

11220 6

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACION**

I S S S T E

HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

**EPIDEMIOLOGIA DEL LUPUS ERITEMATOSO
SISTEMICO EN EL SERVICIO DE ALERGIA
DEL HOSPITAL "LIC ADOLFO LOPEZ MATEOS"**

**TRABAJO DE INVESTIGACION
QUE PRESENTA EL**

DR. JESUS MARQUEZ BECERRA

**PARA OBTENER EL TITULO
EN LA ESPECIALIDAD DE:**

INMUNOLOGIA CLINICA Y ALERGIA

**DR. JAVIER DAVILA TORRES
COORDINADOR DE CAPACITACION
Y DESARROLLO E INVESTIGACION**

**DR. LUIS VILLANUEVA GONZALEZ
PROF. TITULAR DE LA ESPECIALIDAD**

**DR. PEDRO E. ALVARADO RUBIO
COORDINADOR DE MEDICINA INTERNA**

MEXICO, D.F., OCTUBRE DE 1991.

HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS
OCT. 31 1991
COORDINACION DE
SERVICIOS DE DESARROLLO
E INVESTIGACION



Subdirección General Médica
Coordinación de los Servicios de Enseñanza e Investigación
Departamento de Investigación

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 está 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.

EPIDEMIOLOGIA DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO
EN EL SERVICIO DE ALERGIA DEL HOSPITAL REGIONAL
"LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

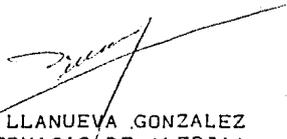
AUTOR:

DR. JESUS MARQUEZ BECERRA
RESIDENTE DEL SEGUNDO AÑO DE LA
ESPECIALIDAD DE INMUNOLOGIA CLINICA
Y ALERGIA.

DOMICILIO:

AV. BARRIOS ZONA C CASA 23-B
COL. REYES IZTACALA
TLALNEPANTLA, EDO. DE MEXICO
C.P. 54090

ASESOR:



DR. LUIS VILLANUEVA GONZALEZ
JEFE DEL SERVICIO DE ALERGIA
DEL HOSPITAL REGIONAL
"LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"



DR. ENRIQUE ELGUERO PINEDA
JEFE DE INVESTIGACION

DR. MARIO JAUREGUI CHIU
VOCAL TITULAR DE
INVESTIGACION

CONTENIDO

RESUMEN

INTRODUCCION

MATERIAL Y METODO

RESULTADOS

DISCUSION

GRAFICAS

BIBLIOGRAFIA

R E S U M E N

De un total de 2600 pacientes del servicio de Alergia e Inmunología en el Hospital "Lic. Adolfo López Mateos", fueron detectados 26 pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico durante un periodo de 15 meses, que cumplían 4 ó más criterios de la American Rheumatism Association (ARA). La prevalencia obtenida fue de 0.01% (10 casos por cada 1000) y la incidencia anual fue de 0.002% (2 casos por cada 1000).

Predominó el sexo femenino en el 96% de los casos y sólo 3.8% el masculino. El grupo de edad más afectado se encontró entre los 23-40 años. Las medidas de tendencia central por edad: Media: 33, Moda: 35, Mediana: 32 años. Los criterios clínicos encontrados por frecuencia: artritis 96%, anticuerpos antinucleares positivos 88%, trastornos inmunológicos 65%, eritema malar y fotosensibilidad con 61.5% y trastornos renales en 53.8%. A nivel de laboratorio por frecuencia: sedimentación globular aumentada en 88%, anti-DNA nativo 61.5%, C4 bajo en 61.5% y células LE positivas en 53.8% de los casos. Recibieron prednisona el 92.3%, azatioprina 26.9%, antiinflamatorios no esteroideos 53.8% y metilprednisolona 23%.

Palabras claves: Lupus Eritematoso Sistémico, prevalencia
incidencia, criterios clínicos.

S U M M A R Y

Totality of 2600 patients within service Allergy and Immunology in the "Lic. Adolfo López Mateos" Hospital, were detected 26 patients with Systemic Lupus Erythematosus during a period of 15 months, which they fulfilled more than 4 Criteria of the American Rheumatism Association (ARA).

Prevalence obtained was 0.01% (10 cases of each 1000) and the annual incidence was 0.002% (2 cases for each 1000).

Female sex prevailed in 96% of these cases and only 3.8% for male. The age group more affected is found 23 to 40 years. Measures of central tendency by age: Media: 33, Mode: 35, Median: 32 years. The most clinical criteria found by frequency it was: arthritis 96%, positive antinuclear antibodies 88%, immunologic upsets 65%, and renal upsets in 53.8%.

Level of laboratory by frequency: globular sedimentation increased in 88%, anti-DNA native 61.5%, C4 low in 61.5% and positive LE cells in 53.8% of the cases. They received prednisone 92.3%, azathioprine 26.9%, nonsteroidal antiinflammatory drugs 53.8% and methylprednisolone 23%.

Key words: Systemic Lupus Erythematosus,
prevalence, incidence, clinical criteria.

I N T R O D U C C I O N

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad de etiología desconocida que se caracteriza por lesiones inflamatorias en diferentes órganos y sistemas, afectando principalmente la piel, articulaciones, riñones y serosas, y cuya patogenia está mediada por la síntesis de una amplia variedad de autoanticuerpos y la formación de complejos inmunes. (1)

La incidencia del Lupus Eritematoso Sistémico se ha determinado en algunos países desde 6.4 hasta 7.6 casos por 100,000 habitantes. La enfermedad afecta a individuos de todas las razas, pero es claramente más prominente en las mujeres y en particular de raza negra. En las mujeres con edades comprendidas entre 15 y 64 años la incidencia puede ser tan alta de 1 en 700 casos femeninos y si se restringe a mujeres de raza negra es cerca de 1 en 300 casos femeninos. (1)

El pico de edad de inicio está entre los 15 y los 25 años, con un promedio de 30 años de edad.

La prevalencia del LES ha sido estimada en algunas ciudades como Estados Unidos, Nueva Zelanda, Suecia, Finlandia, encontrando como promedio de 6.0 a 50.8 casos por 100,000 habitantes. Mientras que en los países de Inglaterra y Gales la prevalencia ha sido estimada en 12.5 casos por 100,000 habitantes entre mujeres de todas las edades y 17.7 casos por 100,000

habitantes entre mujeres con edades de 15 a 64 años de edad (2).

Se ha sugerido una alta prevalencia de LES en países de razas orientales y caucásicas, tales como Hawái, Ockland, Nueva Zelanda, Malasia y China. (3)

En cuanto a la supervivencia del LES se ha estudiado en un promedio de 5 años, mostrándose que de acuerdo a la edad la enfermedad en los adultos tiene mayor sobrevida que la de los jóvenes y es aún menor para los niños. En cuanto al sexo tienen mayor sobrevivencia las mujeres que los hombres, ya que en el hombre tiende a ser de mayor severidad. En cuanto a la raza o el estado socioeconómico no se han encontrado diferencias significativas en sobrevida. (5) (7)

En diferentes estudios epidemiológicos se han encontrado las siguientes incidencias y prevalencias de LES, en distintos lugares del mundo; así tenemos que en una población definida de Suecia se ha encontrado una incidencia de 4.0 casos por 100,000 adultos/año, manteniéndose estables dichas cifras en estudios prospectivos por un período de 6 años. Y mostrando una prevalencia de 42 casos por 100,000 habitantes, con un promedio de sobrevida a 5 años de 97%. (15).

Otros estudios también en Suecia han reportado una incidencia anual de 4.8 casos, una mortalidad de 1.3 casos y una prevalencia de 39 casos por 100,000 habitantes. (9)

En Estados Unidos y en la ciudad de Rochester, Minnesota, específicamente, en un período comprendido de 1950 a 1979 (29 años) se llevó a cabo la incidencia de LES y otras enfermedades del tejido conectivo, encontrándose para el LES una incidencia de 2.8 casos por 100,000 habitantes (con 2.5 para las mujeres y 0.9 casos para hombres) anual. Obteniendo una prevalencia de 40 casos por 100,000 habitantes anualmente.

En la ciudad de San Francisco se detectó una incidencia de 7.6 casos por 100,000 habitantes, que resulta ser mucho más alta que en San Francisco y de otras ciudades, sin embargo su prevalencia fue menor con 34 casos por 100,000 habitantes. La incidencia anual mencionada para Rochester, Minnesota ha sido muy similar a la observada en Malmö, Suecia, en Nueva York, Jefferson y Alabama. (12)

Otros países por el contrario reportan incidencias muy bajas. Por ejemplo Arabia Saudita ha registrado sólo 32 casos de LES en un período de 5 años, mientras que en el sureste de África se han reportado solo 30 casos. (16) (17)

Existen algunas diferencias étnicas en cuanto a prevalencia del LES. Así tenemos que estudios en Nueva York y San Francisco, Jefferson y Alabama han mostrado una prevalencia de 2.4 a 3.3 veces más alta en negros que en blancos. (11)

Reportándose además otro estudio retrospectivo en Auckland, Nueva

Zelandia que mostró una alta prevalencia de 13.0 casos en razas negras contra 2.5 casos por millón al año en la raza blanca. (11)

De esta manera observamos que existen diversos estudios epidemiológicos sobre LES en diferentes países con grandes variaciones en su frecuencia, sin embargo en México no contamos con datos exactos acerca de su incidencia y prevalencia. Este ha sido uno de los motivos por el cual realizamos este estudio con la finalidad de conocer la prevalencia e incidencia actuales en nuestro medio, específicamente del servicio de Alergia e Inmunología del hospital "Lic. Adolfo López Mateos" durante un periodo de 15 meses.

Además nuestro estudio comprendió la investigación de los datos clínicos sobresalientes de esta enfermedad como son: los criterios clínicos para su diagnóstico (ARA), datos clínicos y de laboratorio asociados y tratamiento establecido. Por lo que incluimos la presentación de gráficas, frecuencias y porcentajes de los datos obtenidos en nuestros pacientes, de una manera descriptiva.

Por otra parte deseamos que este trabajo sirva como una línea de conocimiento continuo ya sea de orden epidemiológico o bien clínico sobre este padecimiento y que promueva el interés para estudios a futuro.

M A T E R I A L Y M E T O D O

Se llevó a cabo el registro y detección de casos nuevos y conocidos de enfermos con Lupus Eritematoso Sistémico en el servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", durante un periodo de 15 meses, comprendido del mes de marzo de 1990 a mayo de 1991, con el objeto de conocer su incidencia y prevalencia.

Fueron incluidos en el estudio todos los pacientes que reunían 4 ó más de los Criterios Clínicos propuestos por la American Rheumatism Association (ARA (10), para el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

Se recopilan de su expediente clínico los siguientes datos:

- Edad y sexo del paciente en el momento de estudio.
- Fecha de inicio de su padecimiento (para conocer tiempo de evolución).
- Criterios clínicos de la ARA presentes.
- Datos clínicos o síntomas generales asociados
- Datos de laboratorio; complemento (C3 y C4), Hemoglobina, Velocidad de Sedimentación Globular e Inmunoglobulinas.
- Tratamiento farmacológico Prednisona, Azatioprina, Cloroquina, Antiinflamatorios no Esteroideos, Antidiuréticos y Antihipertensivos.

El análisis estadístico fue fundamentalmente descriptivo con la presentación de gráficas y porcentajes de la recolección de datos. Y medidas de centralización para la frecuencia por edades.

En el servicio de Informática del Hospital se obtuvo el número de pacientes de Alergia durante el período de estudio.

R E S U L T A D O S

La incidencia y prevalencia de Lupus Eritematoso Sistémico obtenida en el servicio de Alergia e Inmunología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" durante el periodo de marzo de 1990 a mayo de 1991 fue la siguiente:

- Se detectaron 25 pacientes de LES en el servicio de Alergia.
- Se registraron 2600 pacientes de la consulta de Alergia.
- Aplicamos la razón: Prevalencia = $\frac{25 \text{ casos de LES}}{2600 \text{ Pac. Alergia}}$

Que resultó ser de 0.01% o bien 10 casos de LES por cada 1000 pacientes de Alergia.

La incidencia se obtuvo así:

- Número total de casos de LES nuevos: 5 casos.
- Número total de pacientes en Alergia en 12 meses (anual) = 2412.
- Aplicamos la razón: Incidencia $\frac{5 \text{ casos de LES}}{2412 \text{ Pac. Alergia}}$

Que resultó ser de 0.002%. O bien 2 casos de LES por cada 1000 pacientes de Alergia.

FRECUENCIA DE LES. POR EDAD: La mayor frecuencia por grupos de edad correspondió a los pacientes de 23 a 31 y de 32 a 40 años en la misma proporción. Sumaron el 69.2%.

Las medidas de tendencia central por edad fueron: Media 33 años
Moda 35 años y Mediana 32 años. (Gráfica 1).

FRECUENCIA POR SEXO: Clásicamente el sexo femenino tuvo un marcado predominio de 96.1% contra el sólo 3.8% de sexo masculino (Gráfica 2).

TIEMPO DE EVOLUCION: Los pacientes con LES de 1 a 5 años de evolución fueron el grupo más numeroso con 12 casos, y correspondió al 46.1%. El de más larga evolución fue el grupo de 16 a 20 años con 3 pacientes. (Gráfica 3).

CRITERIOS CLINICOS DE LES: Los criterios más frecuentes en nuestros pacientes fueron básicamente 6 de los 11 señalados, y estos son: artritis, anticuerpos antinucleares positivos, alteraciones inmunológicas (anti-DNA nativo y células LE positivas), eritema malar, fotosensibilidad y trastornos renales. (Gráfica No. 4).

DATOS CLINICOS ASOCIADOS A LES: Obtuvimos una baja frecuencia sobre los datos asociados a LES y que habitualmente aparecen en la literatura médica con mayor proporción. Así tenemos que la fiebre, astenia y adinamia fueron los de mayor porcentaje, pero que incluso resultan ser bajos. (Gráfica No. 5).

DATOS DE LABORATORIO: Lo más relevante fue el aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG), el descenso del complemento C4, y moderada positividad para el anti-DNA nativo y las células LE. (Tabla No. 1).

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO: Fundamentalmente el manejo médico en nuestros pacientes fue a base de prednisona y antiinflamatorios no esteroides. Sin embargo algunos pacientes ameritaron manejo con azatioprina, cloroquina y metilprednisolona. (Gráfica No. 6).

D I S C U S I O N

La incidencia y prevalencia exacta de Lupus Eritematoso Sistémico en México no ha sido establecida. Sin embargo en distintos países su frecuencia ha sido estimada de 6.4 a 7.6 casos para la incidencia y de 5.0 a 50.8 casos para la prevalencia por cada 100,000 habitantes. (1)

En nuestro hospital no se tienen estadísticas sobre esta enfermedad, por lo que nos interesó conocer la frecuencia actual de los casos registrados particularmente en el servicio de Alergia e Inmunología. Siendo este un padecimiento que se ve con relativa frecuencia en este servicio por pertenecer a las enfermedades con fondo inmunológico.

Por otra parte sabemos que el LES ha sido ampliamente estudiado a nivel mundial e incluso se han elaborado criterios clínicos específicos para su diagnóstico, sin embargo hemos observado también la gran variabilidad de cuadros clínicos y formas de presentación por lo que llega a confundirse con otros padecimientos. Es por eso también que investigamos en nuestros pacientes la frecuencia de alteraciones clínicas y de laboratorio para mostrarlos gráficamente, y de alguna manera con ello poder normar nuestra conducta diagnóstica y terapéutica.

Finalmente presentamos un Meta-análisis de nuestro objetivo principal que fue conocer la incidencia y prevalencia en nuestro

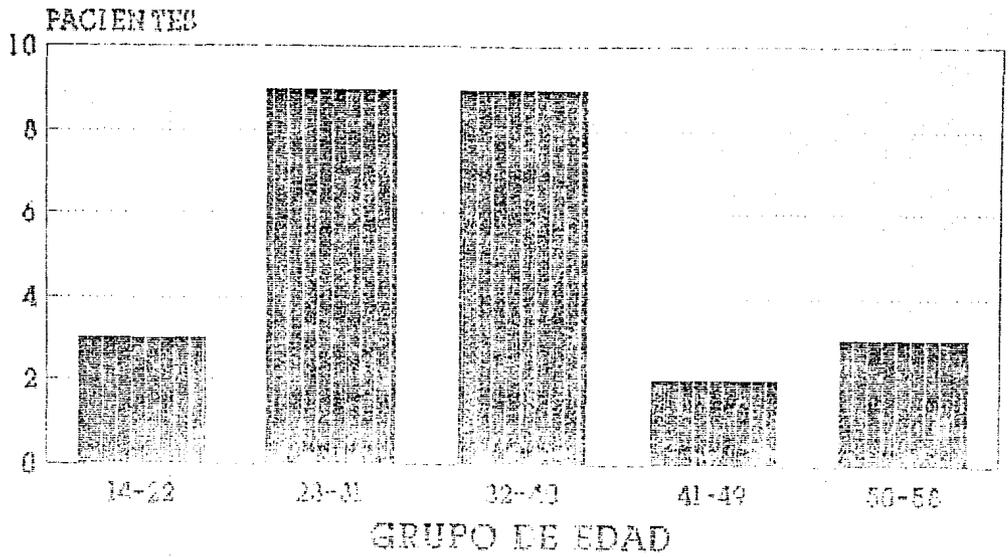
medio, comparándolo con los datos epidemiológicos de estudio en otros países. sin embargo cabe hacer notar que nuestra muestra es muy limitada y localizada a un grupo pequeño de población no directamente comparable a los que señalamos a continuación:

INVESTIGADOR	INCIDENCIA	PREVALENCIA
Hochberg (Inglaterra)	-	12.5
Jonsson (Suecia)	4.0	42.0
Clement (Minnesota)	2.8	40.0
Kaplan (Sn. Francisco)	7.6	34.0
Marquez (H.R.L.A.L.M.)	0.2	1.0

CASOS POR 100.000 HABITANTES

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

FRECUENCIA DE LES POR GRUPO DE EDAD

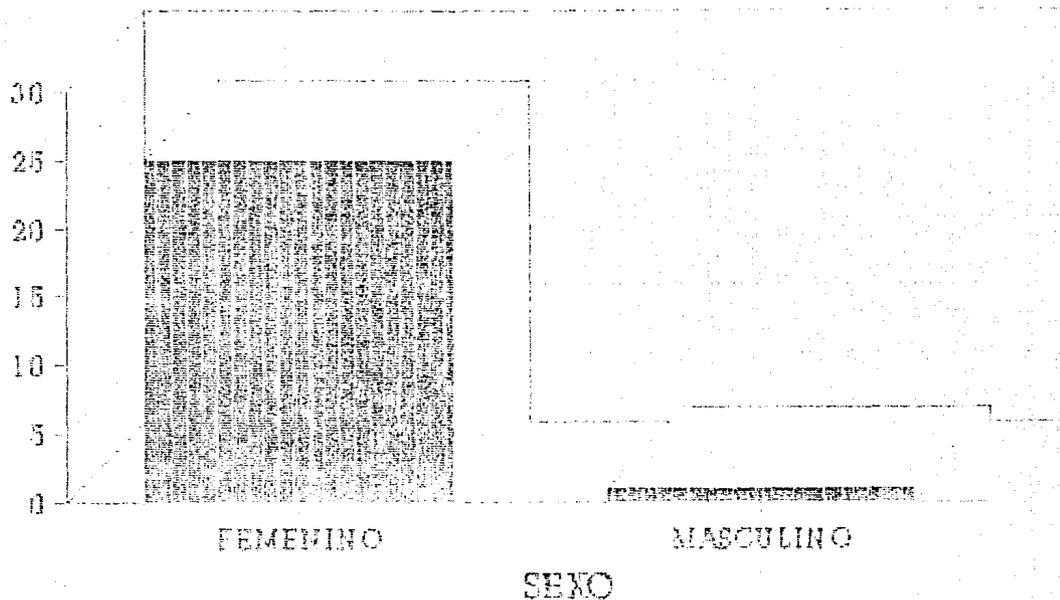


GRAFICA #1

HRLALM

FRECUENCIA POR SEXO

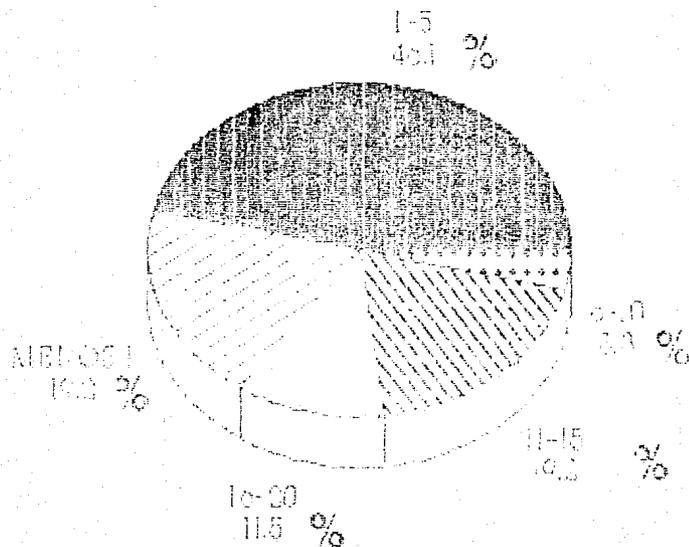
PACIENTES



GRAFICA #2

HERALM

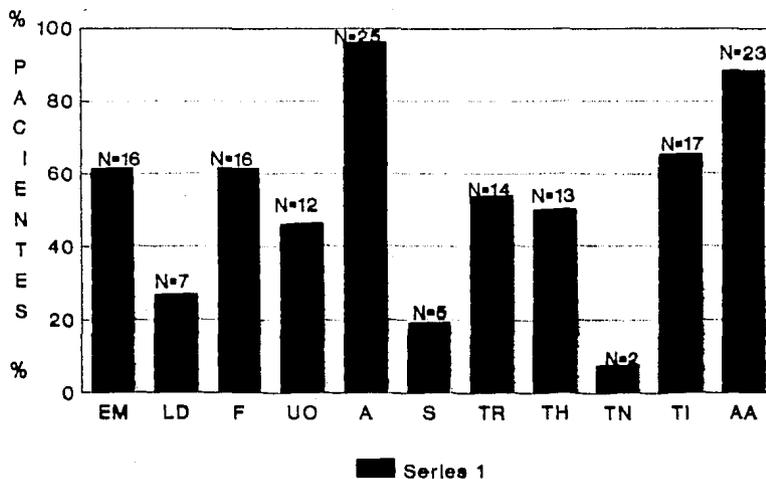
TIEMPO DE EVOLUCION EN ANOS



HRLALM

GRAFICA #3

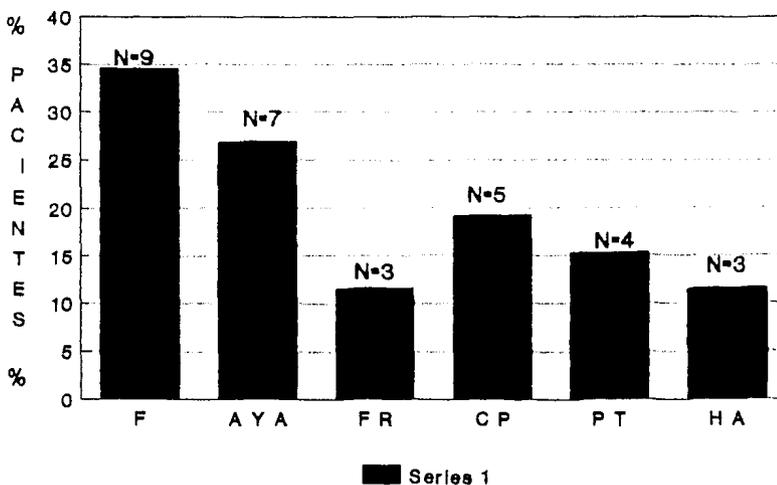
CRITERIOS CLINICOS DE LES (ARA)



CRITERIOS CLINICOS DE LES (ARA)

1. EM = ERITEMA MALAR 61.5%
2. LD = LUPUS DISCOIDE 26.9%
3. F = FOTOSENSIBILIDAD 61.5%
4. OU = ULCERAS ORALES 46.1%
5. A = ARTRITIS = 96.1%
6. S = SEROSITITIS 19.1%
7. TR = TRASTORNOS RENALES 53.8%
8. TH = TRASTORNOS HEMATOLOGICOS 50.0%
9. TN = TRASTORNOS NEUROLOGICOS 7.6
10. TI = TRASTORNOS INHUNOLOGICOS = 65.3%
11. AA = ANTICUERPOS ANTINUCLEARES 88.4%
- N = NUMERO DE PACIENTES

DATOS CLINICOS A LES



DATOS CLINICOS ASOCIADOS A LES

1. F = FIEBRE 34.6%
 2. A Y A = ASTENIA Y ADINAMIA 26.9%
 3. FR = FENOMENO DE RAYNAUD 11.5%
 4. CP = CAIDA DEL PELO 19.2%
 5. PT = PURPURA TROMBOCITOPENICA 15.3%
 6. HA = HIPERTENSION ARTERIAL 11.5%
- N = NUMERO DE PACIENTES

TABLA 1

DATOS DE LABORATORIO

	NORMAL	BAJO	AUMENTADO
C3	18 (69%)	8 (38.7%)	- -
C4	18 (3.8%)	16 (61.5%)	- -
Hb	16 (61.5%)	18 (38.45)	- -
USG	3 (11.5%)	- -	23 (88.4%)
INMG.	19 (73%)	- -	7 (26%)

	POSITIVO	NEGATIVO
ANTI-DNA _n	16 (61.5%)	18 (38.4%)
CEL. LE.	14 (53.8%)	12 (46.1%)

C3 Y C4 = COMPLEMENTO

Hb = HEMOGLOBINA

USG = VELOCIDAD DE SEDIMENTACION

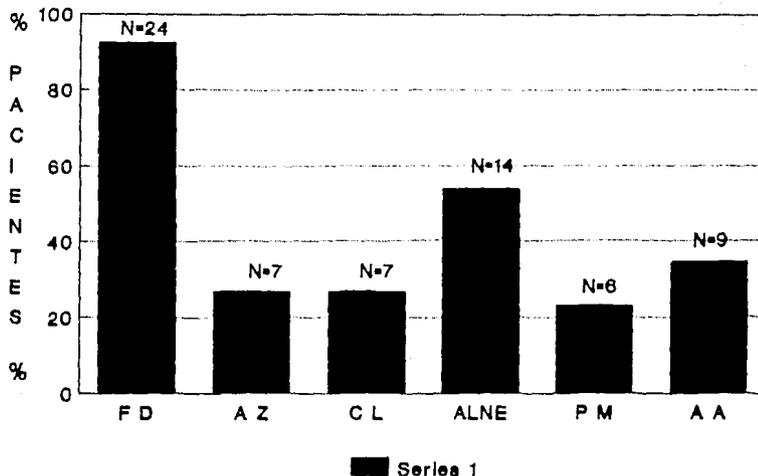
INMG = INMUNOGLOBULINAS TOTALES

ANTI-DNA_n = ANTIDNA nativo

CEL-LE = CELULAS LE.

HRLALM

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DE LES



MEDICAMENTOS

1. PD = PREDNISONA 92.3%
2. AZ = AZATIOPRINA 26.9%
3. CL = CLOROQUINA 26.9%
4. ALNE = ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS 53.8%
5. PM = PULSOS DE METILPREDNISOLONA 23.0%
6. AA = ANTIHIPERTENSIVOS Y ANTIDIURETICOS 34.6%

N = NUMERO DE PACIENTES

GRAFICA No. 6

B I B L I O G R A F I A

1. Kaplan, A.: Systemic Lupus Erythematosus and other vasculitides. Am. Academ Immunol. 1989; 11: 98-109.
2. Hochberg, M. Prevalence of Systemic Lupus Erythematosus in England and Wales. 1981-2. Ann Rheum Dis. 1987; 46: 664-6.
3. Woo, J.: Patterns of Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus in Hong Kong. Ann Rheum Dis. 1987; 46: 644-6.
4. Ward, N. M.: A. Meta-Analysis of the Clinical Manifestation of Older -Onset Systemic Lupus Erythematosus.
5. Studensky, S.: Survival in Systemic Lupus Erythematosus. A Multivariate Analysis of Demographic factors. Arthritis Rheum. 1987; 30: 1326-32.
6. Freni, L.W: Connective Tissue Disease in Southeastern Georgia: A. Case Control. Study of Etiologic Factors. Am J. Epidem. 1989; 130: 404-9.
7. Esdaile J. M.: The Relationship of Socioeconomic Status to Subsequent Health Status in Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheum. 1988; 31: 423-7.

8. Liang, H. M.: Measurement of Systemic Lupus Erythematosus Activity in Clinical research. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 817-23.
9. Nived, O.; Sturfeld G.; Wollheim F.: Systemic Lupus Erythematosus in an Adult population in southern Sweden: Incidence, prevalence and validity of ARA revised classification criteria. *Br. J. Rheumatol.* 1985; 24: 147-54.
10. Tan, E. M.; Cohen, A.S. et al.: The 1982 Revised Criteria for the classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982; 25: 1271-77.
11. Hart, H.H.; Grigor, R.; Caughey, D.E.: Ethnic Difference in the Prevalence of Systemic Lupus Erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 1983; 42: 529-32.
12. Michet, C.J.; McKenna Ch. H.: Epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus and other connective tissue diseases in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979. *Mayo Clin Proc.* 1985; 60: 105-13.
13. Hochberg, M.C.; Boyd, R.E. et al.: Systemic Lupus Erythematosus: A Review of clinico-laboratory features and immunogenetic markers in 150 patients with emphasis on demographic subsets. *Medicine.* 1985; 64: 285-95.

14. Stanley P. B.: Clinical Features of Systemic Lupus Erythematosus. Differences to race and age of onset. Arthritis Rheum. 1982; 25: 55-9.

15. Jonsson H. Nived, O.; Sturfeld, G. Outcome in Systemic Lupus Erythematosus. A prospective Study of patients from a defined population. Medicine (Baltimore).

16. Dessen, P.H. Gledhill R. F.; Rossow D.S.: Systemic Lupus Erythematosus in black south africans. S. Afr. Med. J. 1988; 74: 387-89.