



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

**ALTERACIONES MICROVASCULARES A  
NIVEL MACULAR EN PACIENTES CON  
DIAGNÓSTICO NUEVO DE LUPUS  
ERITEMATOSO SISTÉMICO**

**MICROVASCULAR ALTERATIONS AT THE  
MACULAR LEVEL IN PATIENTS WITH A  
NEW DIAGNOSIS OF SYSTEMIC LUPUS  
ERYTHEMATOSUS**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR  
POR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD  
PROFESIONAL EN OFTALMOLOGÍA**

**AUTOR**

**NANCY MARIEL PAREDES ARAMBURU**

**ASESOR**

**ALFREDO TERAN TEJADA**

**LIMA - PERÚ**

**2023**

## ALTERACIONES MICROVASCULARES A NIVEL MACULAR EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO NUEVO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

### INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>13%</b> INDICE DE SIMILITUD	<b>12%</b> FUENTES DE INTERNET	<b>3%</b> PUBLICACIONES	<b>2%</b> TRABAJOS DEL ESTUDIANTE
-----------------------------------	-----------------------------------	----------------------------	--------------------------------------

### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>2</b>	<b>pesquisa.bvsalud.org</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>3</b>	<b>repositorio.upch.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>multimedia.elsevier.es</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>sisbib.unmsm.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>repositorio.unc.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>www.nutricionhospitalaria.org</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>www.reumaped.org</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>

9	<a href="http://docplayer.es">docplayer.es</a> Fuente de Internet	<1 %
10	<a href="http://reumails.blogspot.com">reumails.blogspot.com</a> Fuente de Internet	<1 %
11	Submitted to Universidad Peruana Cayetano Heredia Trabajo del estudiante	<1 %
12	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	<1 %
13	<a href="http://periodicos.ufpe.br">periodicos.ufpe.br</a> Fuente de Internet	<1 %
14	<a href="http://www.ub.es">www.ub.es</a> Fuente de Internet	<1 %
15	<a href="http://revistanefrologia.org">revistanefrologia.org</a> Fuente de Internet	<1 %
16	<a href="http://www.tdx.cat">www.tdx.cat</a> Fuente de Internet	<1 %
17	J.A. Abreu-Reyes, D. Álvarez-Luis, V. Arteaga-Hernández, M. Sánchez-Mendez, R. Abreu-González. "Mediterranean diet adherence by patients with primary open angle glaucoma", Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition), 2017 Publicación	<1 %

18	<b>moam.info</b> Fuente de Internet	<1 %
19	<b>worldwidescience.org</b> Fuente de Internet	<1 %
20	<b>www.science.gov</b> Fuente de Internet	<1 %
21	L. Gutierrez-Benitez, Y. Palomino, N. Casas, M. Asaad. "Medición automática de la zona avascular foveal de ojos sanos en angiografía por tomografía de coherencia óptica de dominio espectral Heidelberg", Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología, 2022 Publicación	<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Apagado

## 1. RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad del tejido conectivo de tipo crónico, sistémica, autoinmune e inflamatoria con afectación de la mayoría de órganos humanos, incluida la vasculatura ocular. Con el desarrollo de nuevas tecnologías, como el OCT-A, puede evaluarse la microcirculación ocular de forma rápida, precisa y objetiva sin riesgos agregados. El presente estudio tiene como objetivo evaluar las características de la microcirculación macular en pacientes con diagnóstico nuevo de LES que no manifiestan retinopatía secundaria a la enfermedad lúpica, mediante angiografía por tomografía de coherencia óptica. Se realizará un estudio prospectivo de casos y controles. Se evaluará como casos a pacientes referidos del servicio de reumatología con diagnóstico nuevo de lupus y como controles aquellos que sean evaluados en el servicio de oftalmología, con únicamente el diagnóstico de problemas refractivos. Se analizará las diferencias existentes del área avascular foveal, la densidad vascular superficial y profunda entre los casos y controles medidos por OCT-A, utilizando el equipo AngioVue OCT system version 2018.1.1.63 (RTVue XR Avanti, Optovue Inc., Fremont, CA, USA), esperando encontrar diferencias en la microvasculatura macular de los pacientes con LES.

Palabras clave: LES, OCT-A, densidad vascular, ZAF.

## 2. INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad del tejido conectivo de tipo crónico, sistémica, autoinmune e inflamatoria con afectación de la mayoría de órganos humanos, incluida la vasculatura ocular. (1)

Asimismo, la retinopatía que se desarrolla como complicación en un paciente con LES (llamada retinopatía lúpica), es la segunda manifestación oftalmológica más común, después de la queratoconjuntivitis sicca y es la complicación ocular más común que afecta la agudeza visual (AV).(2) La incidencia de retinopatía lúpica varía en los rangos de 3-29%, dependiendo del grado de control y actividad de la enfermedad, está directamente relacionada con el grado de actividad de la enfermedad y es más frecuentemente encontrada en pacientes con falla renal y afectación del sistema nervioso central.(3) Por otro lado, la afectación del segmento posterior del ojo en un paciente con LES puede preceder a los síntomas sistémicos y por lo tanto puede resultar útil su detección para un diagnóstico e inicio de tratamiento tempranos. (1-3)

La utilización de la angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCT-A, del inglés: *optical coherence tomography angiography*), que típicamente tiene las características de: ser una prueba nueva, que no requiere elementos de tinción, no invasiva y de no contacto, además de poder ser valorada de manera objetiva, contra su contraparte que es la angiografía retiniana estándar. OCT-A permite evaluar la microcirculación de la retina y coroides con una resolución casi a niveles histopatológicos, además, puede detectar alteraciones vasculares subclínicas en la retina y su microvasculatura que, son indetectables para una evaluación clínica mediante estudio de fondo de ojo.(4)

La retinopatía lúpica abarca tres características patogénicas principales: microangiopatía, vaso-oclusión grave y vasculitis. La retinopatía microangiopática es la forma más leve y la causa más común de retinopatía y, a menudo, se asocia a buenos resultados visuales. La retinopatía microangiopática se presenta de manera similar a la retinopatía diabética e hipertensiva con manchas algodonosas, microaneurismas, exudados duros y hemorragias en puntos. La enfermedad microvascular subclínica puede estar presente en muchos más pacientes de los que se reconocen clínicamente. La enfermedad vaso-oclusiva y vasculitis ocurren con menor frecuencia y se asocian con peores resultados visuales. Característicamente la retinopatía vaso-oclusiva grave se caracteriza por una oclusión arteriolar extensa o de rama arterial, ausencia de perfusión capilar e isquemia retiniana grave. La vasculitis retiniana también puede conducir a vaso-oclusión, pero clínicamente se presenta como envainamiento vascular. (3) De esta manera, como los cambios patológicos que afectan a la retina en la enfermedad lúpica son sobre todo de tipo microvasculares y, dado que la presentación oftalmológica muchas veces puede preceder a la enfermedad, en los últimos 2 años se viene estudiando la utilidad de evaluar la microcirculación macular mediante OCT-A en pacientes lúpicos y con retinopatía lúpica.

En este sentido, Ermurat et al.(5) en febrero de 2022 publicó un estudio, que tenía como objetivo investigar los cambios microvasculares subclínicos mediante OCT-A en pacientes con LES y controles sanos, así como evaluar si existía relación entre los hallazgos de OCT-A y el índice de actividad de la enfermedad lúpica 2000 (SLEDAI-2K, del inglés: *systemic lupus erythematosus disease activity index 2000*). El trabajo incluyó 47 ojos de pacientes con LES y 41 ojos de controles sanos.

Se dividieron en 2 grupos: de baja actividad de la enfermedad (SLEDAI  $\leq 5$ ) y otro grupo con elevada actividad de la enfermedad (SLEDAI  $> 6$ ). Como resultados, no encontraron diferencias entre las áreas de zona avascular foveal (ZAF) entre pacientes con LES y controles sanos. El grosor foveal central (CFT, del inglés: *central foveal thickness*) fue menor en pacientes con LES de forma estadísticamente significativa. La densidad vascular (DV) del plexo capilar superficial (PCS) en pacientes con LES fue significativamente menor solo en la zona del área foveal comparado con los controles sanos. La DV del plexo capilar profundo (PCP) en pacientes con LES fue significativamente menor en todas las áreas, excepto en el área temporal parafoveal al ser comparado con los controles sanos.

En 2021, Isik et al.(6), con el propósito de evaluar las capas de la retina y coroides mediante OCT y además las estructuras microvasculares con OCT-A en pacientes con LES, desarrolla un estudio prospectivo que incluyó a 35 pacientes con LES y 35 controles sanos. En el grupo de estudio, aquellos pacientes que utilizaban como tratamiento hidroxicloroquina o agentes inmunosupresores eran evaluados con OCT y OCT-A, y se incluyeron en este grupo solo aquellos que no tenían maculopatía por hidroxicloroquina. Dentro de los resultados obtenidos al utilizar los parámetros de OCT-A, se encontró que la DV y la densidad de perfusión fueron significativamente menores en el grupo de pacientes con LES.

Asimismo, An et al.(7) en 2021, estudió 41 ojos de pacientes con diagnóstico de LES y 40 ojos de controles sanos, con el objetivo de analizar las anomalías de la microvascular foveal en pacientes con LES. Utilizó OCT-A mediante la evaluación de una sección de 6mmx6mm centrado en la fovea, como resultado encontró que el perímetro y el área de la zona avascular foveal (ZAF) en pacientes

con LES fue mayor que la de los controles sanos, con una diferencia estadísticamente significativa. También, la DV parafoveal del PCP de los pacientes con LES fue significativamente disminuida respecto a los controles sanos. Finalmente demostró que existe correlación entre el índice de actividad de la enfermedad y la DV parafoveal.

En 2020, Pichi et. al.(8), estudió las manifestaciones retinianas subclínicas en la microcirculación retiniana de pacientes con LES sin manifestaciones retinianas. Fueron incluidos 15 pacientes con LES, pero sin manifestaciones clínicas oftalmológicas y los comparó con 15 pacientes del grupo control, se evaluó la microcirculación macular mediante OCT-A. Finalmente reportó que los pacientes aún en ausencia de manifestaciones oftalmológicas, presentan un incremento de la ZAF y una disminución de la densidad vascular de los plexos superficiales en OCT-A que no son evidenciados en el estudio clínico.

Arfeen et al.(9), en un estudio también publicado en el año 2020, publica un estudio que tiene como objetivo evaluar la densidad microvascular en pacientes con LES utilizando OCT-A, así como estudiar si existe correlación entre la densidad vascular y la actividad de la enfermedad. Fueron comparados 20 ojos de pacientes con LES y 20 ojos de controles sanos. Se examinó los plexos capilares utilizando OCT-A. Como resultados más resaltantes encontraron que no se encontró diferencia del grosor foveal central y el área de la zona avascular foveal, entre pacientes con LES y los controles sanos. Los pacientes con LES tienen la densidad vascular superficial ligeramente menor comparado con los controles sanos a nivel de la región superior e inferior macular, respetando los sectores centrales. Encontraron también una disminución de la densidad vascular profunda en todos los sectores estudiados. Al

mismo tiempo, demostraron una disminución de la densidad vascular en las 300  $\mu\text{m}$  alrededor de la zona avascular foveal en los pacientes con LES en comparación con los controles sanos.

En 2019, Conigliaro et al.(10), utilizó OCT-A con el objetivo de evaluar la microvasculatura retiniana en pacientes con LES sin signos de retinopatía. Se estudiaron 52 ojos de pacientes con LES y 40 ojos de controles sanos, que fueron examinados mediante OCT-A utilizando el protocolo de 6mm para el escaneo. Como resultados resaltan que, los ojos de pacientes con LES tienen una densidad vascular superficial “en face”, densidad parafoveal superficial y una densidad foveal superficial media más bajas, en comparación a la de los controles sanos. Igualmente demostraron que existe una correlación negativa entre la edad de los pacientes con LES y la densidad “en face”, densidad foveal superficial, densidad parafoveal superficial, densidad profunda “en face”, y densidad parafoveal profunda.

Finalmente, otro estudio, también publicado en 2019, por Shah et al.(11) con el propósito de identificar los cambios microvasculares subclínicos en pacientes con LES utilizando densidades de perfusión vascular derivadas del uso de OCT-A. Se estudiaron de forma retrospectiva 10 ojos de 5 pacientes con LES y sus respectivos controles emparejados por edad con OCT-A y se encontró como resultado que, los plexos capilares superficiales y profundos se encontraban significativamente disminuidos en densidad vascular del grupo de pacientes con LES cuando fueron comparados con los controles sanos. De igual forma, se pudo hallar que el área de la ZAF de los pacientes con LES era mayor respecto a la de los pacientes controles sanos, con una diferencia estadísticamente significativa.

Por tanto, el presente estudio tiene como finalidad evaluar los cambios microvasculares a nivel macular mediante el uso de OCT-A en pacientes con diagnóstico nuevo de LES en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, de esta manera permitiría identificar las características clínicas y evolutivas de la microangiopatía, vaso-oclusión grave y vasculitis de los pacientes con LES, lo cual nos ayudaría a realizar un diagnóstico temprano, más aún en los pacientes de nuevo diagnóstico, donde los cambios retinianos se pueden presentar a nivel subclínico, y así brindar una intervención médica más rápida, beneficiando la economía del paciente y de su familia, ya que lo protegería de tratamientos costosos por cambios irreversibles tanto en el ojo como en otros órganos causados por un retraso o inadecuado tratamiento del LES. Además este trabajo servirá como base para otros trabajos de mayor envergadura que se puedan realizar a nivel local, nacional o internacional.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo general

- Identificar las alteraciones microvasculares a nivel macular, mediante OCT-A, en pacientes con diagnóstico nuevo de lupus eritematoso sistémico atendidos en el servicio de oftalmología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

#### 3.2 Objetivos específicos

- Evaluar las características clínico - epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico nuevo de lupus eritematoso sistémico que son referidos al servicio de oftalmología.

- Identificar las características microvasculares a nivel macular, medidas por OCT-A de los pacientes con diagnóstico nuevo de LES.
- Evaluar si existe diferencia en la densidad vascular profunda y superficial de la microcirculación macular, medidos mediante OCT-A entre los pacientes con diagnóstico nuevo de LES y los controles sanos.
- Evaluar si existe diferencia en el área de la zona avascular foveal, medidos mediante OCT-A entre los pacientes con diagnóstico nuevo de LES y los controles sanos.

#### 4. MATERIAL Y MÉTODO

##### 4.1 Diseño de estudio

El presente estudio será de tipo prospectivo, analítico y comparativo.

##### 4.2 Población

La población del estudio incluirá a los pacientes con diagnóstico nuevo de lupus eritematoso sistémico que son referidos al servicio de oftalmología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) para los estudios previos a inicio de tratamiento médico, como parte del protocolo de evaluación de los pacientes con LES.

##### 4.3 Muestra

Para los casos: pacientes con diagnóstico clínico nuevo de LES que acuden a evaluación y tratamiento al servicio de oftalmología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL), que cumplan los criterios de inclusión y exclusión, que a continuación se indican:

##### Criterios de inclusión

- Paciente con edad mayor a 18 años

- Diagnóstico clínico de LES de acuerdo a los estándares del colegio americano de reumatología.(12)

#### Criterios de exclusión

- Enfermedad sistémica adicional: incluyendo a diabetes mellitus, hipertensión, cardiopatías, infarto cardiaco, falla renal, enfermedad vascular.
- Paciente con tratamiento médico para LES.
- Pacientes gestantes.
- Diagnóstico de otra enfermedad intraocular concomitante, sea esta retiniana, uveal o neuropatía óptica.
- Otras comorbilidades oftalmológicas, a excepción de problemas refractivos.

Para los controles: pacientes que acuden a evaluación y tratamiento al servicio de oftalmología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL), que cumplan los criterios de inclusión y exclusión, que a continuación se indican:

#### Criterios de inclusión

- Paciente con edad mayor a 18 años
- Buena visibilidad de medios transparentes.

#### Criterios de exclusión

- Enfermedad sistémica diferente de LES.
- Morbilidad ocular diferente de un problema refractivo.
- Uso de medicación.

#### 4.4 Tipo de muestreo

Unidad de muestreo: Un ojo de paciente con diagnóstico nuevo de LES y un ojo de paciente con trastorno refractivo.

Marco de muestreo: Pacientes con diagnóstico nuevo de LES que acuden a la consulta oftalmológica del HNAL desde el 01 de enero del 2023 hasta el 1 de julio del 2023 y pacientes con diagnóstico de trastorno refractivo que acuden a la consulta oftalmológica en el servicio de oftalmología del HNAL desde el 01 de enero del 2023 hasta el 1 de julio del 2023.

Tipo de muestreo: probabilístico por conveniencia.

#### 4.5 Operacionalización de variables

VARIABLES DE ESTUDIO:

- Edad
- Sexo
- Diagnóstico
- Tiempo de enfermedad
- Densidad capilar superficial (DCS)
- Densidad capilar profunda (DCP)
- Área de zona avascular foveal (ZAF)
- Grosor macular central

#### DEFINICIÓN Y MEDICIÓN DE VARIABLES DE ESTUDIO

- Edad
  - Definición: Tiempo que vive una persona desde su fecha de nacimiento

- Medición: por fecha de nacimiento o por anamnesis directa del paciente
- Tipo de variable: Discreta
- Indicadores: Edad en años
- Sexo
  - Definición: Condición biológica que determina el sexo de una persona en hombre o mujer.
  - Medición: Dato obtenido por anamnesis directa del paciente
  - Tipo de variable: dicotómica
  - Indicadores: hombre o mujer
- Diagnóstico
  - Definición: Diagnóstico clínico de lupus eritematoso sistémico, según criterios del colegio americano de reumatología(12).
  - Medición: Los datos se adquirirán por historia clínica, diagnóstico realizado por el servicio de reumatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza
  - Tipo de variable: Categórica
  - Indicadores: Diagnóstico clínico de lupus eritematoso sistémico.
- Área de zona avascular foveal en plexo superficial
  - Definición: Área central foveal desprovista de flujo vascular en plexo retiniano superficial

- Medición: Se realizará a través AngioVue OCT system version 2018.1.1.63 (RTVue XR Avanti, Optovue Inc., Fremont, CA, USA)
- Tipo de variable: Continua
- Indicadores: valor en milímetros cuadrados (mm<sup>2</sup>)
- Área de zona Avascular foveal en plexo profundo
  - Definición: Área central foveal desprovista de flujo vascular en plexo retiniano profundo
  - Medición: Se realizará a través AngioVue OCT system version 2018.1.1.63 (RTVue XR Avanti, Optovue Inc., Fremont, CA, USA)
  - Tipo de variable: Continua
  - Indicadores: valor en milímetros cuadrados (mm<sup>2</sup>)
- Densidad capilar superficial
  - Definición: Porcentaje de área de vasos sanguíneos en un área determinada del plexo vascular superficial retiniano
  - Medición: Se realizará a través de AngioVue OCT system version 2018.1.1.63 (RTVue XR Avanti, Optovue Inc., Fremont, CA, USA) en un área de 6x6mm<sup>2</sup>
  - Tipo de variable: Continua
  - Indicadores: valor en porcentaje (%)

- Densidad capilar profunda
  - Definición: Porcentaje de área de vasos sanguíneos en un área determinada del plexo vascular profundo retiniano
  - Medición: Se realizará a través de AngioVue OCT system version 2018.1.1.63 (RTVue XR Avanti, Optovue Inc., Fremont, CA, USA) en un área de 6x6mm<sup>2</sup>
  - Tipo de variable: Continua
  - Indicadores: valor en porcentaje (%)
  
- Grosor macular central
  - Definición: Grosor medio que corresponde a 1 mm central de la rejilla del ETRDS.
  - Medición: Utilización del protocolo ETRDS para medir grosor macular mediante Tomografía de Coherencia óptica, equipo Spectralis Heidelberg, Alemania.
  - Tipo de variable: Continua
  - Indicadores: valor expresado en micrómetros.

#### 4.6 Procedimientos y técnicas

##### 4.6.1 Procedimiento y técnica de recolección de datos

Se reclutará a los pacientes participantes en el servicio de oftalmología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante un periodo de 6 meses desde la ejecución del proyecto, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión antes mencionados para los casos y controles respectivamente. El grupo de

estudio será conformado por los pacientes referidos desde el servicio de reumatología con diagnóstico nuevo de lupus eritematoso sistémico, de acuerdo de a los criterios diagnósticos del colegio americano de reumatología(12), que no manifiesten cambios a nivel oftalmológico, sin hallazgos al examen oftalmológico general ni en los estudios complementarios realizados de rutina en el servicio de oftalmología. El grupo control, por otro lado, será conformado por los pacientes que acudan al servicio de oftalmología y tengan como diagnóstico algún problema refractivo, sin encontrar otras comorbilidades durante la evaluación oftalmológica.

#### 4.6.2 Parámetros clínicos

Para cada paciente se registrarán datos clínico-epidemiológicos tales como edad, sexo, tiempo de enfermedad, etc. Todos los pacientes serán evaluados mediante examen oftalmológico de rutina y además se realizarán pruebas complementarias para confirmar los diagnósticos y/o descartar alguna patología asociada: retinografía color de 7 campos y OCT macular.

La evaluación oftalmológica de rutina incluye: Agudeza visual en cartilla de Snellen que será convertida a su equivalente LogMAR, examen en lámpara hendidura, gonioscopía, estudio de fondo de ojo para realizar el diagnóstico clínico de los casos.

#### 4.6.3 Adquisición y análisis de imágenes mediante OCT-A

Las imágenes de OCT-A serán obtenidas con AngioVue OCT system version 2018.1.1.63 (RTVue XR Avanti, Optovue Inc., Fremont, CA, USA) que utiliza un algoritmo de correlación de amplitud de espectro dividido

para la detección (del inglés SSADA) del flujo sanguíneo y proveer una toma de imágenes rápida y detallada de la microvasculatura en diferentes planos de profundidad(13). El sistema reduce los artefactos por movimiento mediante la tecnología de motion correction technology (MTC) y a través de 3D projection artifact removal (PAR).

Se obtendrá un estudio de escaneo de OCT-A de 6x6 mm<sup>2</sup> de área. AngioVue proporciona un algoritmo de software automatizado para delimitar los plexos capilares superficial, profundo y coriocapilar. Los límites del área de la ZAF son obtenidos de forma automática, pero serán corregidos manualmente si existe un problema durante la segmentación automática. La densidad capilar se calculará como el porcentaje de vasos sanguíneos en un área de 6x6 mm<sup>2</sup> seleccionada por OCT-A. Asimismo los valores de grosor macular serán medidos con el protocolo de central foveal thickness (CFT) como un valor promedio dentro de 1 mm de diámetro circular central teniendo como centro a la fovea, mediante OCT de dominio espectral.

Se realizarán tomas de OCT-A en 4 oportunidades diferentes: una semana antes de recibir tratamiento, a los 7 días de la primera inyección, al mes y al tercer mes de iniciado el tratamiento..

#### 4.7 Aspectos éticos

Se espera la revisión y aprobación del proyecto de investigación por el comité ética del Hospital Nacional Arzobispo Loayza y también se esperará la aprobación del comité de ética de la universidad peruana Cayetano Heredia. Se guardará y reservará la identidad de todos los participantes de este estudio, la

información se manejará con códigos y no con nombres. Los pacientes tendrán el beneficio de poder acceder a estudios complementarios sin costo alguno, todos los gastos serán asumidos por el investigador. Todos los resultados de los exámenes adicionales serán recolectados previa firma del consentimiento informado para esta investigación.

No existe conflicto de intereses por parte del investigador.

#### 4.8 Plan de análisis

Los datos serán tabulados en Microsoft Excel y para el análisis de los datos el análisis estadístico se utilizará el programa SPSS versión 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA.)

Para las variables demográficas y epidemiológicas se aplicará estadística descriptiva. Los valores numéricos se expresarán en valores promedio y sus rangos. Para evaluar la diferencia en las medidas en los diferentes grupos se utilizará T student para datos independientes o la prueba de U de Mann-Whitney basado en la asunción de normalidad y homogeneidad de varianzas.

Se considerará un valor p menor que 0.05 con un intervalo de confianza del 95% para considerarse estadísticamente significativo.

## 5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mimier-Janczak M, Kaczmarek D, Janczak D, Kaczmarek R. Optical coherence tomography angiography as a new tool for evaluation of the subclinical retinal involvement in patients with systemic lupus erythematosus—a review. *J Clin Med*. 2021;10(13).
2. Palejwala N V., Walia HS, Yeh S. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus: A review of the literature. *Autoimmune Dis*. 2012;1(1).
3. Lee I, Zickuhr L, Hassman L. Update on ophthalmic manifestations of systemic lupus erythematosus: Pathogenesis and precision medicine. *Curr Opin Ophthalmol*. 2021;32(6):583–9.
4. Hosari S, Hohberger B, Theelke L, Sari H, Lucio M, Mardin CY. OCT Angiography: Measurement of Retinal Macular Microvasculature with Spectralis II OCT Angiography-Reliability and Reproducibility. *Ophthalmologica*. 2020;243(1):75–84.
5. ERMURAT S, Koyuncu K. Evaluation of subclinical retinal microvascular changes in systemic lupus erythematosus patients using optical coherence tomography angiography and its relationship with disease activity. *Lupus*. 2022;31(5):541–54.
6. Işık MU, Akmaz B, Akay F, Güven YZ, Solmaz D, Gercik Ö, et al. Evaluation of subclinical retinopathy and angiopathy with OCT and OCTA in patients with systemic lupus erythematosus. *Int Ophthalmol*. 2021;41(1):143–50.
7. An Q, Gao J, Liu L, Liao R, Shuai Z. Analysis of Foveal Microvascular Abnormalities in Patients with Systemic Lupus Erythematosus Using

- Optical Coherence Tomography Angiography. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021;29(7–8):1392–7.
8. Pichi F, Woodstock E, Hay S, Neri P. Optical coherence tomography angiography findings in systemic lupus erythematosus patients with no ocular disease. *Int Ophthalmol* [Internet]. 2020;40(8):2111–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10792-020-01388-3>
  9. Arfeen SA, Bahgat N, Adel N, Eissa M, Khafagy MM. Assessment of superficial and deep retinal vessel density in systemic lupus erythematosus patients using optical coherence tomography angiography. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020;258(6):1261–8.
  10. Conigliaro P, Cesareo M, Chimenti MS, Triggianese P, Canofari C, Aloe G, et al. Evaluation of retinal microvascular density in patients affected by systemic lupus erythematosus: An optical coherence tomography angiography study. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(2):287–8.
  11. Shah C, Gabriel R, Kedhar S, Kuppermann B, Mehta M. Subclinical Foveal Vasculopathy in Patients With Systemic Lupus Erythematosus Using Optical Coherence Tomography Angiography. *J Vitreoretin Dis*. 2019;3(5):283–8.
  12. RHEUMATISM AE. Updating the American College of Rheumatology. 1997;40(9):1997.
  13. Jia Y, Tan O, Tokayer J, Potsaid B, Wang Y, Liu JJ, et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express*. 2012;20(4):4710.

## 6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

El presente proyecto será autofinanciado, se estima un presupuesto como se detalla a continuación:

<b>BIEN O SERVICIO</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>COSTO (S/.)</b>
<b>BIENES</b>		
Papel bond. A4 80 g.	1	1500.00
	millar	12.00
Fólder manila A4.	1 docena	15.00
<b>SERVICIOS</b>		
Computadora	500 horas	1500
Impresión.	1000 paginas	200
Fotocopiado por página	500 paginas	100
AngioVue OCT system version 2018.1.1.63 (RTVue XR Avanti, Optovue Inc., Fremont, CA, USA)	60 tomas (500xtoma)	30000
<b>TOTAL</b>		<b>S/.33327.00</b>

## 7. ANEXOS

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nro Ficha:	Caso	Control	Fecha:								
<b>ALTERACIONES MICROVASCULARES A NIVEL MACULAR EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO NUEVO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO</b>											
<p>1. Datos demográficos</p> <ul style="list-style-type: none"><li>A) Código de paciente:</li><li>B) Edad:</li><li>C) Sexo:</li><li>D) Historia clínica:</li></ul> <p>2. Datos clínicos</p> <ul style="list-style-type: none"><li>A) Diagnóstico de lupus</li><li>B) Tiempo de enfermedad</li><li>C) Comorbilidad oftalmológica</li></ul> <p>Ojo estudiado:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>A) Ojo derecho</li><li>B) Ojo izquierdo</li></ul> <p>3. Datos procedentes del análisis con OCT-A</p> <table border="1" data-bbox="424 1370 1169 1525"><tbody><tr><td>Densidad capilar superficial (DCS)</td><td></td></tr><tr><td>Densidad capilar profunda (DCP)</td><td></td></tr><tr><td>Área de zona avascular foveal (ZAF)</td><td></td></tr><tr><td>Grosor macular central</td><td></td></tr></tbody></table>				Densidad capilar superficial (DCS)		Densidad capilar profunda (DCP)		Área de zona avascular foveal (ZAF)		Grosor macular central	
Densidad capilar superficial (DCS)											
Densidad capilar profunda (DCP)											
Área de zona avascular foveal (ZAF)											
Grosor macular central											

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

---

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

<i>Título del estudio</i> :	<b>ALTERACIONES MICROVASCULARES A NIVEL MACULAR EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO NUEVO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO</b>
-----------------------------	---

<i>Investigador (a)</i> :	<b>Med. NANCY MARIEL PAREDES ARAMBURÚ</b>
---------------------------	---

<i>Institución</i> :	<b>UPCH – Hospital Nacional Arzobispo Loayza</b>
----------------------	--

#### **Propósito del estudio:**

Lo estamos invitando a participar en el presente estudio que tiene como objetivo evaluar las características de la microcirculación macular en pacientes con diagnóstico nuevo de LES que no manifiestan retinopatía secundaria a la enfermedad lúpica, con la intención de reunir información para predecir el comportamiento de esta complicación en el tiempo. Este es un estudio desarrollado por investigadores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

#### **Procedimientos:**

Los pacientes serán divididos en 2 grupos, pacientes casos (pacientes con diagnóstico clínico de nuevo de LES, referidos por el servicio de reumatología) y los pacientes controles (pacientes que acuden al servicio de oftalmología, que tienen como diagnóstico, solo un problema refractivo, sin otras comorbilidades). Si decide participar en este estudio se realizará lo siguiente:

Para los casos:

1. Se realizará un examen oftalmológico completo.
2. Se realizará estudios complementarios Tomografía de coherencia óptica (OCT) macular.
3. Se realizará un estudio de Angio-OCT de forma particular, que será costeadada por el investigador.
4. Hecho el diagnóstico, y si requiere de tratamiento, se realizará tratamiento según corresponda.
5. Se recolectarán los datos para análisis futuro.

---

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN**

<b><i>Título del estudio</i></b> :	<b>ALTERACIONES MICROVASCULARES A NIVEL MACULAR EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO NUEVO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO</b>
<b><i>Investigador (a)</i></b> :	<b>Med. NANCY MARIEL PAREDES ARAMBURÚ</b>
<b><i>Institución</i></b> :	<b>UPCH – Hospital Nacional Arzobispo Loayza</b>

Para los controles:

1. Se realizará un examen oftalmológico completo.
2. Se realizará estudios complementarios: Tomografía de coherencia óptica (OCT) macular.
3. Se realizará un estudio de Angio-OCT de forma particular, que será costeadada por el investigador.
4. Hecho el diagnóstico, y si requiere de tratamiento, se realizará tratamiento según corresponda.
5. Se recolectará los datos para análisis futuro.

**Riesgos:**

No existe riesgos añadidos para la realización de la toma de muestras.

**Beneficios:**

Se le informará de manera personal y confidencial los resultados que se obtengan de los exámenes realizados. Los gastos de los estudios adicionales serán asumidos por el investigador, beneficiando con los resultados a todos los pacientes que deseen participar en el estudio.

**Costos y compensación**

Los costos de todos los exámenes serán cubiertos por el estudio y no le ocasionarán gasto alguno. No deberá pagar nada por participar en el estudio. Igualmente, no recibirá ningún incentivo económico ni de otra índole.

---

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN**

<b><i>Título del estudio</i></b> :	<b>ALTERACIONES MICROVASCULARES A NIVEL MACULAR EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO NUEVO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO</b>
<b><i>Investigador (a)</i></b> :	<b>Med. NANCY MARIEL PAREDES ARAMBURÚ</b>
<b><i>Institución</i></b> :	<b>UPCH – Hospital Nacional Arzobispo Loayza</b>

**Confidencialidad:**

Nosotros guardaremos su información con códigos y no con nombres. Sólo los investigadores tendrán acceso a las bases de datos. Si los resultados de este seguimiento son publicados, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de las personas que participaron en este estudio.

**USO FUTURO DE INFORMACIÓN**

Deseamos almacenar los datos recaudados en esta investigación por 10 años. Estos datos podrán ser usados para investigaciones futuras, sobretodo de tipo clinico-epidemiológicas.

Estos datos almacenados no tendrán nombres ni otro dato personal, sólo serán identificables con códigos.

Si no desea que los datos recaudados en esta investigación permanezcan almacenados ni utilizados posteriormente, aún puede seguir participando del estudio. En ese caso, terminada la investigación sus datos serán eliminados.

Previamente al uso de sus datos en un futuro proyecto de investigación, ese proyecto contará con el permiso de un Comité Institucional de Ética en Investigación.

Autorizo a tener mis datos almacenados por 10 años para un uso futuro en otras investigaciones. (Después de este periodo de tiempo se eliminarán).

SI ( )      NO ( )

---

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN**

<b><i>Título del estudio</i></b> :	<b>ALTERACIONES MICROVASCULARES A NIVEL MACULAR EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO NUEVO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO</b>
<b><i>Investigador (a)</i></b> :	<b>Med. NANCY MARIEL PAREDES ARAMBURÚ</b>
<b><i>Institución</i></b> :	<b>UPCH – Hospital Nacional Arzobispo Loayza</b>

**DERECHOS DEL PARTICIPANTE:**

Si decide participar en el estudio, puede retirarse de éste en cualquier momento, o no participar en una parte del estudio sin daño alguno. Si tiene alguna duda adicional, por favor pregunte al personal del estudio o llame a la Dra. Nancy Mariel Paredes Aramburú al teléfono [REDACTED]. Si tiene preguntas sobre los aspectos éticos del estudio, o cree que ha sido tratado injustamente puede contactar al Dr. Luis Saona Ugarte, presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia al teléfono 01-3190000 anexo 201355 o al correo electrónico: [duict.cieh@oficinas-upch.pe](mailto:duict.cieh@oficinas-upch.pe)

Una copia de este consentimiento informado le será entregada.

**DECLARACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO**

Acepto voluntariamente participar en este estudio, comprendo de las actividades en las que participaré si decido ingresar al estudio, también entiendo que puedo decidir no participar y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.

---

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN**

<b><i>Título del estudio</i></b> :	<b>ALTERACIONES MICROVASCULARES A NIVEL MACULAR EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO NUEVO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO</b>
<b><i>Investigador (a)</i></b> :	<b>Med. NANCY MARIEL PAREDES ARAMBURÚ</b>
<b><i>Institución</i></b> :	<b>UPCH – Hospital Nacional Arzobispo Loayza</b>

---

**Nombres y Apellidos**  
**Participante**

---

**Fecha y Hora**

---

**Nombres y Apellidos**  
**Testigo (si el participante es analfabeto)**

---

**Fecha y Hora**

---

**Nombres y Apellidos**  
**Investigador**

---

**Fecha y Hora**