables y su operacionalización	18
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Tipos y diseño	21
4.2 Diseño muestral	21
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	22
4.4 Procesamiento y análisis de datos	22
4.5 Aspectos éticos	23
CRONOGRAMA	24
PRESUPUESTO	25
FUENTES DE INFORMACIÓN	26
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

La hipertensión pulmonar (HTP) es un problema grave entre los que padecen una enfermedad del tejido conectivo. Si bien su prevalencia, en la población general, según diversos estudios realizados en Europa, es baja, de 15 casos por millón de habitantes, en esta clase especial de individuos, su frecuencia aumenta considerablemente. Por ejemplo, en casos de esclerosis sistémica se ha estimado que es del 10% en diversos metaanálisis y estudios de cohorte multicéntricos. En Estados Unidos y Europa, la hipertensión pulmonar relacionada a casos con esclerosis sistémica muestra incidencia de cerca del 70% del total de afecciones del tejido conectivo. En Francia, se observó una tasa de 0.61 casos por 100 pacientes/año. Sin embargo, esta patología también se asocia a otros padecimientos, como lupus eritematoso sistémico (LES), enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) y síndrome de Sjogren primario; y es más común que ocurra en habitantes de Asia, según lo descrito.

Entre los que sufren miopatías inflamatorias, como polimiositis o dermatomiositis, la hipertensión pulmonar es mucho más rara aún, por lo que no se han realizado gran variedad de estudios en ellos ^(1,2).

En cuanto al pronóstico de esta patología, una vez diagnosticada, la supervivencia es corta. Se ha visto, en numerosas publicaciones, que los que la presentan y padecen de fondo esclerosis sistémica comparados con los que sufren la forma idiopática o enfermedades del tejido conectivo diferentes, tienen 1 y 3 años de sobrevida de alrededor de 80% y 50%, respectivamente; entonces el pronóstico de los que presentan la forma idiopática y los que no manifiestan esclerosis es comparable ⁽¹⁾.

Esta HTP, es una manifestación, muchas veces refractaria, de los trastornos del tejido conectivo, a pesar de que hoy en día hay disponibles vasodilatadores pulmonares selectivos alrededor del mundo. Análisis recientes tomados de

diferentes cohortes han revelado que las tasas de supervivencia son mejores en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) o enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) que en aquellos con esclerosis sistémica (ES), patología en la que se ha estudiado esta entidad largamente por ser más frecuente en estos individuos. Una posible razón para este mejor pronóstico es que los mecanismos inmunes e inflamatorios, más que los procesos fibróticos, tienen un papel primario en la remodelación de la vasculatura pulmonar, que resulta en una respuesta favorable al tratamiento inmunosupresor ^(3,4).

En los últimos años, la detección y diagnóstico temprano hacen que mejoren las oportunidades de vida de estas personas. Se han identificado varios factores que podrían incrementar la mortalidad entre los que sufren enfermedades del tejido conectivo e hipertensión pulmonar, es así que se describen: la edad avanzada, el género masculino, la clase funcional de la OMS al momento de la detección de esta patología, una baja distancia en test de caminata de 6 minutos, la presencia de derrame pericárdico, capacidad reducida severamente de la difusión de monóxido de carbono (DLCO) y los niveles aumentados de pro-BNP, entre los principales ⁽¹⁾.

No existe información publicada de estudios realizados en América Latina o en nuestro país que nos puedan brindar datos confiables sobre la existencia de esta patología en LES. Debido a la gran cantidad de personas con esta enfermedad del tejido conectivo, su importancia, mortalidad elevada evidenciada en nuestro medio, y a la observación cada vez más frecuente de esta complicación severa en el Servicio de Reumatología del Hospital Rebagliati, se ha visto necesario realizar esta investigación para conocer los factores de riesgo en los pacientes con lupus eritematoso sistémico que desarrollan hipertensión pulmonar. Al poder identificar a estos individuos en forma temprana se podría mejorar la calidad de vida de los mismos y también la de sus familias.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo de hipertensión pulmonar en pacientes con lupus eritematoso sistémico del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2017 y 2019?

1.3 Objetivos

a) Objetivo general

Establecer los factores de riesgo de hipertensión pulmonar entre los pacientes con lupus eritematoso sistémico en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2017 y 2019.

b) Objetivos específicos

Determinar la frecuencia de lupus eritematoso sistémico e hipertensión pulmonar entre los pacientes reumatológicos del Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Identificar las características demográficas de los pacientes con lupus eritematoso sistémico e hipertensión pulmonar.

Describir las características clínicas de los pacientes reumatológicos con lupus eritematoso sistémico e hipertensión pulmonar.

Establecer las características a nivel laboratorial de los pacientes con hipertensión pulmonar y lupus eritematoso sistémico.

1.4 Justificación

La presente investigación representa una alta relevancia debido a la cantidad de casos cada vez más numerosos de personas que padecen lupus eritematoso sistémico, que incluso debutan con compromisos severos a nivel renal y cerebral. Esto afecta tanto la calidad de vida de los pacientes como la de sus familiares. Si a esto se le agrega la presencia de una de las complicaciones más temidas de la enfermedad como es la hipertensión pulmonar, tendremos como resultado no solo un deterioro del mismo sujeto sino también altos costos en cuanto a gastos por el sistema de salud.

Según lo investigado, no existen estudios en el Hospital Rebagliati, en estos últimos años, que puedan brindar información sobre la hipertensión pulmonar como complicación de LES o de su impacto sobre la población o la institución.

Es por eso que al identificar los factores relacionados a estas patologías se podrían tomar medidas más específicas en cuanto a la prevención de las mismas, lo que a su vez beneficia, tanto al paciente y su entorno, como a la mejor distribución de los recursos por parte del hospital.

1.5 Viabilidad y factibilidad

Este estudio es viable debido a que se cuenta con el permiso institucional correspondiente para llevarlo a cabo y no existen problemas éticos para su realización.

Además, es factible al contar con los recursos tanto humanos como económicos para garantizar el adecuado desarrollo de la investigación.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Hidekata Y et al. ⁽³⁾, en Japón, publicaron un estudio retrospectivo que analizó los predictores de respuesta favorable al tratamiento inmunosupresor en HTP asociada a patologías del tejido conectivo, en 30 pacientes con LES, sd. Sjogren, y enfermedad mixta del tejido conectivo. La respuesta al tratamiento a corto plazo se definió como la mejora de la clase funcional de la OMS a los 3 meses. Además, se tomó en cuenta el uso de ciclofosfamida endovenosa y corticoides.

Como resultado se obtuvo, que en el área metropolitana de Tokio, el diagnóstico simultáneo de HTP y alguno de los padecimientos descritos, deberían recibir un tratamiento más intensivo de fondo desde el inicio, para así alcanzar mejores resultados a corto y largo plazo. Lo que no se demostró es si el añadir vasodilatadores pulmonares beneficiaba a estos individuos.

Así mismo, Yasuoka et al. ⁽⁵⁾ en el año 2018, estudiaron los predictores de respuesta favorable luego de aplicar un tratamiento inmunosupresor en HTP asociada a dolencias del tejido conectivo. Los resultados revelaron que una detección en forma simultánea de enfermedad del tejido conectivo e HTP y dar tratamiento de primera línea combinando glucocorticoides e inmunosupresores, principalmente ciclofosfamida eran factores predictores independientes para mejora funcional a corto plazo y mejor sobrevida a largo plazo.

Además, en un esfuerzo por la identificación temprana de esta patología, se han realizado diversas investigaciones como la que describe Lihua Sun et al. ⁽⁶⁾ En la que se buscó evaluar la función de la aurícula derecha (AD) en pacientes con LES e hipertensión pulmonar divididos en 3 grupos según su severidad, mediante ecocardiografía con patrón moteado en 2 dimensiones. Los parámetros que se evaluaron fueron el volumen mínimo y máximo de AD, el volumen de contracción preatrial, la fracción de eyección pasiva y activa.

No se encontraron diferencias significativas en los parámetros mencionados entre los grupos por lo que se concluyó que la ecocardiografía bidimensional puede de manera efectiva evaluar la función de la AD en pacientes con LES que manifiestan

diferentes grados de severidad de HTP. Sin embargo, existen algunas limitaciones a tomar en cuenta, como la obesidad, el estrecho espacio intercostal, que pueden impedir la obtención de una buena imagen mediante este método de evaluación.

También se publicó otro artículo francés de Hachulla E et al. ⁽⁷⁾ que estudió la HTP asociada al LES, entre los individuos de la base de datos del registro nacional de HTP de ese país, y se obtuvieron 51 casos y 101 controles que fueron personas con LES que no desarrollaron HTP. Se encontró que en el momento que se analizaron los datos había una frecuencia más alta de anticuerpos anti-SSA y anti-SSB en los que presentaron la HTP, además que la determinación se hizo luego de 4,9 años en promedio luego de confirmado el cuadro reumatológico de fondo.

La tasa de supervivencia fue significativamente mejor entre los que mostraron anticuerpos anti U1-RNP. Y luego que fueron confirmados los diagnósticos, hubo una supervivencia de 83,9% a los 5 años. Una reflexión importante es que este estudio fue de tipo observacional y retrospectivo y la muestra fue relativamente pequeña.

En junio del 2018, se divulgó un estudio realizado en Korea por J Kim et al. ⁽⁸⁾ en el que describieron los factores asociados al desarrollo y la mortalidad debido a la HTP en el LES. Se incluyeron 1110 sujetos con LES; de estos, 48 desarrollaron el cuadro de hipertensión; y los parámetros que más se relacionaron fueron la presencia de pericarditis o pleuritis con un OR de 4,62; el anticuerpo anti-RNP con un OR de 2,42; enfermedad pulmonar intersticial, OR: 8,34; y accidente cerebrovascular con OR: 13,37; estas fueron en forma independiente relacionadas.

Si bien, estos factores fueron relacionados a la presencia de esta complicación grave de LES, no se vio una significancia estadística importante que los relacione con mortalidad. Además, para esto se necesita tomar en cuenta el tipo de tratamiento recibido por los participantes que no fue tema de análisis de ese estudio, ya que los inmunosupresores, anticoagulantes, agentes vasoactivos y terapia específica influyen en su desarrollo.

La HTP es un problema que se observa con predominancia en la esclerosis sistémica, dentro de las enfermedades del tejido conectivo; y es una importante causa de muerte, con una prevalencia entre el 8 y el 15%. Esta HTP tiene como características, una proliferación vascular anormal y remodelación, además de

vasoconstricción y trombosis a nivel de la vasculatura pulmonar; esto conlleva a una elevada resistencia vascular pulmonar, que resulta en falla cardíaca derecha y posterior desenlace fatal. Por ello se recomienda tamizaje anual con ecocardiografía transtorácica y test de función pulmonar.

Morrisroe K. et al.⁽⁹⁾ encontraron, en el 2017, que en esta población con esclerosis sistémica e hipertensión pulmonar el índice de supervivencia era tan solo de 4 años con una mortalidad de 45.5%, a pesar de recibir tratamiento adecuado. El porcentaje de sobrevivida iba disminuyendo con el pasar de los años; así, en el primer año fue de 87.8%, al segundo año de 78.3% y al tercer año de 61.7%.

Al momento de la detección de HTP, la mayoría de los individuos tienen una clase funcional III, según la OMS; la que es un factor independiente de mortalidad. Por otro lado, el test de caminata de 6 minutos no se asoció con un desenlace fatal en este estudio. Otro predictor independiente que se encontró, fue la edad avanzada en el período de la evaluación inicial de HTP; también se asoció la presencia de úlceras digitales y estadio moderado o severo de enfermedad pulmonar intersticial.

En ese mismo año, publicaron, por la Universidad de Cambridge, Hernández-Sánchez et al.⁽¹⁰⁾ el protocolo del ensayo clínico, para el uso de tocilizumab como tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar. En este, se tiene la hipótesis que la inmunomodulación utilizando receptor antagonista de interleuquina-6 (IL-6), es una nueva estrategia de tratamiento y que podría mejorar los parámetros hemodinámicos pulmonares.

En los últimos 20 a 30 años, la evidencia acumulada sugiere que la inflamación y la autoinmunidad juegan un importante rol, y que no solo está involucrada la vasodilatación como único mecanismo etiológico, aunque este no se sabe con exactitud, por lo que es necesario la realización de este tipo de trabajos.

En un intento por buscar otras alternativas de tratamiento para esta complicación del LES, Humbert M. et al.⁽¹¹⁾ investigaron mediante un estudio prospectivo el uso de riociguat, un estimulador de la guanilato ciclasa, en HTP asociada a enfermedades del tejido conectivo. Las variables que se analizaron fueron el cambio en el valor del test de caminata de 6 minutos y la clase funcional según la

OMS, y se tuvieron 2 grupos de pacientes. En uno de ellos recibieron dosis del medicamento biológico de 2.5mg o 1.5mg 3 veces por día, y en el otro 2.5mg también 3 veces por día. Se concluyó, luego de un análisis prospectivo de seguridad y eficacia, que el riociguat era bien tolerado y se asociaba con mejoría en el test de caminata que se sostuvo por 2 años.

Otro fármaco investigado fue selexipag, un agonista del receptor de prostaciclina, por Gaine S. et al. ⁽¹²⁾ un año después del anterior, en el 2017, mediante el estudio GRIPHON. En este se vio que reducía el riesgo tanto de morbilidad como de mortalidad en individuos con HTP y padecimientos del tejido conectivo en un 40%. Se describió además que retrasaba el progreso de la patología, la necesidad de hospitalización y era bien tolerado por los que padecían tanto de esclerosis sistémica como de lupus, al incrementar la potencia, incluso, del tratamiento existente para la HTP. Esta estrategia beneficiaría a una población de pacientes considerados previamente como difíciles de tratar.

El mismo año, 2017, Coghlan J. et al. ⁽¹³⁾ analizaron la combinación de ambrisentán con tadalafil para el tratamiento de la HTP asociada a trastornos del tejido conectivo, mediante el grupo AMBITION, teniendo como objetivo conocer tanto su eficacia como su seguridad comparado con el uso de ambos medicamentos en monoterapia.

El uso de la combinación de estos fármacos desde un inicio se tradujo en la reducción del riesgo de 57% en comparación con la monoterapia entre los que padecen HTP y afecciones del tejido conectivo y se redujo en un 56% en pacientes con esclerosis sistémica y esta complicación. Así mismo se encontró una gran mejoría en niveles plasmáticos de NT-proBNP, y en el test de caminata de 6 minutos. Por esto se recomienda una terapia agresiva desde un comienzo.

Can Huang et al. ⁽¹⁴⁾ en el año 2016 divulgaron los resultados de 10 años de seguimiento en el Hospital de Pekín en China, de tipo caso-control, para analizar los factores implicados en el desarrollo de HTP, debido a que es la tercera causa de muerte en los pacientes lúpicos de ese país. En el estudio se definió la HTP basándose en el gold standard de cateterismo cardíaco: mPAP mayor o igual a 25mmHg. Se confirmó 2 factores de riesgo que ya se habían publicado en relación a la HTP en LES, estos son: efusión pericárdica y anticuerpos anti RNP. Pero

además se describió otros parámetros asociados que intervenían en esta patología: la larga duración de LES, la presencia de enfermedad pulmonar intersticial, ausencia de rash malar, anticuerpos anti SSA positivos, SLEDAI menor a 9 puntos, y VSG menor a 20 y ácido úrico elevado mayor de 357mmol/L.

Los mecanismos que participan en la HTP por LES son: la vasculopatía, en el que se asemeja a la HTP que se presenta en esclerosis sistémica junto con la prolongada duración de la patología y la enfermedad pulmonar intersticial. El segundo mecanismo es la vasculitis en los pulmones como una respuesta inflamatoria sistémica; este grupo se beneficiarían de la terapia inmunosupresora más que en otros casos. Por último, se tiene el mecanismo trombótico, aunque diversos estudios han dado resultados controversiales.

Pérez-Peñate et al. ⁽¹⁵⁾ en el mismo año, dieron a conocer sus resultados sobre prevalencia y predictores para HTP en una cohorte de 152 individuos con LES. Lo principal, enunciado por ellos, fue que la prevalencia de HTP en estos es muy baja. La disnea significativamente mayor que en otros casos, un menor valor de DLCO y niveles elevados de NT-proBNP podrían incluirse como predictores de esta patología. Sin embargo, la poca cantidad de población estudiada hace poco probable que los resultados puedan extrapolarse a otras realidades. Este trabajo fue uno de los primeros en mencionar al NT pro-BNP dentro de un algoritmo diagnóstico de enfermedad.

En el año 2015, Karen M. Olsson et al. ⁽¹⁶⁾, publicaron un artículo en el que reportaron casos de la Universidad de Bologna en Italia, en los que se evidencia la dificultad del manejo de la HTP en el lupus eritematoso sistémico. De acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Respiratoria Europea, la HTP se puede dividir en 5 grupos: la hipertensión pulmonar arterial; la HTP debida a falla cardiaca izquierda; la HTP debida a enfermedades pulmonares y/o hipoxia; la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y otras obstrucciones arteriales pulmonares; y la HTP multifactorial de mecanismo no claro.

Un caso de estos, es revelado como un caso complejo de HTP con LES activo y falla cardiaca derecha. Se describe que entre los lúpicos, la HTP se reporta entre el 4,2% y el 43% con variaciones evidentes según la población, los diferentes

medios de evaluación y algunas inconsistencias en las definiciones. Lo importante, según enuncian, es detectar a tiempo los síntomas de esta falla cardíaca como retención de líquidos y limitación para el ejercicio; pero lamentablemente no todos los pacientes tienen esta clínica, y la mayoría de veces la identificación es bastante complicada. Se presentan, además, signos de congestión retrógrada como ingurgitación yugular, ascitis, edema, así como también hipotensión, cianosis periférica y disminución de la diuresis.

Se recomienda el uso de terapia inmunosupresora como parte del manejo médico, sin embargo, no existen publicaciones de ensayos clínicos controlados que puedan soportar con firmeza esta práctica. En el caso descrito, se administró, además, inotrópicos, vasopresores y una adecuada monitorización de los signos de alarma, así como un control estricto de la enfermedad de fondo, el LES.

Kim et al. ⁽¹⁷⁾ presentaron un análisis prospectivo con 114 individuos con LES para estimar la prevalencia de HTP y poder identificar factores asociados a la misma. Se enunció que los niveles de ácido úrico se encontraban elevados en forma significativa entre los que sufrían HTP en comparación con los que no la padecían, concluyendo que puede ser un parámetro útil para diagnosticar esta complicación en personas con pocos síntomas que estaban enfermos de LES. Los parámetros de ácido úrico, también se describió, que se correlacionaban en forma positiva con los niveles en plasma de NT-proBNP, así como con HTP; esta relación se mantuvo como significativa incluso luego de ajustar los factores confusores como edad y tasa de filtración glomerular.

Como limitación importante de este trabajo se tiene que para definir HTP solo utilizaron la ecocardiografía, que es un excelente método no invasivo de diagnóstico, pero no es tan exacto como el gold standard: cateterismo cardíaco derecho. Sin embargo, a pesar de esto, el hallazgo es importante ya que la medida del ácido úrico tuvo una relación grandemente significativa con la HTP y, además, es un método con bajo costo que incluso se puede repetir en varias ocasiones.

En la revisión sistemática PRISMA, realizada por Qian et al. ⁽¹⁸⁾ en el 2015, se buscó los factores pronósticos y de sobrevivencia en LES con HTP. Se concluyó, luego de revisar 6 estudios con 323 participantes, incluido un metaanálisis, que a largo plazo la sobrevivencia es pobre: siendo a los 5 años de 68%; por lo que un

diagnóstico temprano y tratamiento oportuno se recomiendan en estos pacientes. Se resalta que la clase funcional III/IV según la OMS fue visto como un factor independiente. Un test de caminata de 6 minutos con niveles bajos, altos parámetros de mPAP y PVR y altos niveles de NT-proBNP en sangre se asociaron a una baja supervivencia.

2.2 Bases teóricas

Definición y epidemiología

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad reumatológica autoinmune que se puede presentar a cualquier edad, aunque en la mayor parte de los pacientes se inicia entre los 15 y 40 años, con un predominio evidente entre el sexo femenino de 9:1. En un 10 a 15% de casos puede aparecer antes de los 15 años y en un porcentaje similar por encima de los 50-55 años. Las características clínicas e inmunológicas se pueden ver alteradas por la edad de inicio de síntomas, es así que en individuos con edad de inicio por debajo de los 15 años la relación mujer/varón es de 7:1 y usualmente padecen formas más graves de esta enfermedad, principalmente afectación a nivel renal, neurológica y aparición de trombocitopenia. Por otro lado, en el LES de inicio tardío (por encima de los 50-55 años) se reduce el predominio femenino con una relación entre ambos sexos de 4-6:1 debido probablemente a la aparición de la menopausia y la consiguiente disminución en la producción de los estrógenos. Diversos estudios multiétnicos han mostrado una mayor frecuencia de este lupus de inicio tardío en la raza caucásica, cuyas manifestaciones clínicas predominantes son la artritis, el síndrome de Sjögren, la serositis y la afectación a nivel pulmonar.

Tanto la incidencia como la prevalencia del LES está influenciada por: la edad, el sexo o la procedencia étnica de la población que está en estudio. La incidencia global de esta patología varía entre 1-10 casos por 100.000 habitantes y año. En el caso de Europa, la tasa abarca desde los 2,2 nuevos casos en España a los 5 en Francia, mientras que en Estados Unidos se presentan de 0,7 a 7,2 nuevos casos, debido principalmente a las diferencias étnicas existentes entre las

diferentes poblaciones. Se describe que la tasa de prevalencia real es difícil de establecer ya que varía sustancialmente según las comunidades étnicas que se puedan considerar. Por ejemplo, en Europa se han reportado tasas desde los 25 casos por 100.000 habitantes de Irlanda, a los 40 en Francia y 91 en España. En los Estados Unidos se han publicado cifras de entre 7 y 253 casos por 100.000 habitantes dependiendo de variables como la metodología de estudio, el sexo o la etnicidad. Según reportes, el LES se ha descrito en todos los continentes, y aunque es raro en África, curiosamente, es común entre descendientes de africanos asentados en otras partes del orbe, y es especialmente relevante en el área caribeña y en Norte América. Se ha identificado que las tasas de incidencia y prevalencia son 2-3 veces más altas entre individuos con ascendencia africana o asiática que entre caucásicos, y las más altas se observan entre los nativos norteamericanos y aborígenes australianos. Así mismo, la etnicidad también se asocia a diferencias en cuanto al curso clínico de la enfermedad, y se ha observado que los pacientes de origen afroamericano, latinoamericano y orientales presentan formas más graves: con mayor afectación renal y una morbimortalidad aumentada. Es importante tener en cuenta que países o grupos sociales con peores condiciones socioeconómicas tienen un acceso más difícil a los servicios de salud y, por consiguiente, a tratamientos específicos, por lo que independientemente del origen étnico, las condiciones sociales y económicas pueden condicionar la presentación clínica y el pronóstico de esta patología ⁽¹⁹⁾.

Manifestaciones sistémicas a nivel pulmonar

Dentro de las manifestaciones sistémicas del LES, las respiratorias se presentan en cerca de un 25% de los pacientes y se clasifican en primarias (debidas a la enfermedad) y secundarias a otras patologías.

Con respecto a la afectación vascular pulmonar, esta se divide en tromboembólica, asociada a anticuerpos antifosfolípidos, y no tromboembólica. Dentro de esta última se van a incluir: la hemorragia difusa alveolar y la hipertensión arterial pulmonar. En el primer caso produce un cuadro de insuficiencia respiratoria bastante crítico que puede tener desenlace fatal de no lograrse una respuesta al tratamiento. Y en la hipertensión arterial pulmonar que

es una complicación infrecuente en el LES se tiene un curso análogo a la forma primaria. Globalmente, se describe que el compromiso vascular se desarrolla en menos de un 10% de los pacientes; sin embargo, la gravedad y posible desenlace mortal, hacen de esta, una de las complicaciones más temidas ^(19,20).

Clasificación de HTP

Esfuerzos significativos se han realizado para mejorar el diagnóstico y la clasificación de la HTP, los que son plasmados por el desarrollo de recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Europea Respiratoria. De acuerdo con estas, la HTP es dividida en 5 grupos: hipertensión arterial pulmonar; hipertensión pulmonar debido a afección cardíaca izquierda; HTP debido a enfermedades pulmonares y/o hipoxia; HTP crónica tromboembólica y otras obstrucciones arteriales pulmonares; y la HTP con mecanismos multifactoriales no definidos. En los últimos años se ha visto un creciente interés por el manejo de esta patología, y existen muchos casos que son considerados como retos para el médico tratante.

La HTP por falla cardíaca derecha puede ser definida como un síndrome clínico complejo que se desarrolla por la entrega subóptima de sangre y elevada presión venosa sistémica al reposo o durante el ejercicio debido a una postcarga del ventrículo derecho incrementada. Sin embargo, el reconocimiento de esta patología no es siempre inmediato, ya que esta insuficiencia del ventrículo puede tener síntomas bastante inespecíficos como mareos, cianosis periférica, hipotensión y disminución de diuresis que con frecuencia son subestimados en la práctica clínica.

Para evaluar este tipo de falla cardíaca se hace uso del examen físico, incluidas aquí las funciones vitales, el electrocardiograma y parámetros de laboratorio para establecer el estado de función del órgano. Como signos clínicos se tienen, la disminución de diuresis, lactato elevado y/o reducción de pO₂. Estos como marcadores de oxigenación a nivel tisular porque correlacionan muy bien con el gasto cardíaco y la saturación venosa central de oxígeno, y puede servir, además, como guía, en parte para evaluar el éxito de las diferentes estrategias de tratamiento ^(21,22).

Tratamiento

Un algoritmo de tratamiento que se ha propuesto para el manejo de esta patología basándonos en la evidencia disponible y principios fisiológicos es el siguiente: 1) tratar los factores degatillantes de la enfermedad; 2) optimizar el balance hídrico; 3) reducir la postcarga del ventrículo derecho; 4) potenciar el gasto cardíaco; 5) mejorar la presión de perfusión; y 6) considerar el trasplante pulmonar y el soporte de vida extracorpórea. Varias terapias se pueden utilizar juntas o en secuencia en el manejo de esta falla cardíaca ventricular derecha. Una estrategia que se sigue, por ejemplo, es administración de diuréticos endovenosos (EV) para reducir el exceso de fluido en el punto número 2 descrito. Otro objetivo importante es la reducción de la postcarga y para esto se pueden usar prostanoídes EV como el iloprost, como régimen de elección en individuos que recién presentan esta complicación y han sido tratados con medicamentos no parenterales, o vasodilatadores inhalados, especialmente en aquellos que son intolerantes a los EV.

La combinación que ha demostrado resultados promisorios como terapia triple para HTP severa incluyen un antagonista de receptor de endotelina vía oral, y un inhibidor de fosfodiesterasa tipo 5 como el macitentan y sildenafil. Como recomendación para el punto 4, el B1 agonista dobutamina, es la catecolamina de elección. Y con respecto al punto 6, se han publicado diversos estudios de series de casos, en los que la factibilidad de oxigenación extracorpórea a través de membrana veno-arterial, se usa como puente para el trasplante de pulmón.

La medicación inmunosupresora es recomendada como parte del manejo de la HTP para tratar la inflamación de base implicada en las patologías del tejido conectivo, incluidas el LES y la enfermedad mixta del tejido conectivo. En esta se hace uso de glucocorticoides a altas dosis más ciclofosfamida, lo que ha demostrado eficacia, en cuanto a la clase funcional, capacidad de ejercicio y función hemodinámica, en estudios retrospectivos de HTP en LES. Sin embargo, sola no es suficiente en el manejo de LES y compromiso hemodinámico severo, por lo que la inmunosupresión inmediata junto con el tratamiento de la HTP son aconsejados ^(5,23).

Supervivencia

La mayoría de publicaciones sobre HTP en enfermedades del tejido conectivo se han realizado en pacientes con esclerosis sistémica entre los que se ha visto que según los registros tienen un desenlace menos favorable comparados con los que presentan HTP idiopática o que no tienen esclerosis sistémica con 1 a 3 años de supervivencia de alrededor de 80% y 50% respectivamente. Mientras que el pronóstico de HTP en sujetos sin esclerosis sistémica es comparable con aquellos con HTP idiopática. El screening y detección temprana de HTP mejoran el pronóstico en casos de esclerosis e hipertensión pulmonar. Estudios recientes aplicando un algoritmo de detección temprano han demostrado mejores resultados comparados con cohortes previas, con 1 y 3 años de supervivencia de cerca del 95% y 75%, respectivamente ^(24,25).

Diversos factores que incrementan la mortalidad han sido identificados, incluyendo la vejez, el género masculino, la clase funcional de la OMS al momento del diagnóstico de HTP, el test de la marcha de 6 minutos con porcentaje bajo, la presencia de efusión pericárdica, severa reducción de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO), aumento del nivel de NT-proBNP y severo compromiso hemodinámico. Es interesante, que el anticuerpo anti-U1RNP ha sido sugerido como factor protector en quienes padecen de HTP y esclerosis sistémica, pero asociado con una baja tasa de supervivencia entre los que tienen hipertensión y LES ⁽²⁶⁾.

2.3 Definición de términos básicos ^(19,21)

Autoinmunidad: Se define como la pérdida o ineficacia de los mecanismos naturales de la tolerancia, llevando a que se produzca una respuesta inmunitaria frente a antígenos propios.

Tolerancia: Es la falta o disminución de la respuesta inmune frente a antígenos externos o internos. Se trata de un estado activo dotado de especificidad y de memoria. La que puede llevarse a cabo a nivel central durante la diferenciación de los linfocitos y también se lleva a cabo en los órganos linfoides primarios (médula ósea y timo). Cuando esta tolerancia central falla, se ponen en marcha mecanismos de tolerancia periférica sobre las células maduras.

Anticuerpos antifosfolípidos (AAF): Son anticuerpos implicados en la patogenia del síndrome antifosfolípido; los cuales van a reconocer fosfolípidos libres y/o unidos a proteínas de membrana, con capacidad de acción sobre la cascada de la coagulación, el complemento y el endotelio vascular. Existen varios tipos de AAF y se detectan por 3 pruebas analíticas: el test de anticuerpos anticardiolipina (ACL), el test de anticuerpos anti β 2-glicoproteína I (anti β 2-GPI) y el anticoagulante lúpico (AL).

Sd. Sjogren: Se describe como una exocrinopatía crónica autoinmune, de progresión lenta y etiología desconocida. Se caracteriza por la sequedad de mucosas, principalmente bucal (xerostomía) y ocular (xeroftalmia). Se le denomina epitelitis autoinmune, por ser las células del epitelio de las glándulas exocrinas las células diana de la respuesta inflamatoria provocada por la infiltración linfoplasmocitaria, los autoanticuerpos y mediadores de la inflamación. La enfermedad en la mayoría de casos, presenta manifestaciones glandulares, pero puede afectar diversos órganos también (manifestaciones extraglandulares). Se considera primario cuando aparece de forma aislada, y secundario si se asocia a otra patología autoinmune.

Anticuerpo U1RNP: Son anticuerpos con especificidad antigénica dirigida frente a una ribonucleoproteína (RNP) que fueron identificados inicialmente como títulos elevados de anticuerpos antinucleares (ANA) con un patrón de inmunofluorescencia moteado característicos de la enfermedad mixta del tejido conectivo y son preferentemente inmunoglobulinas que han cambiado al isotipo IgG con mutaciones en su región variable seleccionadas por una elevada afinidad frente a una serie de proteínas no histonas del núcleo, que son las RNP; sin embargo, el isotipo IgM es más frecuente encontrarlo en pacientes con LES.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

Hipótesis nula: no se encuentran factores de riesgo para hipertensión pulmonar en lupus eritematoso sistémico.

Hipótesis alterna: existen factores de riesgo clínicos, demográficos y laboratoriales para hipertensión pulmonar en lupus eritematoso sistémico.

3.2 Variables y su operacionalización

Nombre de Variable	Definición conceptual	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus variables	Medio de verificación
VARIABLE DEPENDIENTE						
Hipertensión pulmonar	Aumento de presión en arteria pulmonar confirmada por cateterismo cardiaco derecho o ecocardiografía	Cuantitativa		Ordinal	Leve Moderada Severa	Historia clínica
VARIABLES INDEPENDIENTES						
DATOS DEMOGRÁFICOS						
Edad	Tiempo de vida desde nacimiento	Cuantitativa	Años	Razón	1 a 100	DNI
Sexo	Género de nacimiento	Cualitativa		Nominal	Femenino Masculino	DNI
DATOS CLÍNICOS						
Duración de LES	Tiempo que transcurre desde diagnóstico hasta actualidad	Cuantitativa	Años	Razón		Historia clínica
Actividad de enfermedad	Grado de afección de LES	Cuantitativa	SLEDAI	Ordinal	Leve Moderado Severo	Historia clínica
Clase funcional de la OMS	Clasificación según severidad de afectación por HTP	Cualitativa		Ordinal	I II III IV	Historia clínica

Test de caminata de 6 minutos	Prueba cardiopulmonar no invasiva para determinar capacidad funcional, realizada por neumólogo	Cuantitativa		Razón	Valor indicado en resultado de estudio	Historia clínica
Enfermedad pulmonar intersticial	Presencia de afectación pulmonar confirmada por imágenes y pruebas de función pulmonar por neumólogo	Cualitativa		Nominal	Sí No	Historia clínica
Efusión pericárdica	Presencia de líquido en cavidad cardiaca confirmada por imágenes	Cualitativa		Nominal	Sí No	Historia clínica
Rash malar	Presencia de eritema en rostro en forma de alas de mariposa característico	Cualitativa		Nominal	Sí No	Historia clínica
Nefritis lúpica	Afectación a nivel de función renal debido a LES confirmada por biopsia renal	Cualitativa		Nominal	Sí No	Historia clínica
Alopecia	Ausencia de cabello debido a LES confirmada por dermatólogo	Cualitativa		Nominal	Sí No	Historia clínica
Hemodiálisis	Tratamiento de soporte en ERCT	Cualitativa		Nominal	Si No	Historia clínica
DATOS LABORATORIALES						
Anti-dsDNA	Anticuerpo contra ADN de doble cadena característico de actividad de LES en suero confirmado por patólogo	Cuantitativa		Razón	Valor de laboratorio	Historia clínica
Anti-Sm	Anticuerpo característico de pacientes con LES severo en suero confirmado por patólogo	Cuantitativa		Razón	Valor de laboratorio	Historia clínica
Anti-RNP	Anticuerpo característico de pacientes con LES en suero confirmado por patólogo	Cuantitativa		Razón	Valor de laboratorio	Historia clínica

Anti-SSA	Anticuerpo característico de pacientes con LES en suero confirmado por patólogo	Cuantitativa		Razón	Valor de laboratorio	Historia clínica
Velocidad sedimentación globular (VSG)	Parámetro encontrado en suero que indica actividad inflamatoria	Cuantitativa		Razón	Valor de laboratorio	Historia clínica
Ácido úrico	Compuesto orgánico encontrado en suero producto de degradación de purinas	Cuantitativa		Razón	Valor de laboratorio	Historia clínica
Pro-BNP	Cantidad de propéptido natriurético tipo B encontrado en suero que indica presencia de insuficiencia cardiaca	Cuantitativa		Razón	Valor de laboratorio	Historia clínica
VARIABLES INTERVINIENTES						
Nivel socioeconómico	Jerarquía medida por el ingreso económico	Cualitativa	Ingreso mensual	Ordinal	Bajo Medio Alto	Base de datos de EsSalud
Lugar de procedencia	Residencia habitual	Cualitativa		Nominal	Costa Sierra Selva	DNI
Ocupación	Labor que desempeña	Cualitativa		Nominal		Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

La presente investigación se clasifica, según la intervención del investigador, como observacional; de acuerdo al alcance, como analítica; por el número de mediciones de las variables de estudio, es un trabajo transversal; y es retrospectivo, si se toma en cuenta el momento de la recolección de datos.

El diseño de estudio utilizado es tipo caso-control; y los grupos tienen las siguientes características:

Grupo caso: pacientes con LES que desarrollaron hipertensión pulmonar en el periodo descrito a quienes se les determinara factores de riesgo.

Grupo control: pacientes con LES sin hipertensión pulmonar a quienes se les evaluará los mismos factores de riesgo.

Para hallar el riesgo de desarrollar HTP se utilizará el OR. Las siguientes variables demográficas como edad y sexo se consideran como independientes; así como las clínicas: duración de LES, actividad de LES, clase funcional de OMS, test de caminata de 6 minutos, enfermedad pulmonar intersticial, efusión pericárdica, rash malar, nefritis lúpica, alopecia y hemodiálisis; y las laboratoriales: antids-DNA, anti.Sm, anti RNP, anti SSA, VSG, pro-BNP y ácido úrico. La hipertensión pulmonar como variable dependiente; siendo las demás: nivel socioeconómico, lugar de procedencia y ocupación variables intervinientes.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Todos los pacientes con LES en el HNERM atendidos entre los años 2017-2019.

Población de estudio

Pacientes con LES que desarrollaron hipertensión pulmonar en el periodo descrito a quienes se les determinará factores de riesgo, atendidos en el HNERM.

Tamaño de la muestra

En el presente trabajo, se decide analizar a todos los pacientes antes descritos en la población de estudio en el tiempo indicado. Aproximadamente 30 sujetos con LES e HTP y 60, con LES sin HTP.

Criterios de selección

Inclusión: En el estudio se analizarán a todos los pacientes diagnosticados con LES según los criterios de SLICC 2012, que desarrollaron HTP, diagnosticada por ecocardiograma o cateterismo cardiaco derecho, los que serán incluidos en el grupo de casos.

Y los que tienen LES pero que no sufren de HTP, serán incluidos en el grupo control.

Serán elegidos, además, los que tengan edad mayor de 18 años, de ambos sexos, que tengan todo el análisis completo en el HNERM.

Exclusión: pacientes de los que no se tenga la información completa o no tengan un diagnóstico claro establecido. Tampoco se incluirán los fallecidos.

4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

Para realizar el presente trabajo se tomarán los datos de las historias clínicas que se recolectarán en fichas de registro creadas para este fin. Dichas historias clínicas se revisarán previa autorización, en el archivo del hospital, para lo que serán solicitadas con anticipación. Las fichas de registro serán llenadas por el mismo investigador.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

La estadística descriptiva se realizará mediante valores absolutos o porcentajes usando medianas o rangos para este fin. Para analizar las variables categóricas se usarán el test de chi cuadrado y la prueba de Fisher. Por otro lado, para los datos cuantitativos la prueba de t independiente para realizar comparaciones entre grupos de caso y control. Se considerará, además, como valor estadísticamente significativo un P valor menor de 0.05. Los factores de riesgo estudiados con significancia estadística serán investigados con análisis multivariado binario de regresión logística y los respectivos resultados se presentarán haciendo uso de odds ratios e intervalos de confianza del 95%. Se usará el software estadístico SPSS versión 24.0 para analizar la información obtenida.

4.5 Aspectos éticos

Se solicitará el permiso correspondiente a la directiva del hospital en mención para la revisión de las historias clínicas en el archivo central. Para ello no será necesario el consentimiento informado de los pacientes.

Se guardará la confidencialidad de los datos analizados y expuestos según las normas éticas que rigen la institución.

CRONOGRAMA

PASOS	2020		2021									
	N O V	D I C	E N E	F E B	M A R	A B R	M A Y	J U N	J U L	A G O	S E T	O C T
Redacción final proyecto de investigación	X	X										
Aprobación del proyecto de investigación			X	X								
Recolección de datos					X							
Procesamiento y análisis de datos						X	X					
Elaboración del informe								X	X			
Correcciones del trabajo de investigación										X		
Aprobación del trabajo de investigación											X	
Publicación del artículo científico												X

PRESUPUESTO

Para la realización del presente trabajo de investigación, será necesaria la implementación de los siguientes recursos:

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	400.00
Adquisición de software	900.00
Impresiones	400.00
Logística	300.00
TOTAL	2000.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Masaru K et al. Pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue diseases: A review focusing on distinctive clinical aspects. *Eur J Clin Invest.* 2018; 48: 460-8.
2. Sanges S et al. Pulmonary arterial hypertension in idiopathic inflammatory myopathies: data from the French pulmonary hypertension registry and review of the literature. *Medicine* 2016; 95: e4911.
3. Hidekata Y et al. Predictors of Favorable Responses to Immunosuppressive Treatment in Pulmonary Arterial Hypertension Associated With Connective Tissue Disease. *Circ J* 2018; 82: 546 – 554.
4. Kelemen BW et al. Right ventricular remodeling in idiopathic and scleroderma-associated pulmonary arterial hypertension: two distinct phenotypes. *Pulm Circ.* 2015; 5: 327-334.
5. Yasuoka et al. Predictors of Favorable Responses to Immunosuppressive Treatment in Pulmonary Arterial Hypertension Associated With Connective Tissue Disease. *Circ J* 2018; 82: 546–554.
6. Lihua S, Ying W. Assessment to Right Atrium Function in Patients With Systemic Lupus Erythematosus With Different Pulmonary Artery Systolic Pressures by 2-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography. *J Ultrasound Med* 2018; 1: 1–7
7. Hachulla E, Jais X. Pulmonary arterial hypertension associated with Systemic Lupus erythematosus. *Chest* 2018; 153(1): 143-151.
8. J Kim, Kim D. Factors associated with development and mortality of pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus patients. *Lupus* 2018; 0: 1–9.
9. Morrisroe et al. Survival and quality of life in incident systemic sclerosis-related pulmonary arterial hypertension. *Arthritis Research & Therapy* 2017; 19:122.

10. Hernández-Sánchez J, Harlow L. Clinical trial protocol for TRANSFORM-UK: A therapeutic open-label study of tocilizumab in the treatment of pulmonary arterial hypertension. *Pul Circ* 2017; 8(1): 1–8.
11. Humbert M. et al. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease: results from PATENT-1 and PATENT-2. *Ann Rheum Dis* 2017; 76:422–426.
12. Gaine S. et al. Selexipag for the treatment of connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2017; 50: 1602493.
13. Coghlan J. et al. Initial combination therapy with ambrisentan and tadalafil in connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension (CTD-PAH): subgroup analysis from the AMBITION trial. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 1219–1227.
14. Huang C. et al. Baseline Characteristics and Risk Factors of Pulmonary Arterial Hypertension in Systemic Lupus Erythematosus Patients. *Medicine* 2016; 95 (10): e2761.
15. Pérez-Peñate et al. Pulmonary Arterial Hypertension in Systemic Lupus Erythematosus: Prevalence and Predictors. *J Rheumatol* 2016; 43: 323–9.
16. Olsson K, Palazzini M. Challenges in pulmonary hypertension: managing the unexpected. *Eur Respir Rev* 2015; 24: 674–681.
17. Kim K. et al. High levels of uric acid in systemic lupus erythematosus is associated with pulmonary hypertension. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2015; 18: 524–532.
18. Qian J. et al. Survival and prognostic factors of systemic lupus erythematosus-associated pulmonary arterial hypertension: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev* 2015.
19. Ruiz A, López M. *Manual SER de enfermedades reumáticas*. 6ta ed. Barcelona: Elsevier; 2014.
20. Hamdani M et al. Pulmonary manifestations of systemic lupus

- erythematosus patients with and without antiphospholipid syndrome. *Pak J Med Sci* 2015; 31(1): 70–75.
21. Firestein G, Budd R. *Textbook of Rheumatology*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.
 22. Galie N et al. ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016; 37:67-119.
 23. Ki Min H et al. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus: an independent predictor of patient survival. *Korean J Intern Med* 2015; 30: 232-41.
 24. Tian-Tian L, Peng W. Prevalence of pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *J Med Sci* 2017; 1: 1-8.
 25. Sobanski V et al. Characteristics and survival of Anti-U1 RNP antibody-positive patients with connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension. *Arthritis Rheumatol* 2016; 68:484-493.
 26. Ghofraniha L et al. Correlation of echocardiographic findings of pulmonary hypertension with six-minute walk test and plasma pro b-type natriuretic peptide level in systemic lupus erythematosus. *Electron Physician* 2017; 9(8):5122–5128.

ANEXOS

1. MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección de datos
FACTORES DE RIESGO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2017-2019	¿Cuáles son los factores de riesgo de hipertensión pulmonar en pacientes con lupus eritematoso sistémico del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2017 y 2019?	<p>General: Establecer los factores de riesgo de hipertensión pulmonar entre los pacientes con lupus eritematoso sistémico en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2017 y 2019.</p> <p>Específicos: Determinar la frecuencia de lupus eritematoso sistémico e hipertensión pulmonar entre los pacientes reumatológicos del Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Identificar las características demográficas de los pacientes con lupus eritematoso sistémico e hipertensión pulmonar. Describir las características clínicas de los pacientes reumatológicos con lupus eritematoso sistémico e hipertensión pulmonar. Establecer las características a nivel laboratorial de los pacientes con hipertensión pulmonar y lupus eritematoso sistémico.</p>	<p>Hipótesis nula: no se encuentran factores de riesgo para hipertensión pulmonar en lupus eritematoso sistémico.</p> <p>Hipótesis alterna: existen factores de riesgo clínicos, demográficos y laboratoriales para hipertensión pulmonar en lupus eritematoso sistémico.</p>	<p>La presente investigación se clasifica, según la intervención del investigador, como observacional; de acuerdo al alcance, como analítica; por el número de mediciones de las variables de estudio, es un trabajo transversal; y es retrospectivo, si se toma en cuenta el momento de la recolección de datos.</p> <p>El diseño de estudio utilizado es tipo caso-control; y los grupos tienen las siguientes características: Grupo caso: pacientes con LES que desarrollaron hipertensión pulmonar en el periodo descrito a quienes se les determinara factores de riesgo. Grupo control: pacientes con LES sin hipertensión pulmonar a quienes se les evaluará los mismos factores de riesgo. Para hallar el riesgo de desarrollar HTP se utilizará el OR. Las siguientes variables demográficas como edad y sexo se consideran como independientes; así como las</p>	<p>Pacientes con LES que desarrollaron hipertensión pulmonar en el periodo descrito a quienes se les determinara factores de riesgo, atendidos en el HNERM. La estadística descriptiva se realizará mediante valores absolutos o porcentajes usando medianas o rangos para este fin. Para analizar las variables categóricas se usarán el test de chi cuadrado y la prueba de Fisher. Por otro lado, para los datos cuantitativos la prueba de t independiente para realizar comparaciones entre grupos de caso y control. Se considerará, además, como valor estadísticamente significativo un P valor menor de 0.05. Los factores de riesgo estudiados con significancia estadística serán analizados con análisis multivariado binario de regresión logística y los respectivos resultados se presentarán haciendo uso de odds ratios e intervalos de confianza del 95%. Se usará el software</p>	Historias clínicas

				<p>clínicas: duración de LES, actividad de LES, clase funcional de OMS, test de caminata de 6 minutos, enfermedad pulmonar intersticial, efusión pericárdica, rash malar, nefritis lúpica, alopecia y hemodiálisis; y las</p> <p>laboratoriales: antids-DNA, anti.Sm, anti RNP, anti SSA, VSG, pro-BNP y ácido úrico. La hipertensión pulmonar como variable dependiente; siendo las demás: nivel socioeconómico, lugar de procedencia y ocupación variables intervinientes.</p>	<p>estadístico SPSS versión 24.0 para analizar la información obtenida.</p>	
--	--	--	--	--	---	--

2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS					
N° PACIENTE					
<u>DATOS DEMOGRÁFICOS</u>					
EDAD		SEXO		OCUPACIÓN	
LUGAR DE NACIMIENTO					
LUGAR DE PROCEDENCIA	COSTA	SIERRA	SELVA		
NIVEL SOCIOECONÓMICO	BAJO	MEDIO	ALTO		
<u>DATOS DE LES</u>					
DURACIÓN DE ENFERMEDAD					
ACTIVIDAD DE LES	LEVE	MODERADA	SEVERA	SLEDAI:	
CLASE FUNCIONAL OMS	I	II	III	IV	
TEST DE CAMINATA DE 6 MINUTOS / DESCRIPCIÓN:					
<u>DATOS CLÍNICOS</u>					
ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL	SI	NO	DESCRIPCIÓN DE EXÁMENES		
EFUSIÓN PERICÁRDICA	SI	NO	DESCRIPCIÓN DE EXÁMENES		
RASH MALAR	SI	NO			
ALOPECIA	SI	NO			
NEFRITIS LÚPICA	SI	NO	GRADO	DESCRIPCIÓN BIOPSIA	
HEMODIÁLISIS	SI	NO	AÑO DE INICIO		
<u>LABORATORIO</u>					
ANTI-dsDNA	VALOR:	ANTI-Sm	VALOR:		
ANTI-RNP	VALOR:	ANTI-SSA	VALOR:		
VSG	VALOR:	ÁCIDO ÚRICO	VALOR:		
PRO-BNP	VALOR:				
HIPERTENSIÓN PULMONAR	SI	NO	LEVE	MODERADA	SEVERA
DESCRIPCIÓN DE CATETERISMO CARDIACO DERECHO	DESCRIPCIÓN DE ECOCARDIOGRAMA		AÑO DE DIAGNÓSTICO		