



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

| Facultad de  
**MEDICINA**

**“PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN  
POR HERPES ZÓSTER EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO  
SISTÉMICO”**

**“PREVALENCE AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF HERPES  
ZOSTER INFECTION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS  
ERYTHEMATOSUS”**

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

**AUTOR**

CLAUDIO JAMIL VÁSQUEZ JIMENEZ

**ASESOR**

ALFREDO ENRIQUE BERROCAL KASAY

**Lima - Perú**

2024


# RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

Feedback Studio - Avast Secure Browser  
ev.turnitin.com/app/carta/es/?lang=es&ro=103&io=2496641007&u=1151562268&s=1

turnitin

1 de 111: CLAUDIO JAMIL VÁSQUEZ JIMENEZ  
"PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN P..."

Similitud 22% Marcas de alerta



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

7

11

4

"PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN  
POR HERPES ZÓSTER EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO  
SISTÉMICO"

"PREVALENCIA AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF HERPES  
ZOSTER INFECTION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS  
ERYTHEMATOSUS"

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

**AUTOR**

CLAUDIO JAMIL VÁSQUEZ JIMENEZ

**ASESOR**

ALFREDO ENRIQUE BERROCAL KASAY

Lima - Perú

Página 1 de 9 1669 palabras 114%

2024

Informe estándar  
Informe en inglés no disponible Más información

### 22% Similitud estándar

Filtros

Fuentes

Mostrar las fuentes solapadas

1	Internet	pesquisa.bvsalud.org	3%
5 text blocks 56 palabras coincidentes			
2	Publicación	David Moisés Severiche Maury, Mauricio Restrepo ...	3%
4 text blocks 48 palabras coincidentes			
3	Internet	worldwidescience.org	2%
3 text blocks 27 palabras coincidentes			
4	Internet	lookformedical.com	1%

## 2. RESUMEN

**Introducción:** Los pacientes con enfermedades autoinmunes tienen mayor riesgo de desarrollar infecciones, como la causada por la reactivación del virus varicela zoster (VVZ), presentando una incidencia entre 6,4 y 32,5/1.000 personas-año en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

**Objetivo:** Determinar la prevalencia y las características clínicas de la infección por Herpes Zoster (HZ) en pacientes adultos con LES atendidos por el servicio de Inmuno-Reumatología en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) durante el periodo enero 2018 a diciembre 2023.

**Diseño del estudio:** Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo.

**Población y muestra:** Todos los pacientes con LES que hayan sido diagnosticados de HZ durante el periodo 2018-2023 y atendidos por servicio de Inmuno-Reumatología del HNCH.

**Procedimientos y técnicas:** La información será recopilada mediante una ficha de recolección de datos, posteriormente serán codificados y registrados mediante el programa Microsoft Excel.

**Análisis estadístico:** Se realizará el análisis estadístico con el programa STATA. Se utilizarán pruebas de Chi-cuadrado para analizar las diferencias cualitativas; la significación estadística entre 2 grupos se determinará usando la prueba de Mann-Whitney.

**Palabras clave:** Lupus eritematoso sistémico, infección, herpes zoster.

### **3. INTRODUCCIÓN**

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune sistémica, crónica y heterogénea que afecta principalmente a mujeres en edad fértil (1). En Perú no se tienen datos epidemiológicos actuales sobre LES, pero usando la metodología COPCORD (Community Oriented Program for Control of Rheumatic Diseases), en 2009 se encontró una prevalencia de LES de 0,05% (2). Estos pacientes presentan una sintomatología diversa que van desde síntomas leves hasta severos que ponen en peligro su vida, además tienen mayor riesgo de desarrollar infecciones en comparación con la población general (3-4).

Un tercio de las muertes relacionadas al LES son atribuibles a un organismo infeccioso (5-7), siendo las casusas más frecuentes bacterianas, seguida de virus y hongos (8). Estos pacientes tienen mayor riesgo para el desarrollo de: Neumonía, infección urinaria, herpes zoster (HZ) e influenza que la población general (9). En el 2021 Pego-Reigosa et al realizaron una revisión sistemática donde encontraron que los pacientes con LES tienen un riesgo relativo 2 a 6 veces mayor para el desarrollo de infecciones comparados con la población general (10).

El HZ es causado por la reactivación del virus varicela zoster (VVZ), que permanece latente en los ganglios sensoriales espinales y craneales después de la infección primaria en la infancia (11-13). Se presenta como una erupción maculopapular, eritematosa y dolorosa, caracterizada por ser unilateral y restringida a un solo dermatoma (14). La reactivación del VVZ generalmente se asocia con una disminución en la inmunidad mediada por células, lo que coloca en alto riesgo a las personas mayores e inmunocomprometidas (15). En un meta-análisis realizado por

Steinmann et al se encontró que los pacientes inmunocomprometidos que tuvieron mayor riesgo de infección por HZ fueron los post-trasplantados y los pacientes oncológicos, seguidos de pacientes con VIH y con patologías autoinmunes (Artritis reumatoide, LES, psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal) (16).

La enfermedad autoinmune con la mayor evidencia epidemiológica para el desarrollo de HZ es el LES (17), diversos estudios han estimado que la incidencia de HZ en pacientes con LES oscila entre 6,4 y 32,5/1.000 personas-año (18-20) y tienen un riesgo relativo de hasta 4,11(21-22). Dentro de la población de pacientes con LES, en el 2013 Chakravarty et al encontraron como factores de riesgo adicionales el uso de prednisona y micofenolato para el desarrollo de HZ(23), estos pacientes tienen además mayor riesgo de desarrollar complicaciones como: neuralgia post-herpética (NPH), que ocurre dentro en el 20% de pacientes con HZ, y la vasculopatía por VVZ(24-28), como fue reportado por Kwan et al en el 2022 quienes encontraron una incidencia de NPH del 34% en pacientes con LES, luego de 6 meses del diagnóstico de HZ (29).

Dentro de la literatura no está definido el tiempo de aparición del HZ en relación con el debut de LES, Chen et al encontraron mayor riesgo de HZ dentro de los 3 a 6 meses posteriores al debut (30), mientras que en el estudio de Kwan et al un número significativo de casos ocurrió más de 10 años después del diagnóstico de LES (29). Respecto a la actividad del LES en el 2023 Reggiani et al no encontraron una mayor incidencia de HZ durante la fase activa del LES (nefritis lúpica), aproximadamente la mitad de los pacientes desarrollaron HZ durante un período de remisión estable y aproximadamente una cuarta parte de ellos no recibía terapia

inmunosupresora (31), similar a lo encontrado en el estudio peruano de Cuellar et al donde el 80% de sus pacientes no tuvieron actividad de la enfermedad (32).

Actualmente, hay dos vacunas disponibles para la prevención del HZ: la vacuna viva atenuada y la vacuna no-viva recombinante (33). En el 2021 la FDA (Food and Drug Administration) amplió la indicación de la vacuna recombinante para incluir a adultos  $\geq 18$  años que tienen o tendrán un mayor riesgo de contraer HZ debido a inmunodeficiencia o inmunosupresión causada por enfermedad conocida o tratamiento recibido.

La seguridad e inmunogenicidad de la vacuna no viva recombinante en inmunosuprimidos ha sido evaluada en diversos estudios aleatorizados que incluían a pacientes sometidos a trasplante de células madres hematopoyéticas, pacientes con neoplasias hematológicas o sólidas y luego de trasplante renal, sin problemas de seguridad, pero cabe mencionar que las tasas de respuesta inmune en pacientes inmunocomprometidos son ligeramente inferiores en comparación con lo reportado en vacunados inmunocompetentes  $\geq 50$  años (34-36).

Dada la gran morbi-mortalidad causada por las infecciones que se presentan en los pacientes inmunosuprimidos, la importancia de este estudio es dar a conocer: ¿cuál es la prevalencia y cuáles son las características clínicas de la infección por HZ en los pacientes adultos con diagnóstico de LES atendidos por el servicio de Inmuno-Reumatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

#### **4. OBJETIVOS:**

**General:**

Determinar la prevalencia y las características clínicas de la infección por Herpes Zoster en pacientes adultos con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos por el servicio de Inmuno-Reumatología en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el periodo enero 2018 a diciembre 2023.

**Específicos:**

- ❖ Hallar la frecuencia de complicaciones causadas por Herpes Zoster en pacientes adultos con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos por el servicio de Inmuno-Reumatología en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el periodo enero 2018 a diciembre 2023.
- ❖ Determinar la tasa de inmunización contra el Virus Varicela Zoster en pacientes adultos con Lupus Eritematoso Sistémico e infección por Herpes Zoster, atendidos por el servicio de Inmuno-Reumatología en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el periodo enero 2018 a diciembre 2023.

**5. MATERIAL Y MÉTODO**

a) **Diseño del estudio:** Se realizará un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes adultos con diagnóstico de LES atendidos por el servicio de Inmuno-Reumatología del HNCH durante el periodo enero 2018 a diciembre 2023.

**b) Población:** Se tomará como población de estudio a todos los pacientes con LES que hayan sido diagnosticados de HZ durante el periodo 2018-2023 y atendidos por servicio de Inmuno-Reumatología del HNCH de Lima-Perú.

**Criterios de inclusión**

- ❖ Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de LES que cumplan criterios de clasificación ACR/EULAR 2019 y que fueron diagnósticos de HZ.
- ❖ Pacientes con LES y diagnóstico de HZ atendidos por el servicio de Inmuno-Reumatología de forma ambulatoria y aquellos que requieran hospitalización .

**Criterios de exclusión**

- ❖ Pacientes cuya historia clínica: No se pueda ubicar, se encuentre de forma parcial o tenga datos incompletos.
- ❖ Pacientes con LES y diagnóstico de HZ quienes no hayan sido atendidos por el servicio de Inmuno-Reumatología.

**c) Procedimientos y técnicas:**

Se evaluarán las historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de LES atendidos por el servicio de Inmuno-Reumatología en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre enero 2018 a diciembre 2023, se seleccionarán a todos aquellos pacientes que hayan cursado con lesiones dérmicas herpetiformes y se haya registrado el diagnóstico de HZ en la historia clínica. Toda la información será recopilada mediante una ficha de recolección de datos, siendo esta de carácter confidencial y solo evaluada por los investigadores. Posteriormente aquellos datos serán registrados en Excel.



Los datos obtenidos tanto clínicos: Región del compromiso dérmico, actividad de la enfermedad (Según SLEDAI-2K), severidad del LES, tratamiento antiviral para HZ, complicaciones; laboratoriales: Hemoglobina, leucocitos, linfocitos, plaquetas, urea, creatinina, glucosa, albumina, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, proteinuria en 24 hrs, complemento(C3-C4), Anti DNA ds; antecedentes: comorbilidades, eventos infecciosos previos de HZ, duración del LES antes del primer episodio de HZ, vacunación contra HZ, tratamiento inmunosupresor, corticoterapia e información epidemiológica: Edad, sexo serán posteriormente tabulados y analizados mediante el programa estadístico STATA, siempre respetando la confidencialidad de la información obtenida.

Al concluir este estudio será presentado al servicio de Inmuno-Reumatología para su posterior publicación.

**d) Aspectos éticos del estudio:**

El presente estudio no implicará riesgos para la integridad física o emocional de los pacientes. Los datos obtenidos serán codificados mediante un sistema de numeración, los cuales serán anónimos y confidenciales, estos se mantendrán almacenados solo por el investigador principal.

Previa a la realización, el proyecto será aprobado por un Comité de ética en investigación, además se solicitará la aprobación del HNCH para la realización del mismo.

**e) Plan de análisis:**

Los datos serán recogidos en una ficha de recolección de datos. Estos serán codificados y registrados mediante el programa Microsoft Excel. Posterior a ello, se realizará el análisis estadístico con el programa STATA.

Se utilizarán pruebas de Chi-cuadrado para analizar las diferencias cualitativas; la significación estadística entre 2 grupos se determinará usando la prueba de Mann-Whitney.

Con respecto al estudio de las variables nominales, estas serán expresadas en porcentaje; mientras que, las variables cuantitativas, se expresarán en media. Se utilizará desviación estándar para las variables continuas y tablas frecuencia para las variables discretas.

## **6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Bengtsson AA, Rönnblom L. Systemic lupus erythematosus: still a challenge for physicians. *J Intern Med.* enero de 2017;281(1):52-64.
2. Gamboa R, Medina M, Acevedo E, Pastor C, Cucho J, Gutiérrez C y cols. Prevalencia de enfermedades reumatológicas y discapacidad en una comunidad urbano-marginal: resultados del primer estudio COPCORD en el Perú. *Rev Per Reumatol* 2009; 15: 40- 46
3. Ameer MA, Chaudhry H, Mushtaq J, Khan OS, Babar M, Hashim T, et al. An Overview of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Pathogenesis, Classification, and Management. *Cureus.* octubre de 2022;14(10):e30330.
4. Riley TR, George MD. Risk for infections with glucocorticoids and DMARDs in patients with rheumatoid arthritis. *RMD Open.* febrero de 2021;7(1):e001235.
5. Wang Z, Wang Y, Zhu R, Tian X, Xu D, Wang Q, et al. Long-term survival and death causes of systemic lupus erythematosus in China: a systemic review of observational studies. *Medicine (Baltimore).* mayo de 2015;94(17):e794.
6. Goldblatt F, Chambers S, Rahman A, Isenberg DA. Serious infections in British patients with systemic lupus erythematosus: hospitalisations and mortality. *Lupus.* julio de 2009;18(8):682-9.
7. Edwards CJ, Lian TY, Badsha H, Teh CL, Arden N, Chng HH. Hospitalization of individuals with systemic lupus erythematosus: characteristics and predictors of outcome. *Lupus.* 2003;12(9):672-6.
8. Rua-Figueroa I, Lopez-Longo J, Galindo-Izquierdo Met al. Incidencia, factores asociados e impacto clínico de infecciones graves en una cohorte grande y

- multicéntrica de pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Semin Arthritis Reum* 2017; 47:38–45.
9. Frodlund M, Jönsen A, Remkus L, Telg G, Söderdahl F, Leonard D. Glucocorticoid treatment in SLE is associated with infections, comorbidities and mortality-a national cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 2 de abril de 2024;63(4):1104-12.
  10. Pego-Reigosa JM, Nicholson L, Pooley N, Langham S, Embleton N, Marjenberg Z, et al. The risk of infections in adult patients with systemic lupus erythematosus: systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 25 de octubre de 2020;60(1):60-72.
  11. Cohen JI. Clinical practice: Herpes zoster. *N Engl J Med*. 18 de julio de 2013;369(3):255-63.
  12. Oxman MN. Clinical manifestations of herpes zoster. In: Arvin AM, Gershon AA, eds. *Varicella-Zoster Virus: Virology and Clinical Management*. Cambridge: Cambridge University Press; 2000: pp 246–75.
  13. Weller TH. Varicella and herpes zoster. Changing concepts of the natural history, control, and importance of a not-so-benign virus. *N Engl J Med*. 8 de diciembre de 1983;309(23):1434-40.
  14. Somayaji R, Elliott JA, Sibbald RG. Dermatologic manifestations of herpes zoster. In: Watson CPN, Gershon AA, Oxman MN, eds. *Herpes Zoster: Postherpetic Neuralgia and Other Complications: Focus on Treatment and Prevention*. Cham: Springer International Publishing; 2017: pp 103–15
  15. Bongartz T, Sutton AJ, Sweeting MJ, Buchan I, Matteson EL, Montori V. Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies: systematic review and meta-analysis of rare harmful effects in randomized controlled trials. *JAMA*. 17 de mayo de 2006;295(19):2275-85.
  16. Steinmann M, Lampe D, Grosser J, Schmidt J, Hohoff ML, Fischer A, et al. Risk factors for herpes zoster infections: a systematic review and meta-analysis unveiling common trends and heterogeneity patterns. *Infection*. junio de 2024;52(3):1009-26.
  17. Chakravarty EF. Incidence and Prevention of Herpes Zoster Reactivation in Patients with Autoimmune Diseases. *Rheum Dis Clin North Am*. febrero de 2017;43(1):111-21.
  18. Park HB, Kim KC, Park JH, Kang TY, Lee HS, Kim TH, et al. Association of reduced CD4 T cell responses specific to varicella zoster virus with high incidence of herpes zoster in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. noviembre de 2004;31(11):2151-5.
  19. Borba EF, Ribeiro ACM, Martin P, Costa LP, Guedes LKN, Bonfá E. Incidence, risk factors, and outcome of Herpes zoster in systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*. abril de 2010;16(3):119-22.
  20. Kahl LE. Herpes zoster infections in systemic lupus erythematosus: risk factors and outcome. *J Rheumatol*. enero de 1994;21(1):84-6.
  21. Forbes HJ, Bhaskaran K, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, Langan SM. Quantification of risk factors for herpes zoster: population based case-control study. *BMJ*. 13 de mayo de 2014;348:g2911.
  22. Veetil BMA, Myasoedova E, Matteson EL, Gabriel SE, Green AB, Crowson CS. Incidence and time trends of herpes zoster in rheumatoid arthritis: a

- population-based cohort study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. junio de 2013;65(6):854-61.
23. Chakravarty EF, Michaud K, Katz R, Wolfe F. Increased incidence of herpes zoster among patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. marzo de 2013;22(3):238-44.
  24. Schröder C, Enders D, Schink T, Riedel O. Incidence of herpes zoster amongst adults varies by severity of immunosuppression. *J Infect*. septiembre de 2017;75(3):207-15.
  25. Ultsch B, Siedler A, Rieck T, Reinhold T, Krause G, Wichmann O. Herpes zoster in Germany: quantifying the burden of disease. *BMC Infect Dis*. 16 de junio de 2011;11:173.
  26. Kost RG, Straus SE. Postherpetic neuralgia--pathogenesis, treatment, and prevention. *N Engl J Med*. 4 de julio de 1996;335(1):32-42.
  27. Kawai K, Yawn BP. Risk Factors for Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. diciembre de 2017;92(12):1806-21.
  28. Imafuku S, Dormal G, Goto Y, Jégou C, Rosillon D, Matsuki T. Risk of herpes zoster in the Japanese population with immunocompromising and chronic disease conditions: Results from a claims database cohort study, from 2005 to 2014. *J Dermatol*. marzo de 2020;47(3):236-44.
  29. Kwan A, Rayes HA, Lazova T, Anderson N, Bonilla D, Su J, et al. Herpes zoster in SLE: prevalence, incidence and risk factors. *Lupus Sci Med*. enero de 2022;9(1):e000574.
  30. Chen D, Li H, Xie J, Zhan Z, Liang L, Yang X. Herpes zoster in patients with systemic lupus erythematosus: Clinical features, complications and risk factors. *Exp Ther Med*. diciembre de 2017;14(6):6222-8.
  31. Reggiani F, Cardi S, Tumminello F, Calatroni M, Locatelli L, Gerosa M, et al. Herpes zoster in lupus nephritis: experience on 292 patients followed up for 15 years. *Front Immunol*. 2023; 14:1293269.
  32. Cuellar L, Paz E, Calvo A, Silicani A. Lupus eritematoso sistémico e infección herpética. *Rev Méd Hered* [Internet]. 1993 Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/422>
  33. Anderson TC, Masters NB, Guo A, Shepersky L, Leidner AJ, Lee GM, et al. Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged  $\geq 19$  Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 21 de enero de 2022;71(3):80-4.
  34. Cunningham AL, Heineman TC, Lal H, Godeaux O, Chlibek R, Hwang SJ, et al. Immune Responses to a Recombinant Glycoprotein E Herpes Zoster Vaccine in Adults Aged 50 Years or Older. *J Infect Dis*. 5 de mayo de 2018;217(11):1750-60.
  35. Lal H, Poder A, Campora L, Geeraerts B, Oostvogels L, Vanden Abeele C, et al. Immunogenicity, reactogenicity and safety of 2 doses of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine administered 2, 6 or 12 months apart in older adults: Results of a phase III, randomized, open-label, multicenter study. *Vaccine*. 2 de enero de 2018;36(1):148-54.
  36. Strezova A, Godeaux O, Aggarwal N, Leroux-Roels G, Lopez-Fauqued M, Van Damme P, et al. A randomized lot-to-lot immunogenicity consistency

study of the candidate zoster vaccine HZ/su. Vaccine. 4 de diciembre de 2017;35(48 Pt B):6700-6.

## 7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

### -Presupuesto

	PRECIO UNITARIO	NÚMERO	FINANCIACIÓN	COSTO	TOTAL
<b>Honorarios</b>					
Residentes	0	1	autofinanciado	0	0
Asesores	0	1	autofinanciado	0	0
<b>Equipo y tecnología</b>					
Computadora portátil	S/ 3000	1	autofinanciado	S/ 3000	S/ 3000
USB	S/ 15	1	autofinanciado	S/ 15	S/ 15
Software estadístico (licencia)	S/ 200	1	autofinanciado	S/ 200	S/ 200
<b>Recursos</b>					
Servicio de Internet	S/ 140	1	autofinanciado	S/ 140	S/ 140
<b>Materiales</b>					
Lapiceros	S/ 1	4	autofinanciado	S/4	S/4
Papel Bond	S/ 10	2	autofinanciado	S/ 20	S/ 20
Fotocopias	S/ 0.20	100	autofinanciado	S/ 25	S/ 25
Impresiones	S/ 0.50	40	autofinanciado	S/ 20	S/ 20
Organizador	S/ 10	1	autofinanciado	S/ 10	S/ 10
<b>TOTAL</b>			autofinanciado		<b>S/ 3430</b>

**-Cronograma de actividades:**

ACTIVIDADES	2024					2025		
	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo
Diseño de estudio	x	x						
Revisión bibliográfica		x	x					
Revisión por comité de ética				x	x			
Revisión de historias clínicas					x	x		
Análisis de datos						x	x	
Presentación del informe final								x
Presentación para publicación								x

**8. ANEXOS**

**Anexo 1: Tabla de operacionalización de variables:**

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	FORMA DE REGISTRO	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
----------	------------------------	-------------------	------------------	--------------------

Edad	Años cumplidos desde el nacimiento.	Años cumplidos	Independiente cuantitativa discreta	Escala de razón
Sexo	Sexo fenotípico	Masculino o femenino	Independiente cualitativa nominal	Escala nominal
Infección por HZ	Desarrollo de lesiones dérmicas compatibles con HZ diagnosticadas por un médico	Presencia o no de lesiones dérmicas por HZ	Dependiente cualitativa nominal	Escala nominal
Tiempo de evolución del LES	Tiempo en años desde el diagnóstico de LES	Años de enfermedad desde el diagnóstico.	Independiente cuantitativa discreta	Escala de razón
Severidad del LES	Gravedad de los síntomas y complicaciones debidos a la enfermedad.	Leve Moderado Severo	Independiente cualitativa ordinal	Escala ordinal
Índice de actividad SLEDAI-2K	Puntuación global para la evaluación de la actividad del LES.	0= sin actividad 1-5= leve actividad 6-10= moderada actividad > 10= severa actividad	Independiente cualitativa ordinal	Escala ordinal
Tratamiento inmunosupresor	Uso de inmunosupresores previo al desarrollo de HZ.	Uso o no de inmunosupresores	Independiente cualitativa nominal	Escala nominal
Corticoterapia	Uso de corticoides previo	Uso o no de corticoides	Independiente	Escala nominal

	al desarrollo de HZ.		cualitativa nominal	
Eventos infecciosos previos de HZ	Cualquier episodio de HZ que haya ocurrido antes del periodo de estudio	Presencia o no de infecciones previas por HZ	Independiente cualitativa nominal	Escala nominal
Duración del LES antes del primer episodio de HZ	Tiempo en años desde el diagnóstico del LES hasta el primer episodio de HZ.	Años de enfermedad transcurridos	Independiente cuantitativa discreta	Escala de razón
Región del compromiso dérmico	Sitio anatómico en el cual se desarrollaron las lesiones dérmicas compatibles con HZ.	-Torácica -Lumbar -Cervical -Facial -Sacra -Otras	Independiente cualitativa nominal	Escala nominal
Estado vacunal para HZ	Aplicación de vacuna para HZ previo al diagnóstico.	Inmunización previa o no contra HZ	Independiente cualitativa nominal	Escala nominal
Tratamiento antiviral para HZ	Fármacos empleados para el tratamiento de HZ.	Uso o no de fármacos antivirales para HZ	Independiente cualitativa nominal	Escala nominal
Complicaciones por infección HZ	Complicaciones debidas a la infección herpética.	-Neuralgia post-herpética -Vasculopatía -Otras	Independiente cualitativa nominal	Escala nominal
Comorbilidades	Patologías previas del paciente	Hipertensión ( ) Diabetes ( ) Hipotiroidismo ( ) Hipertiroidismo ( ) Asma ( ) Enfermedad renal crónica ( ) Otras ( )	Independiente cualitativa nominal	Escala nominal
Hemoglobina	Primer valor de hemoglobina, durante la infección por HZ.	Valor numérico de hemoglobina sérica en mg/dl.	Independiente Cuantitativa continua	Escala de razón
Leucocitos	Primer valor de leucocitos, durante la infección por	Valor numérico de leucocitos por microlitro.	Independiente Cuantitativa	Escala de razón



	HZ.		continua	
Linfocitos	Primer valor de linfocitos, durante la infección por HZ.	Valor numérico de linfocitos por microlitro.	Independiente cuantitativa continua	Escala de razón
Plaquetas	Primer valor de plaquetas, durante la infección por HZ.	Valor numérico de plaquetas por microlitro.	Independiente cuantitativa discreta	Escala de razón
Glucosa	Primer valor de glucosa, durante la infección por HZ.	Valor numérico de glucosa sérica en mg/dl.	Independiente cuantitativa discreta	Escala de razón
Urea	Primer valor de urea, durante la infección por HZ.	Valor numérico de urea sérica en mg/dl.	Independiente Cuantitativa continua	Escala de razón
Creatinina	Primer valor de creatinina, durante la infección por HZ.	Valor numérico de creatinina sérica en mg/dl.	Independiente Cuantitativa continua	Escala de razón
Albumina	Primer valor de albumina, durante la infección por HZ.	Valor numérico de albumina sérica en g/dl	Independiente Cuantitativa continua	Escala de razón
Proteinuria	Primer valor de proteínas en orina de 24 h durante la infección por HZ.	Valor numérico de proteinuria en g/24hrs.	Independiente cuantitativa discreta	Escala de razón
Velocidad de sedimentación globular	Primer valor de velocidad de sedimentación globular, durante la infección por HZ.	Número de milímetros por hora	Independiente cuantitativa discreta	Escala de razón
Proteína C reactiva	Primer valor de proteína C reactiva, durante la infección por HZ.	Valor numérico de la proteína C reactiva sérica en mg/dl	Independiente cuantitativa continua	Escala de razón
Anti-DNA ds	Primer valor de Anti-DNA ds, durante la infección por HZ.	Valor numérico del Anti-DNA ds sérico en unidades por mililitro	Independiente cuantitativa discreta	Escala de razón
C4	Primer valor de C4, durante la infección por HZ.	Valor numérico del C4 sérico en mg/dl	Independiente cuantitativa discreta	Escala de razón

C3	Primer valor de C3, durante la infección por HZ.	Valor numérico del C3 sérico en mg/dl	Independiente cuantitativa discreta	Escala de razón
----	--	---------------------------------------	-------------------------------------	-----------------

**Anexo 2: Ficha de recolección de datos:**

Numero: ..... HC: ..... Edad: ..... Sexo: F ( ) M ( )

**Antecedentes:**

**Comorbilidades:** Hipertensión ( ) Diabetes ( ) Hipotiroidismo ( ) Hipertiroidismo ( ) Asma ( ) Enfermedad renal crónica ( ) Otras ( )

\_\_\_\_\_

**Eventos infecciosos previos de HZ:** ( ) Sí ( ) No

**Duración del LES antes del primer episodio de HZ:** \_\_ años

**Vacunación contra HZ:** ( ) Sí ( ) No

¿Cuál?: \_\_\_\_\_

**Tratamiento inmunosupresor:** ( ) Sí ( ) No

¿Cuál?: \_\_\_\_\_

**Corticoterapia:** ( ) Sí ( ) No

¿Cuál?: \_\_\_\_\_

Dosis: ≤7.5 mg de PDN o equivalente ( )

7.5-30mg de PDN o equivalente ( )

30-100mg de PDN o equivalente ( )

100-250mg de PDN o equivalente ( )

≥ 250mg de PDN o equivalente ( )

**Características clínicas**

**Región del compromiso dérmico:** Torácica ( ) Lumbar ( ) Cervical ( ) Facial ( ) Sacra ( ) Otras ( )

**Actividad de la enfermedad según SLEDAI-2K:**

**Severidad del LES:** Leve ( ) Moderado ( ) Severo ( )

**Tratamiento antiviral para HZ:** ( ) Sí ( ) No

¿Cuál?: \_\_\_\_\_

**Complicaciones:** Neuralgia post-herpética ( ) Vasculopatía ( ) Otras ( )

**Exámenes de laboratorio:**

**Hb:** \_\_\_\_\_ **Leu:** \_\_\_\_\_ **linf:** \_\_\_\_\_ **plaq:** \_\_\_\_\_

**U:** \_\_\_\_\_ **crea:** \_\_\_\_\_ **glu:** \_\_\_\_\_ **alb:** \_\_\_\_\_

**PCR:** \_\_\_\_\_ **VSG:** \_\_\_\_\_ **Prot en 24 hrs:** \_\_\_\_\_

**Anti DNA ds:** \_\_\_\_\_ **C3:** \_\_\_\_\_ **C4:** \_\_\_\_\_

**Anexo 3: Índice de actividad de la enfermedad del Lupus Eritematoso**

**Sistémico 2000(SLEDAI-2K):** Score para medir la actividad de la enfermedad en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

<b>SLEDAI-2K score</b>	<b>Descriptor</b>	<b>Definition</b>
8	<b>Seizure</b>	Recent onset, exclude metabolic, infectious or drug causes.
8	<b>Psychosis</b>	Altered ability to function in normal activity due to severe disturbance in the perception of reality.
8	<b>Organic brain syndrome</b>	Altered mental function with impaired orientation, memory or other intellectual function.
8	<b>Visual disturbance</b>	Retinal changes.
8	<b>Cranial nerve disorder</b>	New onset of sensory or motor neuropathy involving cranial nerves.
8	<b>Lupus headache</b>	Severe, persistent headache which may be migrainous, but must be nonresponsive to narcotic analgesia.
8	<b>Cerebrovascular accident</b>	New onset of cerebrovascular accident(s). Exclude arteriosclerosis.
8	<b>Vasculitis</b>	Ulceration, gangrene, tender finger nodules, periungual infarction, splinter haemorrhages, or biopsy or angiogram proof of vasculitis.
4	<b>Arthritis</b>	≥2 joints with pain and signs of inflammation (i.e. tenderness, swelling or effusion).
4	<b>Myositis</b>	Proximal muscle aching/weakness, associated with elevated creatine phosphokinase/aldolase or electromyogram changes or biopsy showing myositis.
4	<b>Urinary casts</b>	Heme granular or red blood cell casts.
4	<b>Haematuria</b>	>5 red blood cells/high power field. Exclude stone, infection or other cause.
4	<b>Proteinuria</b>	>0.5 gram/24 hours.
4	<b>Pyuria</b>	>5 white blood cells/high power field. Exclude infection.
2	<b>Rash</b>	Inflammatory type rash.
2	<b>Alopecia</b>	Abnormal, patchy or diffuse loss of hair.
2	<b>Mucosal ulcers</b>	Oral or nasal ulcerations.
2	<b>Pleurisy</b>	Pleuritic chest pain with pleural rub or effusion, or pleural thickening.
2	<b>Pericarditis</b>	Pericardial pain with at least 1 of the following: rub, effusion, or electrocardiogram or echocardiogram confirmation.
2	<b>Low complement</b>	Decrease in CH50, C3 or C4.
2	<b>Increased DNA binding</b>	Increased DNA binding by Farr assay.
1	<b>Fever</b>	>38°C. Exclude infectious cause.
1	<b>Thrombocytopenia</b>	<100 000 platelets / x10 <sup>9</sup> /L, exclude drug causes.
1	<b>Leukopenia</b>	<3000 white blood cells / x10 <sup>9</sup> /L, exclude drug causes.

C3 = Complement protein 3, C4 = Complement protein 4, CH50 = 50% haemolytic complement activity, DNA = deoxyribonuclease, SLEDAI-2K = SLE disease activity index 2000

**Fuente:** Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. The Journal of Rheumatology. 1 de febrero de 2002;29(2):288-91.

#### **Anexo 4: Definición operacional de variables:**

- ❖ **Edad:** Variable independiente cuantitativa discreta medida en escala de razón, definida como: Años cumplidos desde el nacimiento.
- ❖ **Sexo:** Variable independiente cualitativa nominal medida en escala nominal, definida como: Sexo fenotípico.
- ❖ **Infección por HZ:** Variable dependiente cualitativa nominal medida en escala nominal, definida como: Desarrollo de lesiones dérmicas compatibles con HZ diagnosticadas por médico.
- ❖ **Tiempo de evolución del LES:** Variable independiente cuantitativa discreta medida en escala de razón, definida como: Tiempo en años desde el diagnóstico de LES.
- ❖ **Severidad del LES:** Variable independiente cualitativa ordinal medida en escala ordinal, definida como: gravedad de los síntomas y complicaciones debidos a la enfermedad.
- ❖ **Índice de actividad SLEDAI-2k:** Variable independiente cualitativa ordinal medida en escala ordinal, definida como: Puntuación global para la evaluación de la actividad del LES.
- ❖ **Tratamiento inmunosupresor:** Variable independiente cualitativa nominal medida en escala nominal, definida como: Uso de inmunosupresores previo al desarrollo de HZ.
- ❖ **Corticoterapia:** Variable independiente cualitativa nominal medida en escala nominal, definida como: Uso de corticoides previo al desarrollo de HZ.
- ❖ **Eventos infecciosos previos de HZ:** Variable independiente cualitativa

nominal medida en escala nominal, definida como: Cualquier episodio de HZ que haya ocurrido antes del periodo de estudio.

- ❖ **Duración del LES antes del primer episodio de HZ:** Variable independiente cuantitativa discreta, medida en escala de razón, definida como: Tiempo en años desde el diagnóstico del LES hasta el primer episodio de HZ.
- ❖ **Región del compromiso dérmico:** Variable independiente cualitativa nominal medida en escala nominal, definida como: Sitio anatómico en el cual se desarrollaron las lesiones dérmicas compatibles con HZ.
- ❖ **Estado vacunal para HZ:** Variable independiente cualitativa nominal medida en escala nominal y definida como: Aplicación de vacuna para HZ previo al diagnóstico.
- ❖ **Tratamiento antiviral para HZ:** Variable independiente cualitativa nominal medida en escala nominal, definida como: Fármacos empleados para el tratamiento de HZ.
- ❖ **Complicaciones por infección HZ:** Variable independiente cualitativa nominal medida en escala nominal, definida como: Complicaciones debidas a la infección herpética.
- ❖ **Comorbilidades:** Variable independiente cualitativa nominal medida en escala nominal, definida como: Patologías previas del paciente.
- ❖ **Hemoglobina:** Variable independiente cuantitativa continua medida en escala de razón, se considerará el primer valor de hemoglobina, durante la infección por HZ.
- ❖ **Leucocitos:** Variable independiente cuantitativa continua medida en escala

de razón, se considerará el primer valor de leucocitos, durante la infección por HZ.

- ❖ **Linfocitos:** Variable independiente cuantitativa continua medida en escala de razón, se considerará el primer valor de linfocitos, durante la infección por HZ.
- ❖ **Plaquetas:** Variable independiente cuantitativa discreta medida en escala de razón, se considerará el primer valor de plaquetas, durante la infección por HZ.
- ❖ **Glucosa:** Variable independiente cuantitativa discreta medida en escala de razón, se considerará el primer valor de glucosa, durante la infección por HZ.
- ❖ **Urea:** Variable Independiente cuantitativa continua medida en escala de razón, se considerará el primer valor de urea, durante la infección por HZ.
- ❖ **Creatinina:** Variable independiente cuantitativa continua medida en escala de razón se considerará el primer valor de creatinina, durante la infección por HZ.
- ❖ **Albumina:** Variable independiente cuantitativa continua medida en escala de razón, se considerará el primer valor de albumina, durante la infección por HZ.
- ❖ **Proteinuria:** Variable Independiente cuantitativa discreta medida en escala de razón, se considerará el primer valor de proteínas en orina de 24 h durante la infección por HZ.
- ❖ **Velocidad de sedimentación globular:** Variable independiente cuantitativa discreta medida en escala de razón, se considerará el primer

valor de velocidad de sedimentación globular, durante la infección por HZ

- ❖ **Proteína C reactiva:** Variable independiente cuantitativa continua medida en escala de razón, se considerará el primer valor de proteína C reactiva, durante la infección por HZ.
- ❖ **Anti-DNA ds:** Variable independiente cuantitativa discreta medida en escala de razón, se considerará el primer valor de Anti-DNA ds, durante la infección por HZ.
- ❖ **C4:** Variable independiente cuantitativa discreta medida en escala de razón, se considerará el primer valor de C4, durante la infección por HZ.
- ❖ **C3:** Variable independiente cuantitativa discreta medida en escala de razón, se considerará el primer valor de C3, durante la infección por HZ.