

Lupus eritematoso sistémico. Manifestaciones clínicas en 31 pacientes hospitalizados.

Systemic lupus erythematosus. Clinical findings in 31 hospitalized patients.

DRA. GEMA HERNÁNDEZ BERNARDINO*, DR. LUIS MANUEL SÁNCHEZ NAVARRO**,
DR. SAMUEL LEÓN TAPIA*, DR. VICTOR CRUZ HERNÁNDEZ***,
DR. EDUARDO PÉREZ CAMPOS****, DRA. MARTHA SILVIA MARTÍNEZ LUNA*****

* Médicos Internistas del Hospital General "Dr. Aurelio Valdivieso", ** Dermatólogo del Hospital General "Dr. Aurelio Valdivieso",

*** Hematólogo del Hospital General "Dr. Aurelio Valdivieso" SS, **** Doctor en Ciencias Médicas Facultad de Medicina UABJO,

***** Maestra en Ciencias Médicas Facultad de Medicina UABJO

Fecha de aceptación: agosto de 2007

RESUMEN

ANTECEDENTES: EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES) ES UNA ENFERMEDAD AUTOINMUNE DE CAUSA DESCONOCIDA, CARACTERIZADO POR MANIFESTACIONES MULTISISTÉMICAS Y ANTICUERPOS DIRIGIDOS CONTRA UNO O MÁS COMPONENTES DEL NÚCLEO Y OTROS ANTÍGENOS INTRACELULARES.

OBJETIVO: IDENTIFICAR LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO QUE INGRESARON AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. AURELIO VALDIVIESO" SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE OAXACA.

MATERIAL Y MÉTODO: SE REVISARON LOS EXPEDIENTES DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO QUE INGRESARON AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DE ENERO DEL 2001 A JUNIO DEL 2006, DE ACUERDO CON LOS CRITERIOS DE LA ASOCIACIÓN AMERICANA DE REUMATOLOGÍA (ARA 1982).

RESULTADOS: SE RECOLECTARON UN TOTAL DE 34 PACIENTES DE LOS CUÁLES 3 SE EXCLUYERON QUEDANDO UN TOTAL DE 31 PACIENTES. LA EDAD PROMEDIO FUE DE 22.6, PREDOMINANDO DE LA 2^a A LA 4^a. DÉCADA DE LA VIDA. EL SEXO PREDOMINANTE FUE EL FEMENINO 4:1 CON UN TOTAL DE 25 (81%) DEL SEXO FEMENINO Y 6 DEL MASCULINO (19%). LA ESCOLARIDAD PREDOMINANTE FUE LA PRIMARIA CON 15 CASOS (48%). EL MOTIVO DE INGRESO FUERON ALTERACIONES RENALES 8 CASOS (26%) SEGUIDAS POR ENFERMEDADES RESPIRATORIAS 6 (19%), ARTRITIS 5 (16%), DERMATOLÓGICO, HEMATOLÓGICO Y NEUROLÓGICO, TRES CASOS PARA CADA UNO (10%) Y FINALMENTE UNO DE VASCULITIS Y OTRO DE DOLOR ABDOMINAL (3%). LAS ALTERACIONES ENCONTRADAS SEGÚN LOS CRITERIOS DE LA ARA FUERON: ERITEMA MALAR 9 (29%), FOTOSENSIBILIDAD 6 (19%); ÚLCERAS ORALES 3 (10%); ARTRITIS 12 (39%); SEROSITIS 17 (55%); ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS 27 (87%); MANIFESTACIONES RENALES 22 (71%) Y MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS 6 (19%); LOS ANTICUERPOS ANTI nucleares (ANA) SE ENCONTRARON EN 25 CASOS (81%). SE VALORARON ADEMÁS ANTICUERPOS ESPECÍFICOS COMO SON ANTI-DNA EN 11 (35%); ANTICARDIOLIPINA 3 (10%), ANTICOAGULANTE LÚPICO 2 (6%).

CONCLUSIONES: LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS QUE PREDOMINARON EN ESTE HOSPITAL DE CONCENTRACIÓN FUERON LAS RENALES, RESPIRATORIAS Y HEMATOLÓGICAS.

PALABRAS CLAVE: LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO, HALLAZGOS CLÍNICOS, MEDICINA INTERNA

ABSTRACT

BACKGROUND: SYSTEMIC LUPUS ERITHEMATOSUS IS AN AUTOIMMUNE DISEASE OF UNKNOWN ETIOLOGY CHARACTERIZED BY MULTISYSTEMIC CLINICAL MANIFESTATIONS AND ANTIBODIES AGAINST NUCLEAR COMPONENTS OR ANOTHER INTRACELLULAR ANTIGENS.

OBJECTIVE: TO IDENTIFY THE CLINICAL FEATURES IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS, IN THE DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE AT THE GENERAL HOSPITAL "DR AURELIO VALDIVIESO" IN OAXACA, MEXICO.

MATERIAL AND METHOD: WE REVIEW THE FILES OF PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN THE DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE IN A GENERAL HOSPITAL FROM 2001 TO 2006 ACCORDING TO THE AMERICAN RHEUMATISM ASSOCIATION (ARA 1982)

RESULTS: A TOTAL OF 34 FILES WERE OBTAINED, 3 OF THEM WERE EXCLUDED. THE AVERAGE AGE WAS 22.6 YEARS, WITH HIGHEST INCIDENCE BETWEEN THE 2ND TO 4TH. DECADES OF THE LIFE. THE RATIO FEMALE: MALE WAS 4:1, 25 FEMALES (81%) AND 6 MALES (19%). THE CAUSE OF HOSPITALIZATION WAS KIDNEY DISEASE 8 CASES (26%) RESPIRATORY DISTRESS 6 CASES (19%), ARTHRITIS 5 CASES (16%), DERMATOLOGIC, NEUROLOGIC AND HEMATOLOGIC MANIFESTATIONS, 3 CASES IN EACH GROUP (10%) AND ONE CASE OF VASCULITIS AND ANOTHER ONE WITH ABDOMINAL PAIN (3%). ACCORDING TO THE ARA CRITERIA WE FOUND: MALAR RASH IN 9 CASES (29%, PHOTOSENSITIVITY IN 6 (19%); ORAL ULCERS IN 3 (10%); ARTHRITIS IN 12 (39%); SEROSITIS IN 17 (55%); HEMATOLOGIC DISORDERS IN 27 (87%); RENAL FAILURE IN 22 (71%); NEUROLOGIC DISORDERS IN 6 (19%); THE IMMUNOLOGICAL FINDINGS WERE: ANA IN 25 CASES (81%). SPECIFIC ANTIBODIES WERE ANTI-dsDNA IN 11 (35%); ANTI-SM IN 2 (6%), IgG OR IgM ANTI-ANTICARDIOLIPIN IN 3 (10%), LUPUS ANTICOAGULANT IN 2 CASES (6%).

CONCLUSION: IN THIS GENERAL HOSPITAL PATIENTS WITH SLE SHOWED RENAL, RESPIRATORY AND HEMATOLOGICAL ALTERATIONS AS THE MOST COMMON CLINICAL FINDINGS.

KEY WORDS: SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS, CLINICAL FINDINGS, INTERNAL MEDICINE

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es el prototipo de las enfermedades autoinmunes; de causa desconocida, caracterizado por manifestaciones clínicas multisistémicas y, casi invariablemente, por la presencia de anticuerpos dirigidos contra uno o más componentes del núcleo y otros antígenos intracelulares.¹

Enfermedad cosmopolita cuya prevalencia en la población general se encuentra entre 4 y 250 casos por cada 100 000 habitantes por año, sin embargo estas estadísticas varían a través del mundo, encontrándose que en Norteamérica, Asia y el Norte de Europa afecta a 40 de cada 100 000 habitantes.^{2,3}

Objetivo

El propósito de este estudio fue identificar las manifestaciones clínicas que se presentan en pacientes con LES y que ingresan al servicio de Medicina Interna del Hospital General "Dr. Aurelio Valdivieso" de Oaxaca, un hospital de referencia de todo el estado de pacientes que no cuentan con algún tipo de Seguro Médico.

Pacientes y método

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional, revisando los expedientes de pacientes con LES que ingresaron al servicio de Medicina Interna durante el periodo del año 2001 al 2006.

La información recolectada de los expedientes de cada uno de los pacientes comprendió: antecedentes personales

no patológicos, antecedentes personales patológicos, incluyéndose en el estudio aquellos que cumplieran 4 o más criterios de la ARA (Asociación Americana de Reumatología, 1982).

Los resultados se analizaron a través de estadística descriptiva, utilizando frecuencias (relativas, absolutas), con el número de casos y porcentajes. Así como medidas de tendencia central y rangos.

Resultados

Se localizaron 34 expedientes clínicos, de los cuales tres no cumplieron con los criterios de inclusión, quedando un total de 31. Durante el periodo que comprendió el estudio ingresaron al servicio de Medicina Interna un total de 4 616 pacientes, siendo 34 portadores de LES, lo cual representa el 0.74% del total de ingresos, con un promedio de 5.1 casos por año.

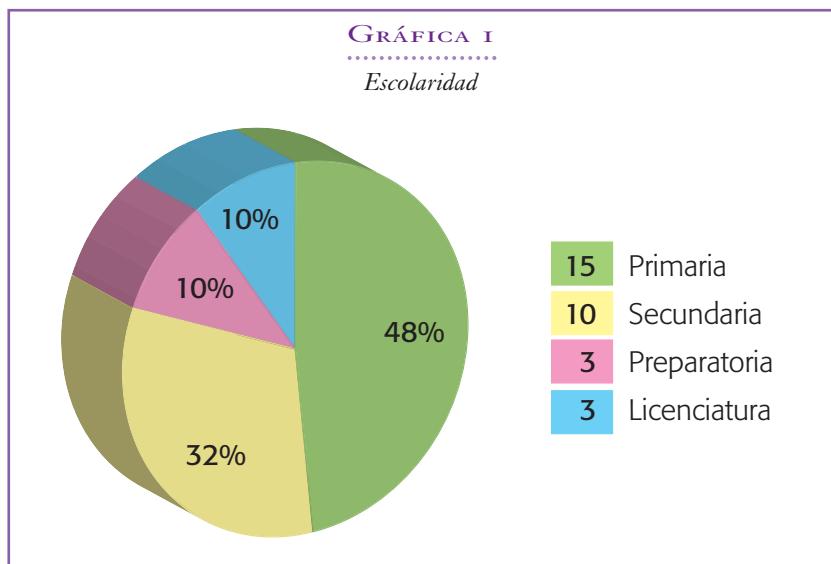
El rango de edad fue de 9 a 65 años de edad, con una media de 22.6 años. Siendo el grupo mayormente afectado de la 2^a a la 4^a década de la vida

El estado civil fue: 14 casados, 15 solteros, 1 caso de unión libre y otro viudo.

La distribución por sexo fue: femenino 25 casos y masculino 5.

La escolaridad fue de primaria en 15, secundaria 10 preparatoria 3 y licenciatura 3 casos (Gráfica 1).

Los pacientes fueron referidos de su unidad médica de adscripción; 10 casos de Valles centrales; 4 del Istmo; 3 de la



costa, Mixteca y Papaloapan respectivamente; Sierra Norte y Cañada, 2 casos para cada uno; Sierra Sur 1 caso y 3 casos foráneos (2 del Distrito Federal y 1 caso de Zacatecas). (Gráfica 2).

Las principales indicaciones de ingreso fueron por alteraciones renales en 8 casos, enfermedad respiratoria 6, artritis 5, dermatológico, hematológico y neurológico 3 casos cada uno y un caso de vasculitis y otro de dolor abdominal.

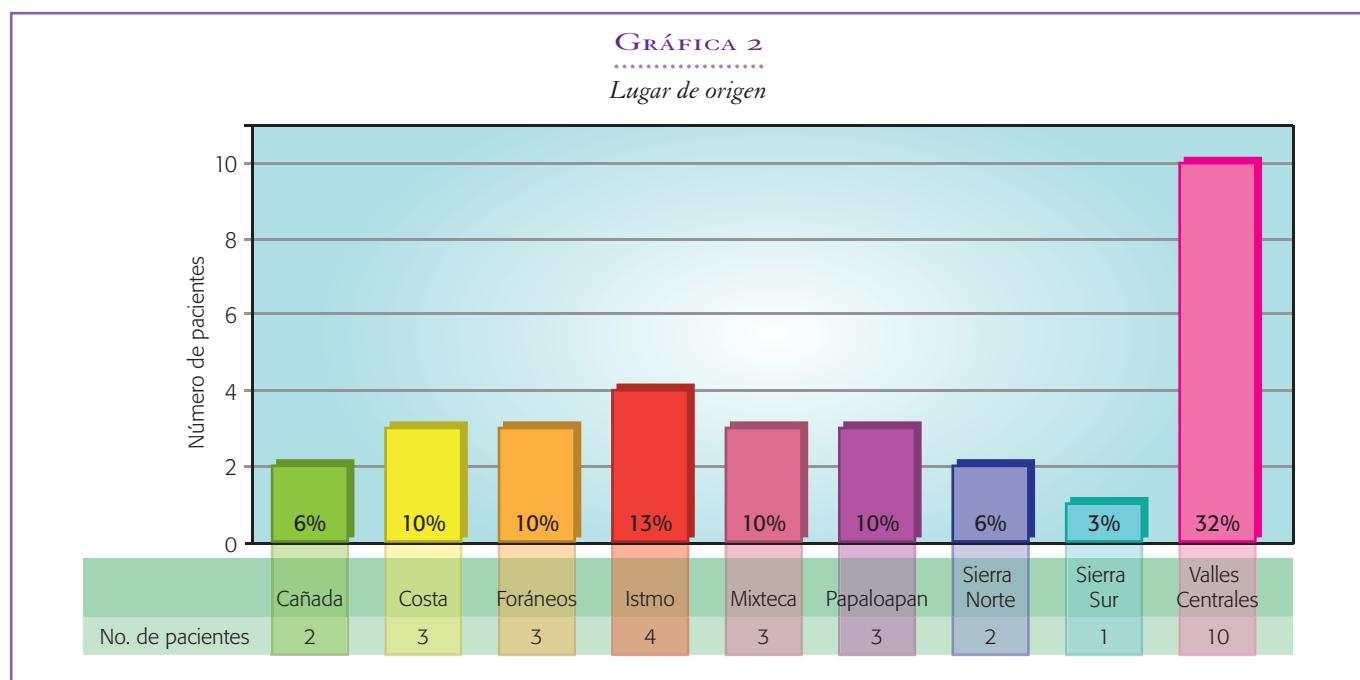
Las alteraciones encontradas según los criterios de la ARA, fueron los siguientes: Eritema malar en 9, fotosensibili-

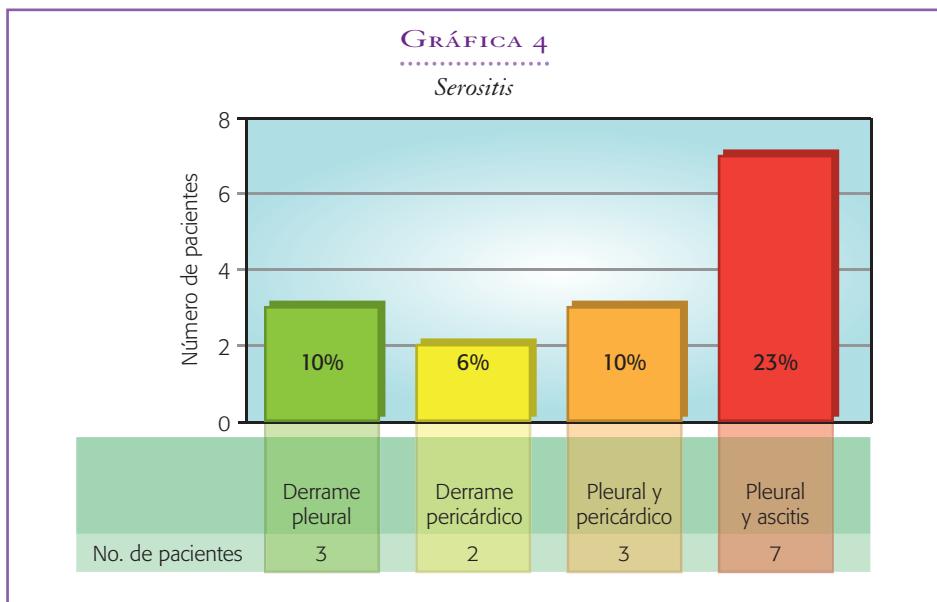
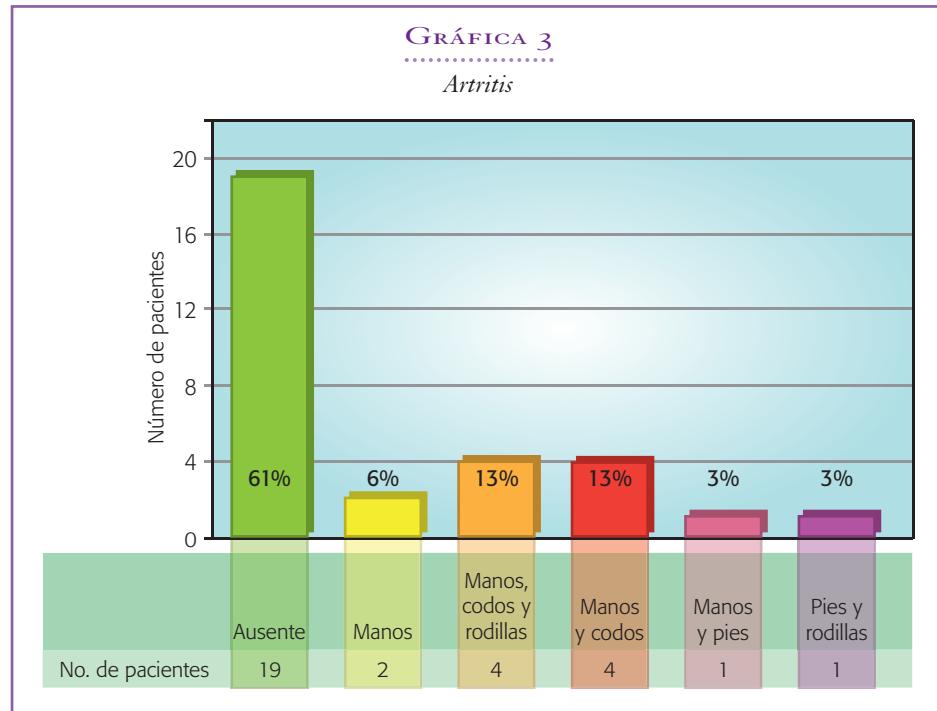
lidad 6, úlceras orales en 3, artritis en 12, siendo los sitios afectados: 2 exclusivo en mano; 4 en manos, codos y rodillas; 4 en manos y codos; 1 manos y pies; y un caso en pies y rodillas. (Gráfica 3). La serositis se presentó en 17 casos (55%) predominando el derrame pleural y la ascitis sobre el derrame pericárdico, el cual se presentó como forma aislada en 2 casos únicamente (6%) (Gráfica 4). Las alteraciones hematológicas encontradas fueron de las 3 líneas celulares, eritroide, leucocítica y megacariocítica, presentando 2 casos de anemia hemolítica (6%), anemia normocítica 4 (13%), anemia y leucopenia 5 (16%), anemia y linfopenia 4 (13%), leuco-linfopenia 1 (3%), linfopenia 2 (6%), trombocitopenia 2 (6%) y una combinación de todas la alteraciones se presentó en 3 casos (10%). (Gráfica 5).

Las manifestaciones renales fueron 4 casos con proteinuria y hematuria, tres con proteinuria y cilindruria, 3 con proteinuria, 2 con cilindruria y 10 tuvieron una combinación de todas las anteriores. (Gráfica 6).

Las manifestaciones neurológicas se encontraron en 6 casos siendo 5 de ellos por cefalea y un caso de psicosis.

Entre las alteraciones inmunológicas presentadas, se encontraron anticuerpos antinucleares en 25 casos (81%). Los anti-DNA se presentaron en 11 (36%), anti-Sm en 2 (6%),





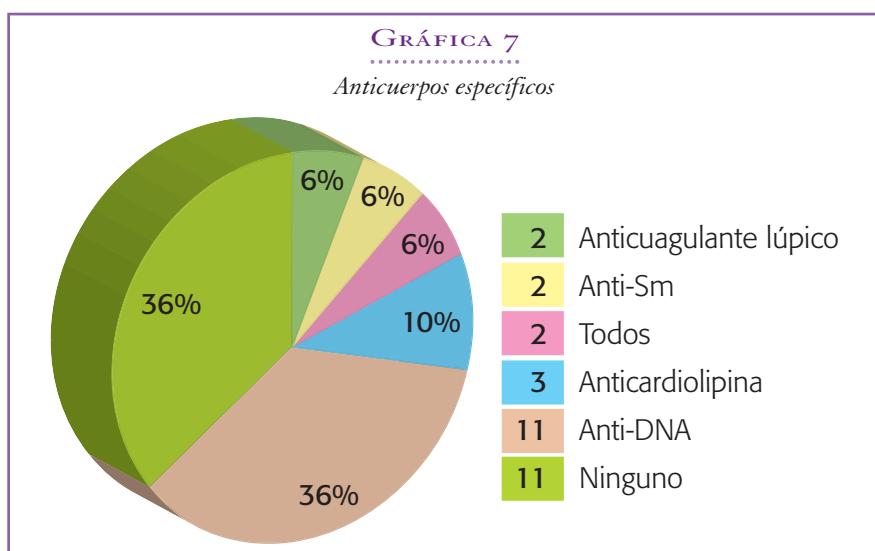
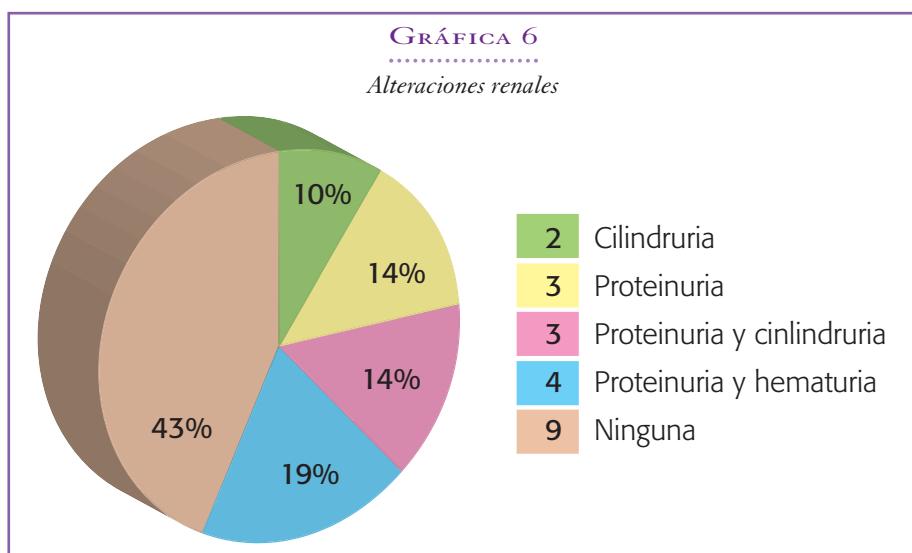
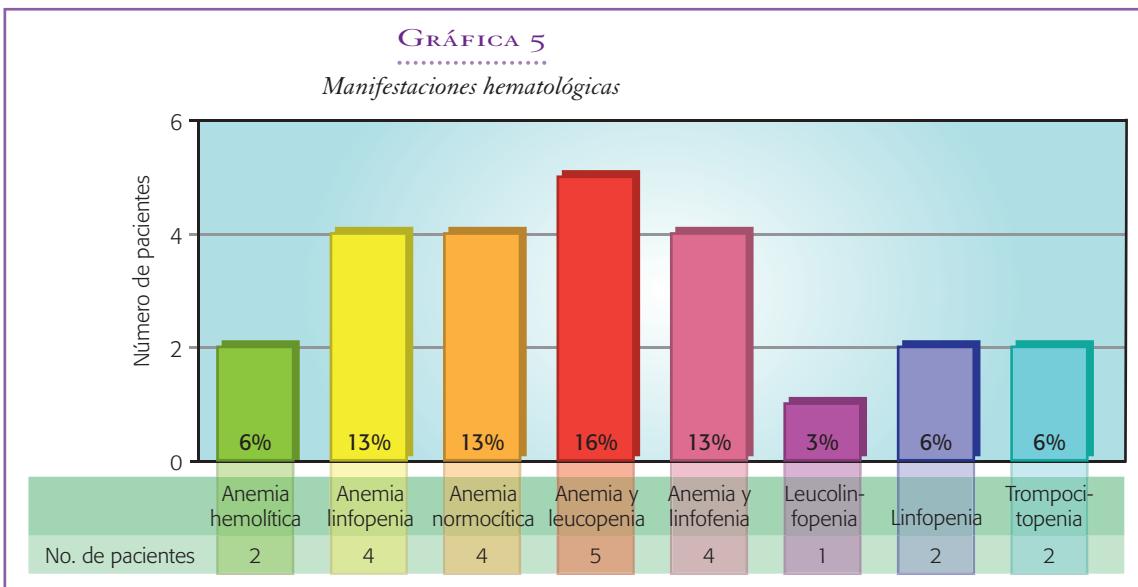
anticoagulante lúpico en 2 (6%) y la combinación de todos solamente en 2 (6%) (Gráfica 7).

Conclusiones

Este estudio se realizó en el Hospital General “Dr. Aurelio Valdivezo” de Oaxaca en un periodo de 5 años y medio, comprendió 31 casos, tomando en cuenta únicamente

pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna y excluyendo los que se captaron por primera vez en la consulta externa.

Al igual que la mayoría de las otras enfermedades autoinmunes en nuestro estudio nos pudimos percatar que el LES se presenta con más frecuencia en las mujeres en un 81% de los casos, con una relación 4:1 (mujer: hombre), siendo la



frecuencia en la literatura de 9:1. Aparece generalmente en los años fértiles y sobre todo al final de la segunda década y principio de la tercera, presentándose solamente del 10 al 15% en los extremos de la vida.¹

El LES es una enfermedad que se caracteriza porque evoluciona por brotes, con periodos de intensa actividad o con actividad ligera e incluso remisión.² En raras ocasiones, la enfermedad presenta un curso rápidamente progresivo. Se ha mencionado en diversos estudios que las manifestaciones frecuentes en el LES son fiebre, anorexia, pérdida de peso y astenia,³ las cuales se presentaron invariablemente en todos nuestros pacientes.

Una de las indicaciones de ingreso en este tipo de pacientes fueron las nefropatías (26%), caracterizadas principalmente por la presencia de anasarca, síndrome nefrótico, alteración en azoados, en el examen general de orina (proteinuria, cilindruria, hematuria). De acuerdo a Kashgarian y cols. la afectación renal del LES es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad, siendo su frecuencia del 35-55% y constituye una de las primeras manifestaciones de la enfermedad en el 10% de los casos,⁴ se refiere que la biopsia renal es de notable utilidad para diferenciar las lesiones renales leves de las que presentan un pronóstico más sombrío y precisan tratamiento más agresivo, sin embargo debido a las limitaciones que son inherentes a nuestro medio en estos casos, es difícil el realizar este tipo de estudios de manera ordinaria a todos los pacientes, teniendo únicamente el reporte de tres casos en nuestro estudio 10%.

Así mismo, como motivo de ingreso las manifestaciones respiratorias ocupan un lugar importante en nuestros casos (19%), presentándose como dificultad respiratoria aguda, infecciones respiratorias, hemoptisis, derrame pleural y dolor pleurítico. Aunque no se documenta el dolor pleurítico este se presenta casi de manera cotidiana en todos los pacientes con afecciones respiratorias, la afección parenquimatosa es menos frecuente y suele ser en forma de neumonitis intersticial difusa, en ocasiones sólo se evidencia elevación diafragmática o atelectasias laminares que condiciona la aparición de pulmón pequeño. Cuando se presenta hemorragia pulmonar es de notable gravedad, solamente en un caso se presentó como hemorragia alveolar difusa ameritando su ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI).⁵

El 95% de los pacientes con LES refieren artralgias, por lo que constituye el síntoma más frecuente de esta enfermedad, en estos casos la afección suele ser simétrica y afecta con mayor frecuencia a las pequeñas articulaciones

y no se acompaña de erosiones articulares. Aunque existe el antecedente de artritis en varios de nuestros pacientes como motivo de ingreso se presentó en cinco casos únicamente debido a la clase funcional (16%), muchas veces el LES se puede manifestar únicamente a nivel articular, siendo confundido en diversas ocasiones con artritis reumatoide, iniciando tratamiento el cual logra disminuir la manifestación hasta que el cuadro de LES se hace florido y se identifica un LES con actividad predominante articular.⁶

En cuanto a las manifestaciones cutáneas solamente tres pacientes (10%) presentaron una dermatosis localizada a la región malar y caracterizada por placas eritematosas. Este tipo de lesiones suelen curar sin cicatriz o dejar una ligera pigmentación residual. El estudio que pone de manifiesto la alteración cutánea es la presencia de la banda lúpica por inmunofluorescencia, la cual se observa en aproximadamente 90% de los casos cuando se toma biopsia en una zona afectada y en el 50 a 60% de los casos, cuando se toman de la piel aparentemente sana.⁷

Otro punto importante en nuestro estudio fueron las manifestaciones hematológicas ya que en ocasiones pueden preceder en varios años al resto de manifestaciones de LES, nosotros las encontramos en 27 casos (87%). Las predominantes fueron de la serie eritroide y leucocítica, tales como anemia, leucopenia, linfopenia y una combinación entre ambos, con un total de 22 casos (81%), el resto que se presentaron fueron 2 casos con trombocitopenia y 3 con una combinación de ambas manifestaciones.⁸

Los anticuerpos antinucleares, se presentaron en el 81%, seguidos por los anticuerpos anti-DNA ds, anti-Sm y algunos otros anticuerpos específicos.

También se realizó un cuadro comparativo con un estudio publicado recientemente que evalúa las manifestaciones clínicas de LES a nivel mundial y que presentamos en el cuadro I.

Como podemos observar no existe mucha diferencia en las manifestaciones clínicas encontradas en nuestro medio, con las informadas a nivel mundial. Señalamos que las afecciones a piel y sistema músculo-esquelético son las que se presentan con más frecuencia, y por lo tanto la sobrevida ante este tipo de manifestaciones es mucho mejor, así mismo el acudir a un médico al observar una lesión cutánea es mucho más factible, que por un trastorno renal. Afortunadamente este tipo de alteraciones no tiene un porcentaje tan elevado, ya que sabemos que son parte fundamental en la morbi-mortalidad, sobre todo al buscar atención médica cuando ya existe alguna alteración irreversible.⁹

CUADRO I

Características clínicas de lupus eritematoso sistémico

Órgano afectado	% Estudio hospital civil	% Estudio James Gill y cols	Signos y síntomas
Piel	48 %	73%	Eritema malar, fotosensibilidad, lesión de mucosas, alopecia, fenómeno de Raynaud, púrpura, urticaria y vasculitis
Músculo-esquelético	38%	62 a 67%	Artritis, Artralgias, miositis
Renal	26%	16 a 38%	Hematuria, proteinuria, cilindruria, síndrome nefrótico
Hematológico	10%	36%	Anemia, trombocitopenia, leucopenia
Neuropsiquiátrico	19%	12 A 21%	Psicosis, convulsiones, SOC, mielitis transversa, neuropatía craneal, neuropatía per.
Gastrointestinal	3%	18%	Náusea, vómito, dolor abdominal
Cardíaco	16%	15%	Pericarditis, endocarditis, miocarditis, DP
Pulmonar	10 a 23%	2 A 12%	Pleuritis, HAP, Enf. Parenquimatosa

REFERENCIAS

1. Hess Ev. Farell Y. *Epidemiology, genetics, etiology and environmental relationships of SLE*. Curr Op Rheumatol 1994; 6: 47-480.
2. Cervera R, Khamashta M, Font J et al. *Systemic Lupus Erythematosus; clinical and immunological patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients*. Medicine 1993; 72: 113-124.
3. Kashgarian M. *Lupus Nephritis; lessons from the path*. Lab Kidney Int 1994; 45: 428-438.
4. West SG. *Neuropsychiatric Lupus*. Rheum Dis Clin North Am 1994; 20: 129-158.
5. Martínez FJ, Lynch III JP, Orenes JB. *Pleuropulmonary manifestations of SLE*. Rheum Dis Clin North Am 1994; 20: 159-194.
6. Rojas Rodríguez J, García Carrasco M. *Manifestaciones clínicas más frecuentes del lupus eritematoso sistémico a propósito de 142 pacientes*. Rev Mex Reumatol 1991; 6.
7. Rothefield N. "Manifestaciones Cutáneas de las Enfermedades Multisistémicas", en Fitzpatrick T.B., Eisen A, y cols. *Dermatología en Medicina General*. Buenos Aires, Argentina: Ed. Panamericana, 1997: 2225-2237.
8. Alarcón-Segovia D, Deleze M, Oria CV, et al. *Antiphospholipid antibodies and the antiphospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus: a prospective analysis of 500 consecutive patients*. Medicine (Baltimore) 1989; 68: 353-365.
9. Gill J, Quisel A, Rocca P. *Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus*. Am Fam Phys; 2003; 68: 2180-2186.