

## Trabajo original

# Características clínicas de las úlceras de extremidades inferiores en pacientes con lupus eritematoso sistémico

Carlos A. Hinojosa,\* Daniela A. Ciambelli\*\*

## RESUMEN

**Introducción:** La insuficiencia venosa de los miembros pélvicos constituye una de las enfermedades vasculares más comunes. El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad sistémica inflamatoria que puede llegar a afectar vasos sanguíneos y piel. Se desconocen las características clínicas de las úlceras de miembros pélvicos en este tipo de pacientes.

**Objetivo:** Evaluar las características clínicas de la úlceras de miembros pélvicos en aquellos pacientes con LES y compararlas con aquellos que no tienen LES.

**Material y métodos:** Se incluyeron los pacientes consecutivos con diagnóstico de LES (previa valoración y diagnóstico por el Servicio de Reumatología) y úlceras en miembros pélvicos vistos en la Clínica de Heridas del Servicio de Cirugía Vascular del INCMNSZ y se compararon con sujetos sin diagnóstico de LES. Se evaluaron características demográficas, así como características propias de la herida como área ( $\text{cm}^2$ ), profundidad (mm), tejido de granulación, fibrina y esfacelo en fotografía digital mediante el programa AutoCAD 2009® (Autodesk. USA) y se valoró su influencia en el tiempo de cicatrización durante su seguimiento. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS v.15.0 con empleo de prueba exacta de Fisher y U de Mann-Witney según el caso.

**Resultados:** Se incluyeron cinco pacientes con LES y 14 pacientes control, siendo todos ellos del género femenino. Los pacientes con LES presentaron menor edad ( $42.4 \pm 6.8$  vs.  $60.21 \pm 17.3$  años,  $p = 0.026$ ), menor duración entre la primera visita y el cierre de la úlcera ( $7.2 \pm 8.9$  vs.  $43.29 \pm 37.6$  semanas,  $p < 0.01$ ). No se encontraron diferencias en el área inicial de la úlcera, profundidad, cantidad de fibrina ni esfacelo entre ambos grupos.

**Conclusión:** En los pacientes con LES, las úlceras de miembros pélvicos se presentan a menor edad y la duración al cierre es menor.

**Palabras clave:** Lupus eritematoso sistémico, úlcera varicosa, úlcera de pie, úlcera de hipertensión venosa.

## ABSTRACT

**Background:** Venous insufficiency of the lower limbs is one of the most common vascular diseases. Systemic lupus erythematosus (SLE) is a systemic inflammatory disease that can affect blood vessels and skin. Clinical characteristics of pelvic limb ulcers are unknown in these type of patients.

**Objective:** Our aim was to evaluate the clinical characteristics of the lower limbs venous ulcers in patients with SLE.

**Methods:** In the summer 2010 we included all consecutive patients with SLE and ulcers in lower extremity seen in the Wound Clinic of the Vascular Surgery Department at the INCMNSZ and compared

\* Servicio de Cirugía Vascular. Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición Salvador Zubirán.

\*\* Verano de Investigación 2010 de la Academia Mexicana de Ciencias y Universidad de Guadalajara.

*them with subjects with ulcers in lower extremity but without a diagnosis of SLE. We evaluated demographic variables and the clinical characteristics of the ulcers were assessed using AutoCAD 2009 ® (Autodesk. USA) to calculate the area (cm<sup>2</sup>), depth (mm), granulation tissue, fibrin, slough and healing time during follow-up. The statistical analysis was performed using SPSS v.15.0 with Fisher exact test and Mann-Whitney U as appropriate.*

**Outcome:** Five patients with SLE and 14 control patients were included, all of them female. SLE patients had lower age ( $42.4 \pm 6.8$  vs.  $60.21 \pm 17.3$  years,  $p = 0.026$ ), shorter duration between first visit and the closure of the ulcer ( $7.2 \pm 8.9$  vs.  $43.29 \pm 37.6$  weeks,  $p < 0.01$ ). There were no differences in initial ulcer area, depth, amount of fibrin and slough between the two groups.

**Conclusion:** In patients with SLE, the lower extremity ulcers occur at younger age and the treatment time to closure is lower. No other difference was found.

**Key word:** Varicose ulcer, foot ulcer, venous hypertension ulcer, lupus erythematosus, systemic.

## INTRODUCCIÓN

Las alteraciones venosas de curso crónico en las extremidades inferiores comprenden todo un espectro de alteraciones morfológicas y funcionales del sistema venoso. Van desde enfermedades congénitas detectadas durante la infancia hasta desórdenes de presentación aguda de inicio en la etapa adulta.

Los síntomas son amplios y pueden incluir hormigueo, ardor, dolor, tensión, irritación de la piel, pesadez, hinchazón, fatiga o calambres musculares, mas no se limitan a las extremidades inferiores. Los signos venosos incluyen venas dilatadas (por ejemplo, telangiectasias, venas varicosas), edema de la pierna, cambios en la piel o ulceración.<sup>1</sup>

La gravedad de los síntomas y signos de enfermedad venosa tiende a correlacionarse con el grado de disfunción valvular venosa subyacente.

El diagnóstico de la insuficiencia venosa crónica se realiza en pacientes con enfermedad venosa crónica que presentan signos clínicos más avanzados, tales como edema significativo, cambios en la piel o ulceración.

Un tipo particular de enfermedad venosa crónica lo constituye la insuficiencia venosa crónica, cuyo espectro clínico particular va desde la ausencia de signos visibles o palpables hasta la presencia de telangiectasias o venas reticulares, venas varicosas, edema, pigmentación o eccema, lipodermatoesclerosis, e incluso el desarrollo de úlceras cutáneas que pueden encontrarse activas o en fase de cicatrización.<sup>2</sup>

Las úlceras de miembros pélvicos son frecuentes en pacientes con enfermedades del tejido conectivo, incluyendo el lupus eritematoso sistémico (LES).<sup>3</sup> Su prevalencia en la población general es de 20 a 150 casos por 100 mil habitantes.<sup>4</sup> En las mujeres, las tasas de prevalencia varían de 164 (blancas) a 406 (afroamericanos) casos por 100 mil habitantes.<sup>5</sup> Debido a una mejor detección de la enfermedad leve, la incidencia casi se ha triplicado en los últi-

mos 40 años.<sup>6</sup> Su incidencia es variable a nivel mundial y se estima que es de 1 a 25 por cada 100,000 en América del Norte, América del Sur, Europa y Asia.<sup>7</sup> El LES es una enfermedad crónica inflamatoria de etiología desconocida y es claramente multifactorial. Muchas observaciones sugieren factores genéticos, inmunológicos, hormonales y ambientales.<sup>8</sup> Afecta piel, articulaciones, riñones, pulmones, sistema nervioso, membranas serosas y otros órganos del cuerpo. La mayoría de los pacientes con LES tienen lesiones de piel en algún momento durante el curso de la enfermedad y se cree que ello es de origen multifactorial, destacando una mayor frecuencia de afección vascular así como el uso crónico de esteroides.<sup>9</sup> El Lupus eritematoso cutáneo (LEC) está presente en más de 75% de los pacientes en algún momento durante el curso del LES y es el síntoma de presentación más frecuente después de la afectación articular. El LEC precede a la aparición clínica de los síntomas sistémicos de semanas a meses en aproximadamente 25% de los pacientes.<sup>10</sup> Más a menudo, el LEC está presente sin aparente participación de órganos internos. Aunque, afortunadamente, muy pocas veces el LEC pone en peligro la vida (por ejemplo, el lupus eritematoso asociado a necrólisis epidérmica tóxica), enfermedad de la piel contribuye de manera desproporcionada a la carga de la enfermedad en términos de bienestar personal y psicosocial, incapacidad profesional, y por lo tanto en costos médicos y sociales.<sup>11</sup> El objetivo de este trabajo es determinar en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) que tienen úlceras en miembros inferiores y son atendidos en la Clínica de Heridas del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán: ¿Qué características clínicas de la úlcera son diferentes a la población sin lupus eritematoso sistémico que se asocian con el tiempo de cicatrización?

Las úlceras de miembros pélvicos secundarias a insuficiencia venosa son frecuentes en la población

general y en sujetos con enfermedades del tejido conectivo como el LES. Hasta el momento no existen estudios que evalúen si las características clínicas en este último grupo de pacientes son diferentes a las presentadas en la población general.

El conocimiento de las características clínicas de este grupo de pacientes permitirá un mejor conocimiento y por ende un mejor manejo para reducir el tiempo de cicatrización de la úlcera, una mejor calidad en las actividades de la vida diaria del paciente y una reducción de costos del tratamiento.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un estudio exploratorio, de casos y controles, longitudinal y observacional.

Se incluyeron pacientes mexicanos mayores de 18 años con historia de úlcera en extremidad inferior, consecutivamente vistos en la Consulta Externa de la Clínica de Heridas del Servicio de Cirugía Vascular del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el periodo comprendido entre el año 2007 al año 2010. El grupo de casos (LES) estuvo constituido por pacientes que estaban diagnosticados con LES de acuerdo con una valoración previa por el Servicio de Reumatología del INCMNSZ y que hubieran tenido o tengan úlceras en extremidades inferiores de cualquier etiología vistos en la Clínica de Heridas del Servicio de Cirugía Vascular del Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Estos pacientes se compararon contra los que no tuvieron LES, seleccionándose tres controles por cada caso (paciente con LES). Todos los pacientes fueron evaluados en la clínica de heridas del INCMNSZ una vez por semana para aplicación de tratamiento médico y valoración de las características clínicas de la úlcera. Se revisó el expediente clínico para la obtención de datos demográficos, y comorbilidades; así como un expediente fotográfico que cuenta con imágenes digitales (fotos realizadas con la cámara digital Sony modelo DSC-S85 con resolución de 4.1 MP) de cada visita clínica que llevó a cabo el paciente a la clínica de heridas del INCMNSZ.

Se procesaron y midieron las fotos de la herida y/o heridas de las extremidades inferiores de pacientes, con LES y sin LES, y por medio de éstas se evaluaron las siguientes variables en el programa de cómputo AutoCAD 2009® (Autodesk. USA).

Variables dependientes de úlcera:

- Área ( $\text{cm}^2$ ).
- Profundidad (mm).
- Tejido de granulación ( $\text{cm}^2$ ).

- Fibrina ( $\text{cm}^2$ ).
- Esfacelo ( $\text{cm}^2$ ).

Variables dependientes del paciente:

- Presencia o no de LES.
- Sexo.
- Edad.
- Co-morbilidades:
  - Diabetes mellitus.
  - Hipertensión.
  - Insuficiencia venosa.
  - Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.
  - Artritis reumatoide.
  - Esclerodermia.
  - Síndrome de Sjögren.
  - Síndrome de Raynaud.
  - Hipotiroidismo.
  - Vasculitis.
  - Paniculitis
  - Síndrome de Evans.

## Criterios de selección

Todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión fueron captados en este estudio.

Criterios de inclusión:

- Edad mayor a 18 años
- Pacientes diagnosticados con LES (casos)
- Pacientes sin LES (controles)
- Úlceras activa o cicatrizada en extremidad inferior.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con abandono al tratamiento.

## Criterios de eliminación

- Pacientes que faltaron a dos citas seguidas para curación.
- Pacientes que no realizaron sus curaciones en casa.

## Análisis estadístico

Se planteó la hipótesis de que las úlceras en miembros inferiores de pacientes con lupus eritematoso sistémico tienen mayor tiempo de cicatrización comparadas con los pacientes sin lupus eritematoso sistémico. Para el análisis estadístico se

utilizó el programa SPSS versión 15.0. Se utilizó media y mediana para la expresión de resultados y las pruebas estadísticas que se utilizarán para comparación de variables categóricas serán  $\chi^2$  y prueba exacta de Fisher; para comparación de variables dimensionales U de Mann-Whitney.

## RESULTADOS

Se incluyeron cinco pacientes con LES y 14 pacientes control, siendo todos ellos del género femenino. La edad promedio de los pacientes con LES fue de  $42.4 \pm 6.8$  años y en los pacientes controles fue de  $60.21 \pm 17.3$  años ( $p = 0.026$ ).

La duración de la úlcera (tiempo transcurrido entre la primera visita y la última visita) tuvo una mediana de 7.2 semanas (Min-Max de 1-23) en los sujetos con LES comparado con una mediana de 24 semanas (6-101) en los sujetos control ( $p < 0.01$ ). No se encontraron diferencias en el área inicial de la úlcera, profundidad, cantidad de fibrina ni esfacelo entre ambos grupos (*Cuadro I*).

En la primera imagen, el área de la úlcera de los pacientes con LES tuvo una media de  $42.41 \pm 82.57$   $\text{cm}^2$  comparado con  $38.45 \pm 74.5$  en los controles ( $p = 0.926$ ); el tejido de granulación de la úlcera tuvo una media de  $36.83 \pm 76.3864$   $\text{cm}^2$  en los pacientes con LES comparado con  $13.2 \pm 39.7$   $\text{cm}^2$  en los pacientes sin lupus ( $p = 0.654$ ).

La profundidad de la úlcera de los pacientes con LES tuvo una media de  $0.6580 \pm 1.14$  mm comparado con  $0.0145 \pm 0.08$  mm en los controles ( $p = 0.575$ ); Ningún paciente con LES tuvo área medible de esfacelo en la imagen inicial mientras en los controles esta área fue de  $1.15 \pm 3.43$   $\text{cm}^2$ ; el área de fibrina de la úlcera de los pacientes con LES tuvo una media de  $4.66 \pm 6.8$   $\text{cm}^2$  en los casos, mientras en los controles esta área fue de  $16.9 \pm 40.2$  ( $0.094$ ).

## CUADRO I

Características Clínicas	LES ( $\text{cm}^2$ )	No LES ( $\text{cm}^2$ )	P
Área	$42.41 \pm 82.57$	$38.46 \pm 74.56$	NS
Tejido de Granulación	$36.83 \pm 76.39$	$13.28 \pm 39.69$	NS
Esfacelo	0	$1.16 \pm 3.44$	NA
Fibrina	$4.66 \pm 6.83$	$16.89 \pm 40.21$	0.94
Profundidad*	$0.66^* \pm 1.15$	$0.15^* \pm 0.08$	NS

LES: Lupus Eritematoso Sistémico. \*La unidad de medición para profundidad son milímetros.

## CUADRO II

Disminución de las características clínicas de los sujetos con Úlcera de miembros pélvicos

Características Clínicas	LES ( $\text{cm}^2$ )	No LES ( $\text{cm}^2$ )	p
Velocidad de cicatrización*	$2.96 \pm 3.29$	$0.63 \pm 0.81$	0.079
Disminución del área	$40.91 \pm 83.37$	$34.07 \pm 74.05$	NS
Disminución de la	$0.14 \pm 0.12$	$0.11 \pm 0.09$	NS
Profundidad (mm)**			
Disminución del tejido de	$35.52 \pm 77.13$	$8.89 \pm 42.67$	NS
granulación			
Disminución de la fibrina	$4.47 \pm 6.89$	$16.89 \pm 40.21$	NS
Disminución del esfacelo	0	$1.16 \pm 3.44$	NA

LES: Lupus Eritematoso Sistémico. \*Velocidad de cicatrización:  $\text{cm}^2/\text{semana}$ . \*\*La unidad de medición para profundidad son milímetros.

Tras el periodo de seguimiento se obtuvo una diferencia entre los valores iniciales y los valores finales con lo cual se obtuvo la velocidad de cicatrización ( $\text{cm}^2/\text{semana}$ ), la disminución en el área de fibrina, tejido de granulación, esfacelo y profundidad (*Cuadro II*).

La velocidad de cicatrización en los sujetos con LES fue de  $2.96 \pm 3.29$   $\text{cm}^2/\text{semana}$  comparado con  $0.63 \pm 0.81$   $\text{cm}^2/\text{semana}$  ( $p = 0.079$ ). En el resto de variables respecto a la disminución de las características clínicas no se observó ninguna diferencia estadísticamente significativa (*Cuadro II*).

## DISCUSIÓN

La afección cutánea en los sujetos con LES es frecuente. Son bien conocidas las características clínicas del lupus cutáneo aunque otros tipos de afección cutánea son poco conocidas como la frecuencia y característica de las úlceras de miembros pélvicos. Hasta la fecha no existen estudios que evalúen la frecuencia de úlceras en este grupo particular de pacientes y mucho menos que describan alguna diferencia respecto a la población general o sujetos sin LES.

En nuestro estudio y a pesar de encontrarnos en un hospital de referencia de este tipo de patologías autoinmunes solo fue posible la obtención de datos de cinco pacientes con LES y úlceras de miembros pélvicos.

El objetivo primario fue evaluar y comparar las características clínicas de las úlceras de miembros pélvicos de los pacientes con LES comparadas con aquellos pacientes sin LES y valorar su influencia sobre el tiempo de cicatrización. Los objetivos secundarios fueron: evaluar y comparar el área de las

úlceras de miembros pélvicos de los pacientes con LES comparadas con aquellos pacientes sin LES; evaluar y comparar la profundidad de las úlceras de miembros pélvicos de los pacientes con LES comparadas con aquellos pacientes sin LES; evaluar y comparar el tejido de granulación de las úlceras de miembros pélvicos de los pacientes con LES comparadas con aquellos pacientes sin LES; evaluar y comparar la fibrina de las úlceras de miembros pélvicos de los pacientes con LES comparadas con aquellos pacientes sin LES; evaluar y comparar el esfacelo de las úlceras de miembros pélvicos de los pacientes con LES comparadas con aquellos pacientes sin LES.

El principal hallazgo de nuestro estudio fue que los sujetos con LES presentan una menor duración de la úlcera de miembros pélvicos (tiempo transcurrido entre la primera visita y la visita final) comparado con los sujetos sin LES.

Aunque se trató de correlacionar ello con la velocidad de cicatrización sólo se observó una tendencia estadística cuya diferencia puede ser debida a la muestra relativamente pequeña de nuestro estudio.

Esto es de llamar la atención, ya que los pacientes con LES suelen tener ciertos factores de riesgo que pudieran asociarse a un mayor tiempo de cicatrización o cierre como lo son el empleo de esteroides para el control de la enfermedad reumatólogica, diagnóstico concomitante de síndrome de anticuerpos antifosfolípidos o una mayor frecuencia de patología vascular de otra etiología.

Algo que pudiera haber favorecido un menor tiempo de duración de la úlcera es que los sujetos con LES observados en nuestro estudio fueron comparativamente más jóvenes respecto a los sujetos sin LES.

## CONCLUSIÓN

Las úlceras de miembros pélvicos en los sujetos con LES suelen observarse a una menor edad cuando se les compara con sujetos sin LES y asociarse a una menor duración (tiempo transcurrido entre su valoración inicial y su valoración final).

## AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Alejandro Chávez Ayala por su ayuda en la revisión del manuscrito del artículo y en el análisis estadístico.

A las enfermeras Sandra González Pérez y Leticia Molina Murrieta por haber facilitado toda la información y expediente fotográfico de la Clínica de Heridas y Ostomías y Servicio del Cirugía Vascular del INCMNSZ.

## REFERENCIAS

1. Langer RD, Ho E, Denenberg JO, et al. Relationships between symptoms and venous disease. The San Diego Study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1420.
2. Caggiati, A, Bergan, JJ, Głowiczki, P, et al. Nomenclature of the veins of the lower limbs: an international interdisciplinary consensus statement. *J Vasc Surg* 2002; 36: 416.
3. Lawrence, RC, Helmick, CG, Arnett, FC, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 778.
4. Chakravarty EF, Bush TM, Manzi S, et al. Prevalence of adult systemic lupus erythematosus in California and Pennsylvania in 2000: estimates obtained using hospitalization data. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 2092.
5. Rus V, Maury EE, Hochberg MC. The epidemiology of systemic lupus erythematosus. In: Dubois' Lupus Erythematosus. Wallace DJ, Hahn BH (eds.). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2002.
6. Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002; 16: 847.
7. Uramoto KM, Michet CJ Jr, Thumboo J, et al. Trends in the incidence and mortality of systemic lupus erythematosus, 1950-1992. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 46.
8. Venkat R, et al. PMID: 16633706. Lupus and leg ulcers-a diagnostic quandary. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 1173-5.
9. Englert HJ, Loizou S, Derue GGM, et al. Clinical and immunological features of livedo reticularis in lupus: A case-control study. *Am J Med* 1989; 87: 408.
10. Von Feldt JM. Systemic lupus erythematosus. Recognizing its various presentations. *Postgrad Med* 1995; 97: 79.
11. Obermoser G, Sontheimer RD y Zelger B, Overview of common, rare and atypical manifestations of cutaneous lupus erythematosus and histopathological correlates. *Lupus* 2010; 19: 1050-70.

### Correspondencia:

Carlos Arturo Hinojosa Becerril  
Vasco de Quiroga No. 15  
Col. Secc. XVI, Del. Tlalpan.  
México, D.F. C.P. 14000  
Correo electrónico:  
carlos.a.hinojosa@gmail.com