

Registrolesaf. Características de los pacientes con lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolipídico registrados por usuarios médicos especialistas en reumatología y medicina interna

Registrolesaf*

Fundamento y objetivo: El Registrolesaf permite estudiar de forma simple aspectos poco conocidos del lupus eritematoso sistémico y del síndrome antifosfolipídico. El objetivo fue analizar las características diferenciales de los pacientes incluidos en el Registrolesaf por reumatólogos e internistas.

Pacientes y método: Entre otros datos, el Registrolesaf recoge por Internet la especialidad de sus usuarios médicos y de los pacientes sus iniciales, fecha de nacimiento y diagnóstico, sexo, situación vital y, opcionalmente, los criterios ACR de lupus eritematoso sistémico y de consenso de síndrome antifosfolipídico.

Resultados: De mayo de 2003 a noviembre de 2004 se incluyó a 1.421 pacientes, 1.269 con lupus y 152 con síndrome antifosfolipídico. Los reumatólogos incluyeron a 462 (47,8%) pacientes con lupus y 24 (16,7%) con síndrome antifosfolipídico, mientras que los internistas registraron a 490 (50,7%) con lupus y 119 (82,6%) con síndrome antifosfolipídico. Mediante regresión logística, controlando por edad de diagnóstico, tiempo de evolución y sexo, se observó que los pacientes con lupus registrados por los internistas presentaron una mayor frecuencia de eritema malar (*odds ratio* [OR] 1,6; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,2 a 2,2), aftas (OR 1,2; IC del 95%, 1,4 a 2,7), manifestaciones neuropsiquiátricas (OR 2,2; IC del 95%, 1,3 a 3,8), nefropatía (OR 1,5; IC del 95%, 1 a 2) y ANA-IFI (OR 2,1; IC del 95%, 0,97 a 4,7), mientras que la frecuencia de anticuerpos antifosfolipídicos (OR 0,6; IC del 95%, 0,4 a 0,9) y el número de criterios de lupus ($p = 0,002$) fueron menores.

Conclusiones: Tanto reumatólogos como internistas atienden a pacientes con lupus y síndrome antifosfolipídico bastante similares, aunque los internistas podrían estar incluyendo a pacientes más graves.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico. Síndrome antifosfolipídico. Registros. Reumatología. Medicina interna.

Registrolesaf. Features of patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome registered by rheumatologists and internists

Background and objective: Registrolesaf (Spanish Registry of Systemic Lupus Erythematosus and Primary Antiphospholipid Syndrome through Internet) enables little known aspects of systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome to be studied simply. The aim of this study was to analyze the features of patients included in Registrolesaf by rheumatologists and internists.

Patients and method: Among other data, Registrolesaf collects data on the specialty of physicians using the registry and patients' initials, date of birth, diagnosis, sex, vital status and, optionally, the ACR criteria on lupus and consensus statement criteria on antiphospholipid syndrome.

Results: From May 2003 to November 2004, 1421 patients were included in the registry (1269 with lupus and 152 with antiphospholipid syndrome). Rheumatologists included 462 (47.8%) lupus patients and 24 (16.7%) with antiphospholipid syndrome, while internists included 490 patients (50.7%) with lupus and 119 (82.6%) with antiphospholipid syndrome. Logistic regression analysis, controlled for age at diagnosis, disease duration and sex, showed that lupus patients included by internists had a higher frequency of malar rash (OR 1.6; 95% CI 1.2-2.2), oral ulcers (OR 1.2; 95% CI 1.4-2.7), neuro-psychiatric manifestations (OR 2.2; 95% CI 1.3-3.8), kidney disease (OR 1.5; 95% CI 1-2) and

*La lista completa de autores aparece al final del artículo.

El Registrolesaf fue financiado por una beca del Instituto de Salud Carlos III en la convocatoria de proyectos de Investigación de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, por dos becas anuales de la Sociedad Andaluza de Reumatología y por las aportaciones desinteresadas de Laboratorios Grifols.

Correspondencia: Dr. A. Fernández Nebro.
Servicio de Reumatología.
Pabellón Hospital Civil. Hospital Regional Carlos Haya.
Plaza del Hospital Civil, s/n. 29009 Málaga. España.

Manuscrito recibido el 17-11-2005 y aceptado el 12-1-2006.

antinuclear antibodies (OR 2.1; 95% CI 0.97-4.7), while the frequency of antiphospholipid antibodies (OR 0.6; 95% CI 0.4-0.9) and the number of lupus criteria ($P=.002$) were lower.

Conclusions: Rheumatologists and internists have a similar approach to patients with lupus and antiphospholipid syndrome, although internists could include more seriously ill patients.

Key words: Lupus erythematosus systemic. Antiphospholipid syndrome. Registries. Rheumatology. Internal medicine.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) y el síndrome antifosfolipídico primario son trastornos autoinmunitarios sistémicos raros¹ y su prevalencia en España ha sido poco estudiada^{2,3}. Los registros de pacientes pueden permitirnos conocer algunas medidas de frecuencia y su viabilidad se está consolidando gracias a que Internet está resolviendo de forma económica y ágil muchos de sus problemas logísticos^{4,6}. Aunque la calidad de algunos de sus datos puede ser cuestionable, los registros como Registrolesaf nos permiten estudiar de una manera simple aspectos poco conocidos sobre el comportamiento de las enfermedades poco frecuentes, como por ejemplo el modo en que éstas pueden variar según el lugar donde son atendidas o la especialidad que lo hace. De este modo, es posible aclarar sesgos de selección que pueden presentar algunos estudios.

El Registrolesaf es un registro de pacientes desarrollado a través de Internet en el que participan médicos y asociaciones de pacientes (<http://www.registrolesaf.com>). Entró en funcionamiento en mayo de 2003 con el objetivo de evaluar la viabilidad de creación de un registro de pacientes españoles afectados de LES o síndrome antifosfolipídico primario.

El objetivo del presente estudio ha sido describir y comparar las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes incluidos en el Registrolesaf por los usuarios médicos especialistas en Reumatología y Medicina Interna.

Pacientes y métodos

Estructura del Registrolesaf

El Registrolesaf es una iniciativa de la Sociedad Andaluza de Reumatología a la que se adhirió la Sociedad Andaluza de Medicina Interna, y posteriormente también recibió el patrocinio de las sociedades españolas de

Reumatología y Medicina Interna, y la participación activa de la Federación Española de Lupus. El registro dispone de una página en Internet en la dirección www.registrolesaf.com, y dispone de una parte pública y otra privada con tres tipos de usuarios (usuarios del registro, administrador y programador de la página). La parte pública ofrece la posibilidad de obtener estadísticos de resumen en tiempo real. Los usuarios del registro pueden ser médicos o responsables de asociaciones de pacientes. Cada uno de ellos tiene su nombre de usuario y contraseña que les permite acceder únicamente a sus propios datos para añadir, modificar o revisar su listado de pacientes, pero nunca los de otro usuario. El administrador de la página web, con el que se puede establecer comunicación mediante correo electrónico, se encarga de comprobar que todos los datos son introducidos correctamente. Los datos incompletos o incongruentes se resuelven por contacto (telefónico o por correo electrónico) con los usuarios responsables para que ellos mismos lo subsanen, ya que el administrador no puede hacer modificaciones. El sistema detecta los casos duplicados basándose en los campos obligatorios: iniciales, fecha de nacimiento y sexo. Un nuevo usuario no es autorizado hasta que el administrador comprueba su identidad y se le asigna un número de identificación único. A cada paciente se le asigna un número incremental consecutivo único que no será reutilizado en caso de ser eliminado del registro. Es posible la inserción múltiple de pacientes para registrar datos de los que ya disponga el usuario en algún formato electrónico. Toda la información se transfiere encriptada y se almacena en un ordenador, de acuerdo con la normativa vigente en España (LOPD). Todos los formularios de esta página web tienen una doble comprobación, en el ordenador del propio usuario y en el servidor, para evitar la introducción de datos de forma fraudulenta. Los datos de los usuarios que se recogen en el registro incluyen, para los médicos, nombre, especialidad, sistema de atención sanitaria, centro de trabajo, área sanitaria, número de habitantes que se atiende en esa área y distrito postal, y para las asociaciones, nombre de la asociación. En ambos casos se incluyen la población, provincia y comunidad autónoma, un teléfono de contacto y la dirección de correo electrónico. Los datos de los pacientes que se solicitan de forma obligatoria son las iniciales del nombre y dos apellidos, fecha de nacimiento (día, mes y año), fecha del diagnóstico (día, mes y año), sexo (mujer, varón), y situación vital (vivo, muerto). Además, los usuarios, especialmente los médicos, tienen la posibilidad de incluir información clínica con los criterios del American College of Rheumatology (ACR) de LES⁷ y de consenso del síndrome antifosfolipídico⁸. No se indica que exista obligatoriedad de cumplir un número de criterios para el diagnóstico de ninguna de las dos enfermedades. Para el cálculo de los estadísticos resumen se tiene en cuenta el control de duplicados y, respecto

de los criterios de clasificación, los datos introducidos por un médico tienen preferencia sobre los introducidos por las asociaciones (si ambos usuarios son médicos, el administrador establece contacto con ellos para llegar a un acuerdo). En este estudio no se ha solicitado de forma obligatoria el consentimiento informado de todos los pacientes (aunque las asociaciones sí lo consideraron necesario), ya que los resultados que se muestran públicamente son sólo estadísticos resumen que no permiten de ninguna manera la identificación de los pacientes. Este proyecto cuenta con la aprobación del Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Regional Universitario Carlos Haya de Málaga.

Análisis estadístico

Los estadísticos resumen incluyen la media y la desviación estándar para las variables cuantitativas y frecuencias para las cualitativas. Para evaluar la significación estadística de las comparaciones entre dos o más grupos se utilizó la prueba de ANOVA para variables cuantitativas y la prueba de la χ^2 de Pearson para las cualitativas (se consideró significativa una $p < 0,01$ bilateral). Para comparar la frecuencia de presentación de cada uno de los criterios de clasificación de LES en los dos grupos de pacientes, los atendidos por los UEMI y los atendidos por los UER, se estimaron las *odds ratio* (OR) y los intervalos de confianza (IC) del 95% mediante un análisis multivariante de regresión logística dicotómica. Con el fin de controlar su posible efecto confundente, se incluyeron en el modelo la edad de comienzo de la enfermedad, en años, el tiempo de evolución, en meses, y el sexo (método hacia delante, p de inclusión $< 0,20$ y p de exclusión de $0,25$ con el estadístico de Wald).

Resultados

Desde el inicio del registro en mayo de 2003 y hasta noviembre de 2004 se incluyó a 1.421 pacientes, 1.269 con LES y 152 con síndrome antifosfolipídico primario; 1.111 de ellos fueron registrados por 20 usuarios médicos y 310 por 11 responsables de asociaciones de pacientes, pertenecientes a 18 de las 52 provincias y 9 de las 17 Comunidades Autónomas del Estado español (776 de la Comunidad Autónoma de Andalucía). Los reumatólogos incluyeron a 462 (47,8%) pacientes con LES y a 24 (16,7%) pacientes con síndrome antifosfolipídico primario, mientras que los internistas registraron a 490 (50,7%) pacientes con LES y 119 (82,6%) pacientes con síndrome antifosfolipídico primario. Las principales variables clínicas y epidemiológicas de los pacientes, separadas por la especialidad que les atiende, se muestran en las tablas 1 y 2. No se apreciaron dife-

TABLA 1. Características de los pacientes con lupus eritematoso sistémico

Variables ^a	Reumatólogos (n = 462)	Internistas (n = 490)
Edad al diagnóstico (años)	33,8 ± 14,7	33,0 ± 14,1
Edad en el momento del estudio (años)	45,7 ± 15,2	45,3 ± 14,6
Evolución desde el diagnóstico (meses)	144,4 ± 80,7	148,6 ± 92,2
Mujeres (%)	416 (90,0)	443 (90,4)
Fallecidos durante el período (%)	10 (2,2)	7 (1,4)
Sistema de asistencia sanitaria (%) ^b		
Sistema Nacional de Salud	462 (100)	458 (93,5)
Otros sistemas y práctica privada	0 (0)	32 (6,5)
Eritema malar (%) ^b	171 (52,8)	230 (63,4)
Lupus discoide crónico (%)	28 (7,7)	35 (10,8)
Fotosensibilidad (%)	175 (54,0)	202 (55,6)
Úlceras mucosas (%) ^b	122 (46,4)	197 (54,3)
Poliartritis (%)	218 (67,3)	255 (70,2)
Serositis (%)	102 (31,5)	100 (27,5)
Manifestaciones neuropsiquiátricas (%) ^b	20 (6,2)	46 (12,7)
Alteraciones renales (%)	105 (32,4)	143 (39,4)
Alteraciones hematológicas (%)	246 (75,9)	281 (77,4)
Alteraciones inmunológicas (%)	255 (78,7)	281 (77,4)
Anticuerpos antinucleares (%)	305 (94,1)	353 (97,2)
Criterios de lupus ^b	5,4 ± 1,6	5,8 ± 1,5
Fenómenos trombóticos (%)	29 (8,8)	30 (8,3)
Manifestaciones obstétricas (mujeres) (%)	17 (5,9)	22 (6,7)
Anticuerpos antifosfolipídicos (%)	74 (22,5)	57 (15,7)
Síndrome antifosfolipídico en LES (%)	30 (10,5)	34 (10,0)

LES: lupus eritematoso sistémico.

^aEn las variables categóricas se incluyen las frecuencias relativas de los sujetos que tenían información registrada sobre los criterios. Las variables cuantitativas se expresan como media ± desviación típica.

^b $p < 0,01$ en las pruebas de contraste univariante.

rencias en las características de los pacientes con LES inscritos por reumatólogos o internistas en cuanto a sexo, edad de diagnóstico, tiempo de evolución, edad en el momento del registro y mortalidad. En el análisis de regresión logística, controlando por las variables edad de diagnóstico, tiempo de evolución y sexo, se observó que los pacientes con LES registrados por los internistas presentaron una mayor frecuencia de eritema malar (OR 1,6; IC del 95%, 1,2 a 2,2), aftas orales (OR 1,2; IC del 95%, 1,4 a 2,7), manifestaciones neu-

TABLA 2. Características de los pacientes con síndrome antifosfolipídico

VARIABLES ^a	Reumatólogos (n = 24)	Internistas (n = 119)
Edad al diagnóstico (años)	39,2 ± 11,2	41,0 ± 15,0
Edad al momento del estudio (años)	45,7 ± 11,8	46,3 ± 15,1
Evolución desde el diagnóstico (meses)	79,2 ± 47,8	64,7 ± 48,0
Mujeres (%)	21 (87,5)	67 (56,3)
Fallecidos durante el período (%)	0	0
Sistema de asistencia sanitaria (%):		
Sistema Nacional de Salud	24 (100)	115 (96,6)
Otros sistemas y práctica privada	0 (0)	4 (3,4)
Eritema malar (%)	0 (0)	2 (12,5)
Lupus discoide crónico (%)	0	0
Fotosensibilidad (%)	3 (20,0)	1 (6,3)
Úlceras mucosas (%)	3 (13,3)	2 (12,5)
Poliartritis (%)	1 (6,7)	3 (18,8)
Serositis (%)	1 (6,7)	0 (0)
Manifestaciones neuropsiquiátricas (%)	0	0
Alteraciones renales (%)	2 (13,3)	1 (6,3)
Alteraciones hematológicas (%)	4 (26,7)	2 (12,5)
Alteraciones inmunológicas (%) ^b	14 (93,3)	7 (43,8)
Anticuerpos antinucleares (%)	10 (66,7)	8 (50,0)
Fenómenos trombóticos (%)	16 (88,9)	105 (88,2)
Manifestaciones obstétricas (mujeres) (%)	6 (40,0)	24 (35,8)
Anticuerpos antifosfolipídicos (%)	18 (100)	119 (100)

^aEn las variables categóricas se incluyen las frecuencias relativas de los sujetos que tenían información registrada sobre los criterios. Las variables cuantitativas se expresan como media ± desviación típica.

^bp < 0,01 en las pruebas de contraste univariante.

ropsiquiátricas (OR 2,2; IC del 95%, 1,3 a 3,8), afectación renal (OR 1,5; IC del 95%, 1,0 a 2,0) y ANA-IFI (OR 2,1; IC del 95%, 0,97 a 4,7), mientras que la frecuencia de anticuerpos antifosfolipídicos (OR 0,6; IC del 95%, 0,4 a 0,9) y el número de criterios de clasificación de LES (diferencia de medias 0,5; p = 0,002) fueron menores.

Discusión

La heterogeneidad de las manifestaciones clínicas del LES y el síndrome antifosfolipídico explica que estos pacientes sean diagnosticados y tratados habitualmente por diferentes especialidades médicas entre las que se

incluyen Reumatología, Medicina Interna, Nefrología o Dermatología, pero ninguna de ellas es capaz de dar una atención integral a todos estos pacientes ya que durante su evolución suelen precisar una atención multidisciplinaria cuando deben someterse a determinadas exploraciones o tratamientos. El modo en que los pacientes acceden a una u otra especialidad resulta bastante complejo puesto que viene determinado por un gran número de variables individuales y del propio sistema que son diferentes de unas zonas a otras del Estado. A pesar de todo esto, ningún estudio ha analizado si existen diferencias clínicas en las características de los pacientes con LES y síndrome antifosfolipídico en función de la especialidad que habitualmente les atiende, lo cual puede deberse al escaso número de registros disponibles actualmente sobre estas dos enfermedades⁹⁻¹⁶ y, probablemente, también a lo restrictivos que suelen ser los registros a la hora de admitir a pacientes procedentes de múltiples fuentes. De todos modos, existen muy pocos estudios que evalúen las características clínicas de otras enfermedades en función de la especialidad médica que las atiende. Este enfoque sólo se ha llevado a cabo con unos cuantos trastornos y casi siempre se compara a especialistas frente generalistas en cuanto a su capacidad para resolver determinados resultados de la enfermedad¹⁷⁻²⁴.

Nuestro registro es el primero y actualmente el único que existe en España sobre estas dos enfermedades y, a diferencia de los que existen en otros países, es multidisciplinario, abierto tanto a médicos como a asociaciones de pacientes y gestionado íntegramente a través de Internet. Esto nos ha permitido acceder a un gran número de pacientes con LES, probablemente cercano al 10% del total de enfermos que debe existir en España^{2,3}. No obstante, la mayoría de los enfermos han sido aportados por reumatólogos e internistas. Esta mayor concentración se debe, sin duda, a que son las especialidades que atienden a más pacientes con estos trastornos, pero también a la política divulgativa del Registrolesaf ya que está liderado por esas especialidades.

Otro aspecto destacable del Registrolesaf es la simplicidad de los datos recogidos tanto en los campos obligatorios como en los opcionales, lo cual ha repercutido en una mayor participación y una mejor calidad de los datos. La calidad de los datos, además, ha podido mejorarse gracias a la comprobación y subsanación de errores obvios y la detección de los duplicados, lo cual nos ha permitido obtener resultados muy similares a los obtenidos por las principales series de pacientes con LES o síndrome antifosfolipídico primario²⁵. Es por esto que fue posible realizar un análisis comparativo de los pacientes inscritos por reumatólogos e internistas y se ha puesto de manifiesto que existen muy pocas diferencias en las características de los pacientes atendidos por una u otra especialidad. No obstante, llama la atención que no aparezca la artritis entre estas diferencias, ya que ca-

bría esperar un cierto sesgo de selección que distribuyera a más pacientes con artritis entre los reumatólogos. Por el contrario, sí parece funcionar este sesgo para aumentar el número de pacientes con nefropatía o trastorno neurológico inscritos por los internistas y también para explicar que sean éstos quienes han incluido un mayor número de pacientes con síndrome antifosfolípido primario. Tal vez la explicación de todas estas diferencias se encuentre en el acceso de los pacientes con LES o síndrome antifosfolípido en nuestro país a las diferentes especialidades, ya que los pacientes de Reumatología tienen una procedencia ambulatoria en su mayor parte y los de Medicina Interna incluyen una mayor proporción de enfermos hospitalizados o procedentes de urgencias. Sin embargo, desentrañar estas y otras posibles diferencias debería ser objeto de un análisis específico diseñado a tal efecto. En tales estudios sería recomendable recoger información sobre las características de los pacientes de todas las fuentes posibles, entre ellas, todas las especialidades médicas, con el objeto de no cometer sesgos de selección a la hora de describir o analizar las características de la enfermedad.

En conclusión, existen pocas diferencias clínicas entre los pacientes inscritos por reumatólogos e internistas en el Registrolesaf, aunque probablemente los internistas hayan inscrito a un mayor número de pacientes con enfermedad más grave.

Autores

M.A. Aguirre Zamorano, Hospital Reina Sofía de Córdoba; M.A. Belmonte López, Málaga; J.C. Bureo Dacal, Hospital Infanta Cristina de Badajoz; M.T. Camps García, Hospital Regional Carlos Haya de Málaga; J.A. Carbone Campoverde, Hospital Universitario Gregorio Marañón de Madrid; A. Colodro Ruiz, Complejo Hospitalario de Jaén; I. Cusáovich Torres, Hospital Clínico Universitario de Valladolid; E. Cuesta Narváez, Hospital Virgen de la Luz de Cuenca; C. Díaz-Cobos, Hospital Regional Carlos Haya de Málaga; A. Fernández Nebro, Hospital Regional Carlos Haya de Málaga; M.A. Frutos Sanz, Hospital Regional Carlos Haya de Málaga; R. García Portales, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria de Málaga; P. Giner Escobar, Hospital de Antequera, Málaga; J. Gómez Arbesú, Hospital Universitario Central de Asturias; M.A. González-Gay Mantecón, Hospital Xeral-Calde de Lugo; M.I. Grana Costa, Hospital Serranía de Ronda, Málaga; M. de Haro, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria de Málaga; B. Hernández-Cruz, Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla; C. Hidalgo Tenorio, Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada; M.V. Irigoyen Oyarzábal, Hospital Regional Carlos Haya de Málaga; J. Jiménez Alonso, Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada; F.J. Ló-

pez Longo, Hospital Universitario Gregorio Marañón de Madrid; A.M. Lazo Torres, Hospital Torrecárdenas de Almería; I. Martín Suárez, Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva; F. Martos Pérez, Hospital Costa del Sol de Marbella, Málaga; F. Medrano González, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; L. Micó Giner, Hospital Universitario La Fe de Valencia; J.A. Mota, Hospital de la Ribera de Valencia; A. Naranjo Hernández, Hospital Dr. Negrín de Las Palmas; N. Ortego Centeno, Hospital Clínico San Cecilio de Granada; C.A. Pereda, Clínica Mediterráneo de Almería; J.J. Pérez Venegas, Hospital Universitario Puerta del Mar de Cádiz; F. Ramírez Lafita, Gabinet Mèdic de Tarragona; E. de Ramón, Hospital Regional Carlos Haya de Málaga; A. Rodríguez Méndez, Hospital Virgen del Valle de Toledo; F. Rivera Cívico, Hospital de Poniente de El Ejido, Almería; S. Rodríguez Rubio, Hospital Ramón y Cajal de Madrid; I. Rúa Figueroa, Hospital Dr. Negrín de Las Palmas.

Agradecimientos

Agradecemos el apoyo institucional y logístico prestado por la Federación Española de Lupus. Nuestro especial agradecimiento a la Sociedad Andaluza de Reumatología por su apoyo institucional y económico. Nuestro agradecimiento por su apoyo institucional a la Sociedad Andaluza de Medicina Interna, la Sociedad Española de Reumatología y la Sociedad Española de Medicina Interna.

Bibliografía

1. Dal-Re R, Avendano C. La Unión Europea inicia su camino hacia los medicamentos huérfanos. *Med Clin (Barc)*. 1998;110:576-8.
2. Carmona L, Ballina J, Gabriel R, Laffon A. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:1040-5.
3. Lopez P, Mozo L, Gutierrez C, Suarez A. Epidemiology of systemic lupus erythematosus in a northern Spanish population: gender and age influence on immunological features. *Lupus*. 2003;12:860-5.
4. Edworthy SM. World wide web: opportunities, challenges, and threats. *Lupus*. 1999;8:596-605.
5. Douglass JB, Becker S, Subhani S, Mitri W. A web-based cleft lip and palate registry. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2002;121:424-5.
6. Mitri W, Sandridge AL, Subhani S, Greer W. Design and development of an Internet registry for congenital heart defects. *Teratology*. 2002; 65:78-87.
7. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997;40:1725.
8. Wilson WA, Gharavi AE, Koike T, et al. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an international workshop. *Arthritis Rheum*. 1999;42:1309-11.
9. Gudmundsson S, Steinsson K. Systemic lupus erythematosus in Iceland 1975 through 1984. A nationwide epidemiological study in an unselected population. *J Rheumatol*. 1990;17:1162-7.
10. Le Thi Huong D, Wechsler B, Piette JC, Bletty O, Godeau P. French register of lupus in pregnancy: the evaluation. Groupe d'étude sur la grossesse lupique. *Rev Med Interne*. 1994;15:305-17.
11. McCarty DJ, Manzi S, Medsger TA Jr, et al. Incidence of systemic lupus erythematosus. Race and gender differences. *Arthritis Rheum*. 1995;38: 1260-70.

12. Voss AB, Green A, Junker P. [Systemic lupus erythematosus in the county of Fynen. An epidemiologic study]. *Ugeskr Laeger*. 1999;161:3837-40.
13. Lee LA, Sokol RJ, Buyon JP. Hepatobiliary disease in neonatal lupus: prevalence and clinical characteristics in cases enrolled in a national registry. *Pediatrics*. 2002;109:E11.
14. Buyon JP, Clancy RM. Neonatal lupus: review of proposed pathogenesis and clinical data from the US-based Research Registry for Neonatal Lupus. *Autoimmunity*. 2003;36:41-50.
15. Thrombosis and thrombocytopenia in antiphospholipid syndrome (idiopathic and secondary to SLE): first report from the Italian Registry. Italian Registry of Antiphospholipid Antibodies (IR-APA). *Haematologica*. 1993;78:313-8.
16. Finazzi G. The Italian Registry of Antiphospholipid Antibodies. *Haematologica*. 1997;82:101-5.
17. Cussons AJ, Stuckey BG, Walsh JP, Burke V, Norman RJ. Polycystic ovarian syndrome: marked differences between endocrinologists and gynaecologists in diagnosis and management. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005;62:289-95.
18. Roman-Sanchez P, Conthe P, Garcia-Alegria J, et al. Factors influencing medical treatment of heart failure patients in Spanish internal medicine departments: a national survey. *QJM*. 2005;98:127-38.
19. Wiest FC, Ferris TG, Gokhale M, et al. Preparedness of internal medicine and family practice residents for treating common conditions. *JAMA*. 2002;288:2609-14.
20. Pardo A, Durandez R, Hernandez M, et al. Impact of physician specialty on the cost of nonvariceal upper GI bleeding care. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:1535-42.
21. Wu AW, Young Y, Skinner EA, et al. Quality of care and outcomes of adults with asthma treated by specialists and generalists in managed care. *Arch Intern Med*. 2001;161:2554-60.
22. Zink A, Listing J, Ziemer S, Zeidler H. Practice variation in the treatment of rheumatoid arthritis among German rheumatologists. *J Rheumatol*. 2001;28:2201-8.
23. Philbin EF, Jenkins PL. Differences between patients with heart failure treated by cardiologists, internists, family physicians, and other physicians: analysis of a large, statewide database. *Am Heart J*. 2000;139:491-6.
24. Shackelford DP, Griffin D, Hoffman MK, Jones DE. Influence of specialty on pathology resource use in evaluation of cervical dysplasia. *Obstet Gynecol*. 1999;94:709-12.
25. Díaz-Cobos C, Fernández-Nebro A, Micó L, et al. Data validity of systemic lupus erythematosus and primary Antiphospholipid syndrome Spanish registry through Internet (registrolesaf). 6th European Lupus Meeting; 2005.