

11220
29.6

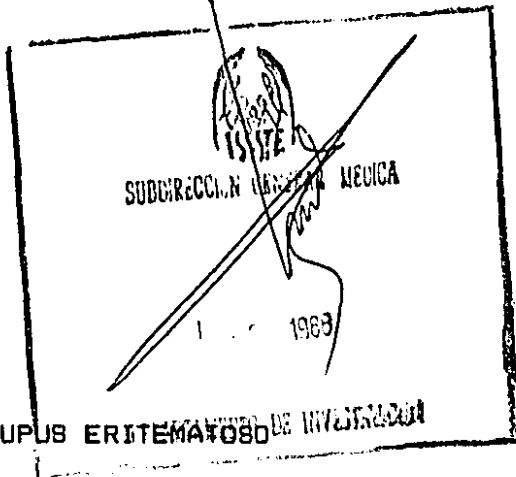
UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

RECEIVED
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIO DE POSTGRADO

HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

ISSSTE



DIAGNOSTICO Y MANEJO DEL LUPUS ERITEMATOSO
SISTEMICO

EN EL HOSPITAL REGIONAL "LIC ADOLFO LOPEZ MATEOS"

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA LA DRA:

MARIA DEL REFUGIO GOMEZ MEZA

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD EN:

ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA

MEXICO, D.F. NOVIEMBRE DE 1988.

DR. LOPEZ FRANCO CAPEDESA

DR. VILLANUEVA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

RESUMEN.

En los pacientes sospechosos de presentar cuadro clínico compatible con Lupus Eritematoso Sistémico, su diagnóstico se realizó en base a los criterios de la Asociación Americana de Reumatología (A R A); se estableció un manejo diagnóstico y terapéutico individual y en la mayoría de los casos mejoró su pronóstico.

En el presente estudio se analizaron los casos de Lupus Eritematoso Sistémico; que se presentaron en este Hospital en el período comprendido entre 1983 - 1987; encontrando se que no todos los casos correspondían a dicho diagnóstico, y que su manejo se vio afectado por falta de recursos para evaluar su actividad. Sin embargo aquellos casos valorados adecuadamente por clínica, su pronóstico continua siendo bueno.

ABSTRACT.

The patients whom are thought to have Sistemic Lupus Erytematosus (SLE) in our country are qualified in acord of ARA - criterions, and their management is established individually - therfore their prognosis is improved.

In the present study it has analized the SLE cases that were seen in this Hospital in the time included betwen 1983 - 1987. Finding that not all the cases were SLE and its management was affected because of deficiency of recourses for - evaluate its activity. Nevertheless that cases that were well diagnostiqued by olinic simptoms their prognosis is steel being good.

INTRODUCCION.

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad de gran importancia debido a su morbimortalidad elevada, aunque tiene una frecuencia relativa. Este padecimiento es una enfermedad inflamatoria crónica generalizada que afecta múltiples órganos y sistemas de una manera característica en periodos de actividad de la misma y cuyo origen aún sigue siendo desconocido. Como a otras enfermedades que han asotado a la humanidad se le ha llamado "La Gran Simuladora"; por lo tanto debido a su gran polimorfismo es un reto diagnóstico, siendo de importancia vital su pronóstico, el cual en muchas ocasiones es impredecible; poniendo a prueba la capacidad del terapeuta ya que el bienestar del enfermo, la función de órganos vitales y su vida, dependen de un diagnóstico acertado y precoz así como de un buen tratamiento. (2)

El hombre de la enfermedad se debe a las lesiones cutáneas, las cuales son semejantes a las heridas producidas por mordedura de lobo; atribuyendosele anteriormente un origen tuberculoso, considerandosele desfigurante pero no mortal. (1)

En 1845 Hebra hace la descripción original, siendo en 1851 que Casenave la llamo "Lupus Eritematoso". En 1872 Kaposi reconoce una forma diseminada y una localizada. En 1895 -- las manifestaciones generales son descritas por primera vez -- por Osler. Libman y Sakohs describen las lesiones endocárdicas en 1933. Grosse describe la presencia de "cuerpos de hematoxilina" y Klemperer describe las "Asas de Alambre"² del

glomérulo renal, surgiendo el concepto de "Colagenosis", sustituyéndose en 1941 por el de "Alteraciones difusas del tejido conjuntivo".

Posteriormente Keil descarta el origen tuberculoso reportando además falsas reacciones serológicas positivas para sífilis. En 1948 Hargraves encontró las "Células LE" y en "Roseta" y posteriormente los avances son importantes en la investigación de su etiología y tratamiento. (1)

En algunos reportes estadísticos se encuentra una incidencia de 8 casos por 100 000 habitantes, otros estudios reportan de 5 - 10 casos por 100 000 habitantes, predominando el padecimiento en mujeres, las cuales son adolescentes a adultos jóvenes principalmente; existen reportes desde los dos años de edad hasta los 90 años. Predomina más en raza negra que en caucásicos, considerándose un factor genético determinante relacionado con antígenos HLA DW3 y HLA DW4. (3) (9)

En la actualidad en la mayoría de los casos la enfermedad tiene una evolución crónica irregular en la cual los episodios de actividad alternan con largos períodos de remisión completa o casi completa, en los pacientes que mueren durante los estadios tempranos, pueden encontrarse lesiones histológicas en un examen microscópico en el tejido conjuntivo de varios órganos. Entre los datos más característicos se encuentran los "cuerpos de hematoxilina" (2) que son masas homogéneas de material nuclear y depósitos fibrinoides, principalmente en los vasos que son depósitos de inmunocomplejos constituidos en parte por DNA anti DNA (IgG) y componentes del complemento. (9)

Como se mencionó anteriormente, existen alteraciones en todos los niveles, y en el cerebro pueden haber cambios mínimos o infiltrados focales perivasculares y microhemorragias. En hueso y cartilago se encuentran lesiones mínimas; en la endocarditis verrugosa que esta presente en casi todos los pacientes sometidos a necropsia se observan las vegetaciones macroscópicas típicas, ocasionalmente hay endocarditis bacteriana subaguda sobreañadida. (1) El aspecto histológico de las lesiones cutáneas varía considerablemente; pueden encontrarse vasculitis y angitis leucocitoclasticas en las lesiones cutáneas que son purpúricas o semejantes a la urticaria. En el 15% de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico hay lesiones típicas de Lupus Discoide crónico, que se caracteriza por hiperqueratosis, tapones foliculares, pérdida de los anexos y ensanchamiento con degeneración de la capa basal del epitelio. Como casi todos los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico existen alteraciones inmunopatológicas o estructurales en riñon. Los pacientes que no muestran alteraciones urinarias pueden tener pequeños depósitos de inmunoglobulinas o depósitos de electrón denso localizados en el mesangio que no pueden apreciarse al microscopio de luz.

El paralelismo entre los hallazagos en los modelos experimentales y la enfermedad en el humano, así como la presencia de una gran variedad de autoanticuerpos contra tejidos y antígenos nucleares y la presencia de inmunocomplejos circulares en el suero de los pacientes con LES sustentan firmemente su posible origen inmunológico. Algunos de estos anticuerpos como

Los anticuerpos contra el DNA de doble cadena (DNA nativo) - aparecen y desaparecen, algunas veces junto al DNA en estrecha relación con la actividad de la enfermedad. (9)

En pacientes de ambos sexos con LES se ha encontrado hiperestrogenia relativa. (11)

Las manifestaciones clínicas del LES no tienen un patrón característico ni coherencia aparente en su evolución; pudiendo al principio haber solo un órgano afectado o varios comprometidos simultáneamente, sospechándose un diagnóstico por la combinación acumulativa de alteraciones clínicas y de laboratorio. (?)

El diagnóstico temprano y acertado tratamiento influyen-determinantemente para el pronóstico de la enfermedad. Los pacientes a los cuales se les realiza el diagnóstico de LES se les debe hacer un seguimiento continuo para evaluar tanto la actividad como la severidad del padecimiento y variar el tratamiento de acuerdo a las necesidades que se presenten. Entendiéndose como actividad a la sintomatología y signología del paciente (5) valuándolo tanto por clínica como por laboratorio éste último es importante, ya que algunas alteraciones como son las renales pueden pasar inadvertidas; la Severidad es el daño ya causado que se pueda profundizar. (12)

Teniendo como hipótesis en el presente trabajo que a los pacientes de nuestro medio en los cuales se hace diagnóstico-temprano de LES de acuerdo a los criterios de la ARA (3) se establece manejo individualizado en forma adecuada mejoran su pronóstico.

II MATERIAL Y METODOS.

Se analizaron los casos diagnosticados como Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Regional Adolfo López Mateos, en el periodo comprendido entre 1983 - 1987. (Fig. 1)

Los pacientes estudiados requirieron como criterios de inclusión, únicamente tener el diagnóstico de Lupus Eritematoso-Sistémico, el cual fue hecho de acuerdo a los criterios de la Asociación Americana de Reumatología (A R A), revisión de -- 1982- (Cuadro I).

Se recoopilaron 37 casos de los cuales 34 fueron mujeres - y 3 hombres; cuyas edades oscilaron entre los 12 - 73 años de edad. El diagnóstico de cuatro de los casos fue hecho en otro centro Hospitalario y manejados hasta por dos años en dichos - Hospitales, por lo que se excluyeron del estudio.

Los casos registrados se organizaron de acuerdo a su fecha de diagnóstico, el tratamiento establecido, el número de ingresos, la causa de su reingreso y los exámenes de laboratorio utilizados para su diagnóstico y seguimiento.

III. RESULTADOS.

Se encontró en nuestro medio, como en otros estudios, - una frecuencia mayor en mujeres que en hombres, en una relación 9:1, siendo más frecuente en adolescente y adultos jóvenes, siendo el promedio de edad de 27 años. Solo en el 3% de los casos existió algún antecedente de colagenopatía.

Los órganos y sistemas más frecuentemente afectados, ya fuere en el momento del diagnóstico o durante la evolución de su padecimiento, en orden de creciente fueron: Renal: afectado en el 47.5% de los casos estudiados, realizándose el diagnóstico tanto por clínica como por laboratorio; no se realizó en ningún caso biopsia renal, para determinar el grado de lesión al órgano. En el 37.5% de los casos se presentó en algún momento de la enfermedad pleuritis y/o pericarditis. El SNC fue afectado en el 17.5%, siendo principalmente trastornos psiquiátricos (se descartó su existencia por interrogatorio retrospectivo antes de las manifestaciones de actividad inicial de la enfermedad) convulsiones y coma. Dos casos (5%) presentaron historia de Lupus Eritematoso. Discoide; uno de ellos diagnosticado 5 años previos a que se descubriera la sistematización de la enfermedad. El otro caso fue diagnosticado 2 años antes de presentar en los exámenes de laboratorio la presencia de anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti DNA de doble cadena y el complemento bajo, seis meses después la paciente presenta alteraciones clínicas. (Figura 2)

En todos los casos se les realizó Biometría hemática con diferencial, glucosa, urea, creatinina, reacciones serológicas

cas, examen general de orina, determinación de complemento -- sérico, anticuerpos antinucleares totales, determinación de -- "Células LE", anticuerpos anti DNA de doble cadena (anti -- DNA nativo), anticuerpos anti musculo liso y anti mitocondria (estas tres últimas determinaciones solo se realizaron en -- el 57% de los casos, ya que en el resto se reportó falta de -- reactivo. (figura 4)

El tratamiento fue individualizado tanto en dosis como -- en tipo de medicamento, utilizando inmunosupresores o esteroi -- des, basandose su empleo tanto en la severidad como en la ac -- tividad de la enfermedad, en el 62.5% de los casos se utilizó -- únicamente prednisona; en el 22.5% además de prednisona se -- utilizó Azatioprina. En el 10% de los casos fue necesario em -- plear pulsos de metilprednisolona, continuando posteriormente -- con esteroides orales y/o azatioprina. Solamente en el 2% de -- los casos fue indicada la utilización de ciclofosfamida I.V. -- para continuar con esteroides orales, (prednisona). Fig. 3

En el lapso de tiempo estudiado no se encontró el empleo -- de otro tipo de medicamentos como los analgésicos no esteroi -- des (naproxén o ácido acetil salicílico), empleados en otros -- centros Hospitalarios ya cuando los pacientes se encuentran -- con mínimas manifestaciones clínicas y los exámenes de labora -- torio dentro de límites normales.

El promedio de estancia hospitalaria para su diagnóstico -- y control (tanto inicial como control de sus reingresos) fue -- de 11:7 días y el promedio de reingresos fue de 5.1; no toman -- dose en cuenta aquellos reingresos que fueron hechos por otra -- causa que no fuera de origen lúpico.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Se encontró que 6 de los pacientes (entre ellos el paciente con más reingresos) fueron provocados por abandono del tratamiento.

En el análisis efectuado a partir de 1984 hubo una baja significativa en el reporte de los exámenes de laboratorio solicitados, ya que existía "falsa de reactivos", faltando inclusive aunque en forma ocasional reactivo para complemento, siendo la falta más frecuente la de anticuerpos anti DNA de doble cadena, antimusculo liso y antimitocondria; teniendose únicamente la biometría hemática y el examen general de orina; sabiendose que las alteraciones encontradas en estos exámenes pueden corresponder a otras patologías concurrentes y no a la severidad de la enfermedad.

De los casos estudiados se encontró que dos de ellos tenían diagnóstico inicial de Lupus Eritematoso Sistémico realizandose el diagnóstico definitivo en los reingresos subsecuentes. Un caso correspondía a un hombre de 72 años con diagnóstico final de Leucemia mielocítica, realizado en un segundo internamiento y un caso de una mujer de 28 años de edad que cursaba con un embarazo de 27 semanas, la cual fue ingresada por hipertensión, presentando artralgias, artritis, fiebre y anticuerpos y antinucleares totales positivos- patrón moteado; no se realizó biopsia renal ni fue posible obtener anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia ya que no se realizan en esta unidad hospitalaria; el complemento se encontraba bajo y se estableció tratamiento con prednisona y posteriormente se realizó diagnóstico de Artritis Reumatoide.

En el lapso de estudio ocurrieron dos fallecimientos; una mujer de 38 años a la cual se le diagnosticó Lupus Eritematoso Sistémico, que cursó con pielonefritis y en el transcurso de su enfermedad presentó encefalopatía lúpica; y un hombre de 67 años de edad fallecido por insuficiencia renal.

IV DISCUSION

En el lupus Eritematoso Sistémico el diagnóstico acertado y el tratamiento adecuado es tan importante que puede conducir el paciente a la muerte o a una larga sobrevida con una buena calidad de la misma.

En el presente estudio se demostró que en nuestro medio - la frecuencia e incidencia del padecimiento es semejante a la reportada en otros países; a pesar de que el tiempo de análisis fue corto (cinco años) se encontró una buena calidad de sobrevida.

En algunos casos no se contó con los elementos diagnósticos precisados en el momento indicado, lo cual originó un mayor tiempo de estancia hospitalaria o el tener que recurrir a otros centros hospitalarios para efectuar el diagnóstico. Del mismo modo se realizó el seguimiento de seis casos, únicamente lo cual no puede aceptarse como lo mejor para un tratamiento - optimo.

Se empleo en la mayoría de los pacientes prednisona a dosis elevada, cuando la enfermedad se encontraba en su fase más activa y solo en dos pacientes se empleó ciclofosfamida.

Sin embargo en otras instituciones tanto nacionales como extranjeras se emplean inmunosupresores o pulsos de metilprednisolona cuando la enfermedad se encuentra en fases similares de actividad, reduciendo los días de estancia hospitalaria.

Concientes de las necesidades del HRALM y de la gravedad de la enfermedad debido a su morbimortalidad, se considera ne-

cesaria la implantación de todos los auxiliares de diagnóstico, sin embargo a pesar de los obstáculos y las limitaciones a que se encuentra sometido el personal médico, se obtuvieron buenos resultados, comparables a otras instituciones; todo ello se podría optimizar para beneficio de la población derechohabiente del Hospital Regional Adolfo López Mateos y del ISSSTE en general.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Gerarld P. Rodnan MD; H. Ralph Schumacher MD. Compendio de las enfermedades Reumáticas. Lupus Eritematoso Sistémico, Arthritis Foundation Atlanta G.A. Gerarld P. Rodnan. H. Ralph Schumacher. Octava edición, San Foo. California USA pags. 53-60 1984.
- 2.- Javier Robles Gil, Lupus Eritematoso Sistémico, México Sytex, 1986.
- 3.- Ginzler EM, Diamond HS, Weiner M, Shelsinger M, Fries J F; A Multicenter study of outcome in sistémico lupus eritematosus. I. Entry variables as predictors of prognosis, Arthritis Rheum 25:601-611, 1982.
- 4.- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, Ma Shane DJ, Rothfield nf. the 1982 revised criteria for the classifications of sistémico lupus erithematosus. Arthritis Rheum 25: 1048-1053, 1982.
- 5.- Liang MH, Rogers M, Larson M, Eaton HN, Murawsky BJ, Taylor JR: The Psycosocial impact of Sistémico Lupus Eritematosus and rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 27: 13-19 1984.
- 6.- Gladman DD, Urowitz MB, Tozman ECZ; Tha Lupus activity criteria count. J Rheumatol , 11: 783-787. 1984
- 7.- John M. Esdaile, John S. Sampalis. The relationship of socioeconomic Status to Subsequent health status in Sistémico Lupus Erytematosus. Arthrutis and Rheumatism, -

vol. 31 no 3 423-427 1988.

- 8.- Matthew H. Liang, Steven A. Socher W, Neal Roberts, John M. Measurement of Sistemic Lupus Erythematosus activity in clinical research. *Arthritis and Rheumatism*. vol 31 - No. 7 817-823 1988.
- 9.- Horimoto C, Sano H, Abe T, Homma M. Correlation between - clinical activity of sistemic Lupus Erythematosus, and - the amounts of DNA/anti DNA antibody inmune complexes. *J Immunol* 129: 9160 - 1965. 1982
- 10.- Pearson L, Lighthfoot RW, Correlation of DNA / anti DNA - association rates with clinical activity in systemic Lu- pus erythematosus. *J. Immonol* 126:16-19 1985.
- 11.- Stephanie S. Nancy Bl Allen, David S. Caldwell. Survival in sistemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism*. vol. 30 No. 12 1326-1331. 1987
- 12.- Fessel WJ; Systemic lupus erythematosus in the community *Arch Intern Med* 134:1027-1035 1980.
- 13.- Gordon MF, Stolley FD, Schinar R. Trends in recent Siste mic lupus erythematosus mortality rates. *Arthritis Rheum* 24:724-729 1983.
- 14.- Masi AT: Clinical epidemiologic perspective of systemic lupus erythematosus, *Epidemiology of the Reumatic disea- se LE shulman: Gower medical Publising* 1984. pp.145-163
- 15.- Larson Ng, Liang NH. The multicenter study of outcome in systemic lupus eruthematosus: a critique (letter) *Arth- ritis Rheum* 26; 570 572 1983.

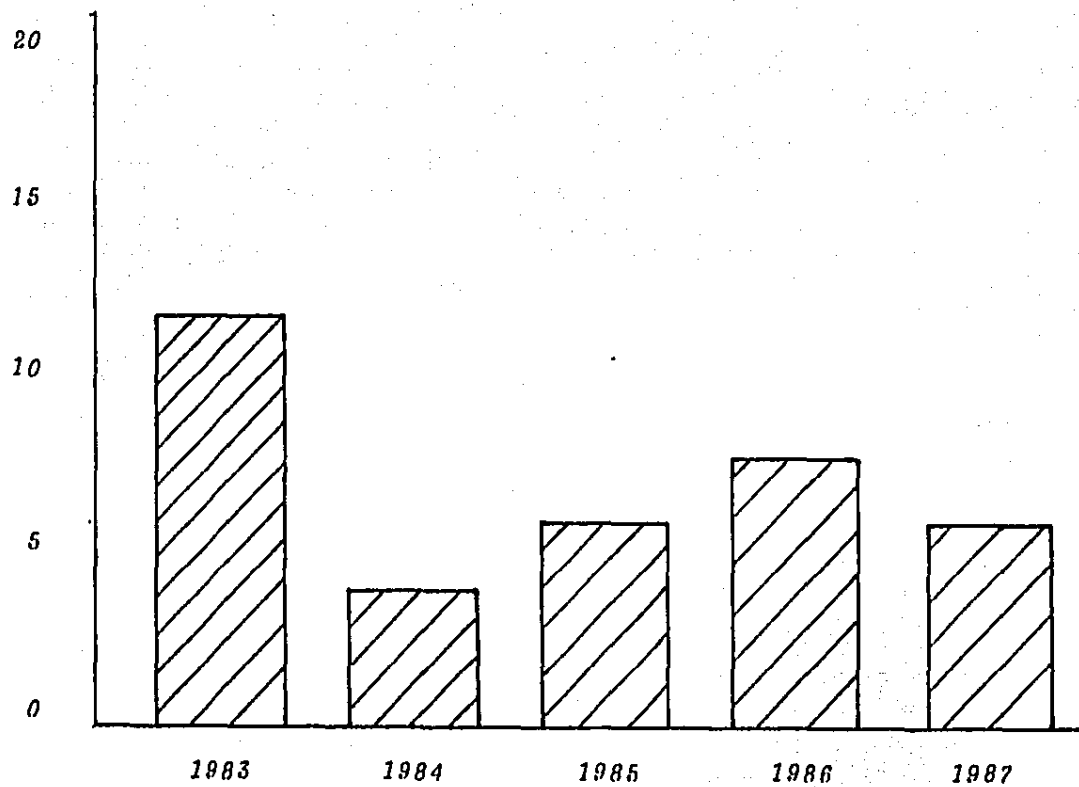
16.- Feinsten AR: *Clinical Epidemiology*. Philadelphia WB.
Saunders, 1985 pp 581-587.

CLASIFICACION DE LOS CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO. REVISION DE 1982.

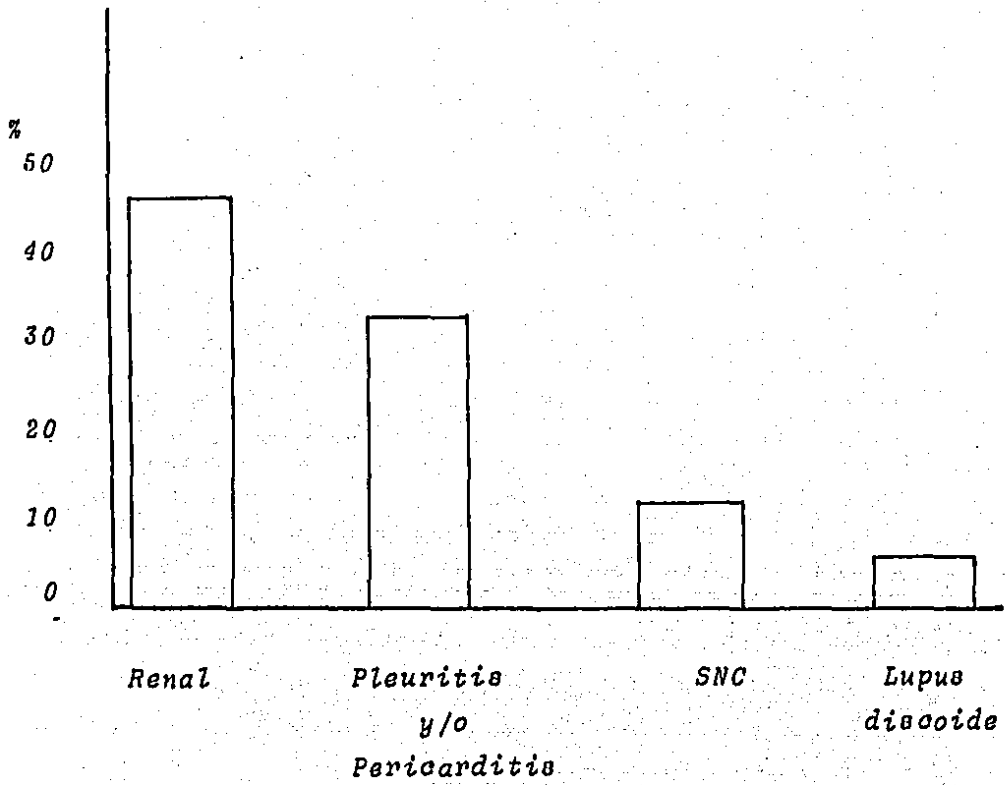
- 1.- ERITEMA MALAR.
- 2.- ERITEMA DISCOIDE.
- 3.- FOTSENSIBILIDAD.
- 4.- ULCERAS ORALES.
- 5.- ARTRITIS.
- 6.- SEROSITIS.
- 7.- TRANSTORNOS RENALES.
- 8.- TRANSTORNOS NEUROLOGICOS.
- 9.- TRANSTORNOS HEMATOLOGICOS.
- 10.- TRANSTORNOS INMUNOLOGICOS.
- 11.- ANTICUERPOS ANTINUCLEARES (por inmunofluorescencia).

CUADRO I.

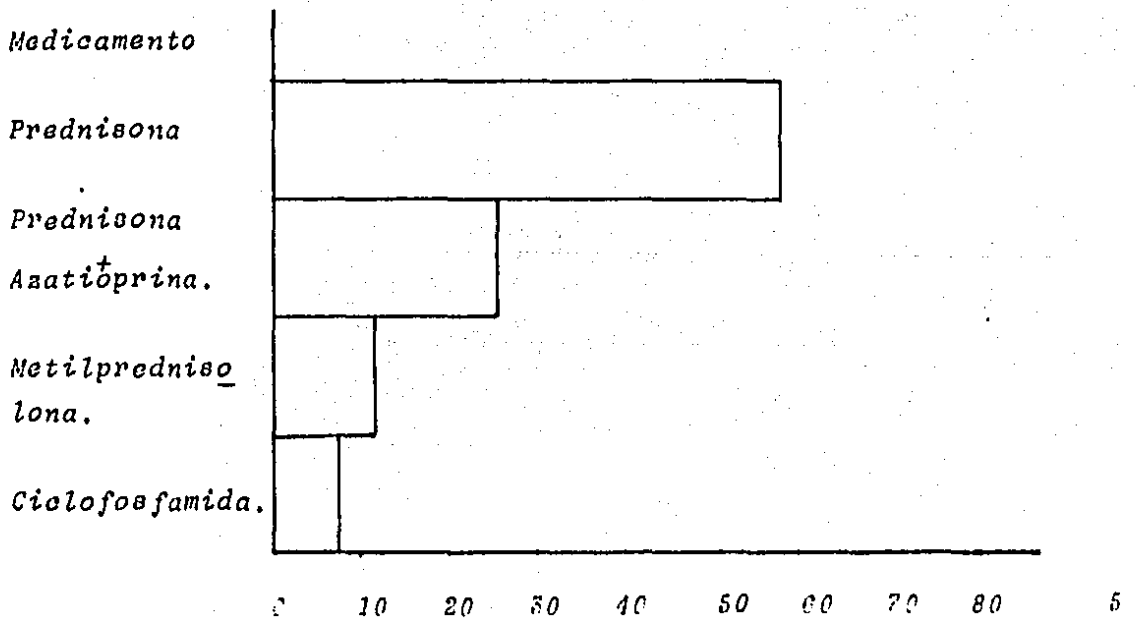
Núm. de
Pacientes.



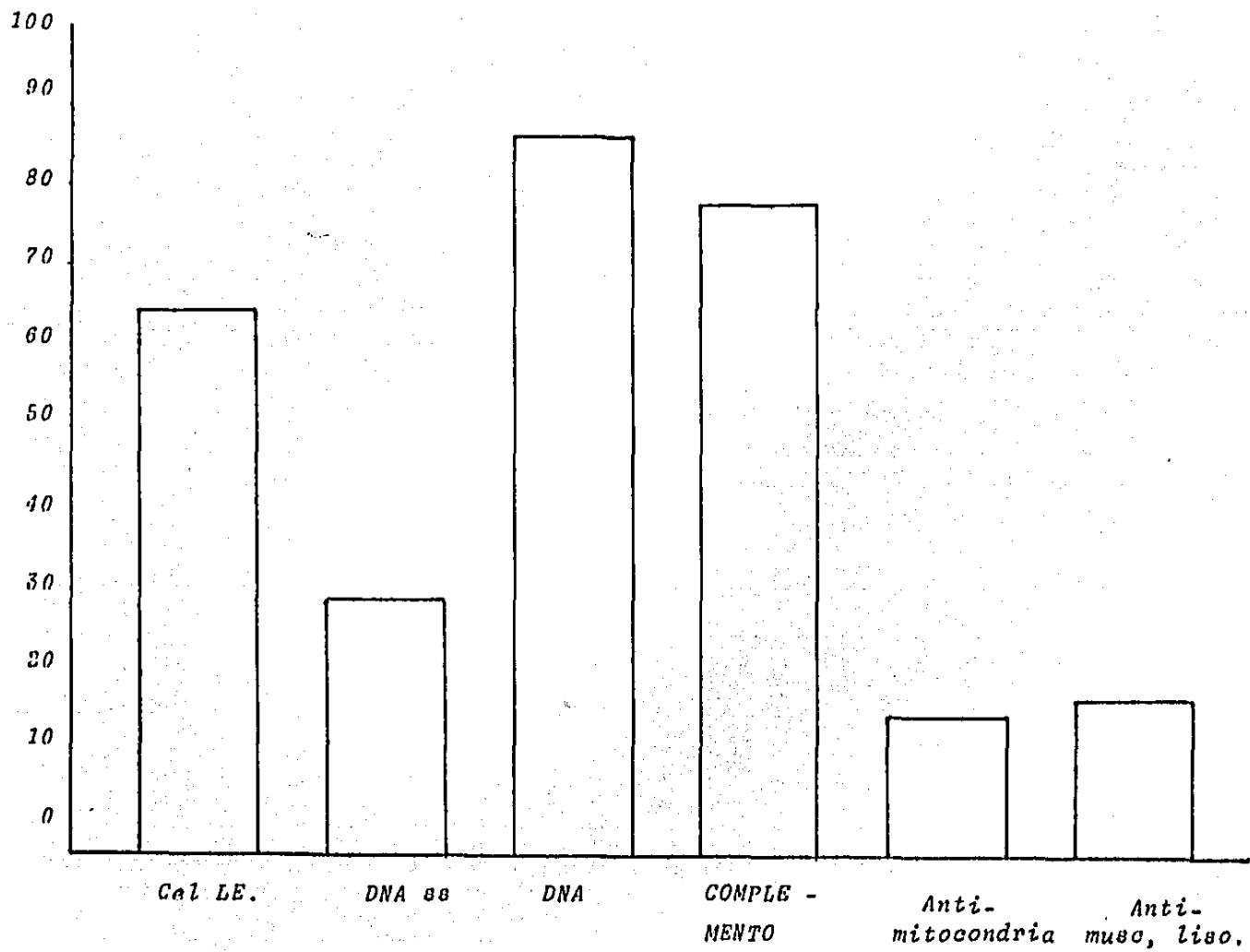
(Fig. 1).



(Fig. 2)



(Fig. 3)



(Fig. 4)