

11244



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Instituto Mexicano del Seguro Social

1
297

CAUSAS DE HOSPITALIZACION DE 1988-1993
EN PACIENTES CON
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

TESIS DE POSTGRADO
que para obtener el Título en la Especialidad de
R E U M A T O L O G I A
p r e s e n t a
MARIA DEL ROSARIO CAZAREZ MELENDRES



IMSS

México, D.F.

1994

1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

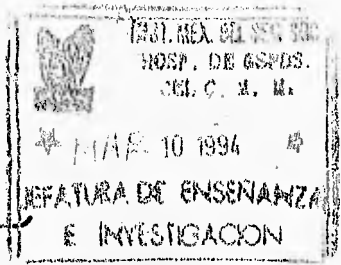


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso


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.



DR. NEILS WACHER RODARTE
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA" CENTRO
MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



DR. JOSE MORENO RODRIGUEZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE REUMATOLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA" CENTRO
MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



DR. ABRAHAM ZONANA NACACHE
ASESOR DE TESIS



INDICE

ANTECEDENTES.....	
Historia.....	1
Incidencia y prevalencia.....	2
Etiopatogenia	
Anormalidades inmunológicas.....	3
Anormalidades genéticas.....	3
Papel de las infecciones.....	4
Enfermedad por complejos inmunes.....	4
Factores hormonales.....	5
Factores ambientales y lupus inducido por drogas.....	5
Histología.....	5
Manifestaciones clínicas.....	6
Criterios de clasificación.....	7
Tratamiento.....	9
Sobrevida.....	10
Antecedentes de causas de hospitalización.....	11
Objetivos.....	13
Material y Métodos.....	14
Resultados.....	17
Discusión.....	24
Conclusiones.....	26
Bibliografía.....	27

Dedicatoria

A Dios: por sus bendiciones gracias.

A mis padres Chaly y Licha

y hermanos: Chiquis, Arturo, Mario, Lidia, Francisco, Alfredo, Laura y Vita

Por su infinito cariño y apoyo incondicional, desde el inicio de mi carrera hasta hoy.

A mis maestros: por enseñarme el camino del conocimiento y sabiduría. Gracias.

A mis amigos: que día a día me apoyaste, y estuviste cuando siempre te necesité.

A mis pacientes: fueron un elemento muy importante para mi formación, mi más profundo respeto.

Agradecimientos: por su apoyo y amistad.

Ing. Mario Alberto Cázarez Melendres

Dr. Abraham Zonana Nacah

Dr. Pindaro Martínez Osuna

Dra. Lourdes Sánchez

Dr. Francisco Javier Jiménez Balderas

Dra. Eunice García Flores de Liogan

Dr. Antonino Ruíz Chaparro

Dr. Alfredo García Juárez

Dr. Salvador Pérez Hinojoza

Dr. Dario García González

Dr. Eduardo Matías Zazueta

Dra. Ruth Domínguez Montes

ANTECEDENTES

HISTORIA

El término lupus hace referencia a la naturaleza erosiva de la enfermedad, por analogía al daño producido por un lobo. La historia del lupus eritematoso ha sido objeto de un número de excelentes revisiones¹, las descripciones de úlceras cutáneas se encuentran cerca de 400 años a.c. por Hipócrates, en el cual la aplicación del término lupus se dio a enfermedades de la piel y descripciones tempranas del lupus discoide. Ferdinand von Hebra (1816-1880) describió una erupción que ocurría “principalmente en la cara, sobre la mejillas y la nariz, con una distribución semejante a una mariposa”. Lupus érythémateux fue la designación introducida por Pierre Louis Alphée Cazenave (1795-1877) para una enfermedad de la piel, probablemente lupus eritematoso discoide; este último término fue usado por Moritz Kaposi (1837-1902) para distinguir las manifestaciones cutáneas pero no para diferenciarlas de una enfermedad visceral.

Muchas de las manifestaciones no cutáneas del LES fueron descritas por Williams Osler² (1849-1919) bajo el nombre de eritema exudativo. Emanuelle Libman (1872-1946) y Benjamin Sacks (1896) añadieron la endocarditis verrucosa atípica no reumática. George Baerh y colaboradores (1877-1978), publicaron un estudio de 23 casos de autopsias y describieron el efecto de exacerbación del lupus inducido por la luz solar y las lesiones glomerulares en “asa de alambre”. El fenómeno de la célula LE fue descrito por Hargraves en 1948³ y el hallazgo subsecuente de Haserick que dicha célula resultaba de un anticuerpo antinuclear, dio ímpetu al conocimiento actual sobre el LES, como una enfermedad autoinmune sistémica. Paul Kemplerer (1867-1964) introdujo el término de “enfermedad colágena difusa”.

INCIDENCIA Y PREVALENCIA

Los estudios realizados en San Francisco entre 1965-1973 revelaron una incidencia anual de 7.6 casos por 100,000 habitantes, datos similares a la de 6.4 casos por cien mil a los observados en Rochester Minnesota⁴.

La prevalencia de la enfermedad varía de 1.9/100 000 hasta 400/100 000 habitantes⁵. Existe una prevalencia mayor en mujeres y la mayoría de las series informa una proporción de mujeres a hombres de 9:1 observándose una proporción mayor mujer:hombre durante la edad reproductiva.

El LES es más común en ciertos grupos étnicos, se ha observado una mayor incidencia y prevalencia del LES entre la población negra de Estados Unidos comparada con la población blanca⁴. La razón de una prevalencia mayor en la población negra de Estados Unidos es desconocida, pero quizá este relacionada a las diferencias de exposición a factores ambientales, predisposición genética, aspectos socioeconómicos y de escolaridad o por un posible papel de selección natural. Asimismo, existe una mayor prevalencia de LES en la población oriental (17/100,000 hab) comparada con la población caucásica (5.8/100,000 hab.)⁶.

ETIOPATOGENIA

En la patogenia del LES se han implicado factores genéticos y del medio ambiente, aunque estudios familiares han mostrado evidencia de hiperactividad de los linfocitos B, manifestada por hipergamaglobulinemia y formación de autoanticuerpos. Una vez que se ha establecido firmemente la enfermedad, la alteración de circuitos homeostáticos reguladores sostienen la hiperactividad de las células B y la perpetuación del LES⁷. El mecanismo que causa la hiperactividad de las células B en LES no se ha comprendido en su totalidad. La activación de los linfocitos B y su función productora de anticuerpos depende de los linfocitos T inductores CD4+.

A. ANORMALIDADES INMUNOLOGICAS EN EL LES

1. Defectos en linfocitos B.
 - a) activación policlonal.
 - b) producción de autoanticuerpos.

2. Defectos en linfocitos T.
 - a) Número disminuido de linfocitos T CD8+
 - b) Producción disminuida de interleucina-2.
 - c) Los linfocitos T CD8+ de pacientes con LES sostienen en lugar de suprimir, la producción espontánea policlonal de IgG.
 - d) Los linfocitos T CD8+ de pacientes con LES sinergizan con los linfocitos T cooperadores CD4+ para apoyar la producción de autoanticuerpos⁸.

B). ANORMALIDADES GENETICAS. Se ha informado una alta concordancia del 24 a 62% de LES en gemelos monocigóticos, lo cual es similar a lo observado en otras enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide, diabetes mellitus insulino-dependiente y esclerosis múltiple. La concordancia de LES en gemelos dicigotos es de sólo un 2%⁹. Los familiares no afectados de pacientes con lupus tienen algunas anomalías en la regulación inmunológica como hipergamaglobulinemia y anticuerpos antinucleares. Se han observado varias asociaciones con el HLA incluyendo B8, DR2, DR3, DRW52, DQW1, DQW2 así como el gen nulo para C4¹⁰ que se denomina C4AQO. Algunos estudios sugieren la interacción entre DR2 y el C4AQO ocasionan un riesgo relativo aumentado.

C). PAPEL DE LAS INFECCIONES EN LA PATOGENIA DEL LES. No existen datos concluyentes que demuestren que bacterias o virus específicos desencadenen el LES. Sin embargo, existe una evidencia creciente de que algunos agentes infecciosos

podrían estar implicados en la patogenia de la enfermedad por sus conocidos efectos sobre el sistema inmunológico. Los agentes infecciosos podrían provocar un efecto parecido a los adyuvantes que incrementan la reactividad linfocitaria. Por otra parte, una posible deficiencia para depurar con rapidez los agentes infecciosos del huésped puede resultar en activación policlonal de linfocitos B con la subsecuente aparición de factores reumatoides y anticuerpos antinucleares. Si los agentes infecciosos participan en la patogenia del LES, lo más probable es que estén relacionados con la ruptura de los mecanismos que sostienen la autotolerancia¹¹.

Así mismo, ciertos epítomos (determinantes antigénicos) de agentes infecciosos pueden ser suficientemente parecidos a los del huésped para que la respuesta inmune contra aquellos cruce con los antígeno propios del huésped. Tanto las bacterias como los virus pueden compartir péptidos en común con los del huésped infectado¹². Esta homología es suficiente para inducir una respuesta inmune a través de lo que se conoce como mimetismo molecular. Las alteraciones en la regulación de esta red pueden conducir a autoinmunidad patológica.

D). ENFERMEDAD POR COMPLEJOS INMUNES CIRCULANTES. Las lesiones por complejos inmunes son una complicación frecuente de los procesos autoinmunes, en los que la producción continua de autoanticuerpos contra antígenos propios conducen a formación de complejos inmunes, sobrecarga del sistema fagocítico mononuclear responsable de la eliminación de los complejos en los tejidos (riñón, articulaciones, SNC, arterias, piel) como en el LES¹³. La mejor ilustración de éste fenómeno es la nefropatía lúpica por complejos inmunes y las manifestaciones en sistema nervioso central por depósito de complejos inmunes circulantes en los cuerpos coroideos.

E) FACTORES HORMONALES. Existen estudios que han demostrado que tanto los pacientes masculinos como femeninos con LES tienen un aumento en la hidroxilación de

estrógenos a un metabolito 16 alfa en la orina que es una potente hormona estrogénica. Además, el LES frecuentemente se inicia durante la menarca, en el transcurso del embarazo o postparto y con el uso de anticonceptivos que contienen estrógenos orales¹⁴.

F). FACTORES AMBIENTALES Y LES INDUCIDO POR FARMACOS. Algunos pacientes desarrollan LES o exacerbación de su enfermedad posterior a la exposición solar, fármacos o stress físico o emocional. La radiación ultravioleta ocasiona fotooxidación y degradación del DNA, lo que puede incrementar su inmunogenicidad. Entre los fármacos que se han asociado con LES inducido por drogas se encuentran los siguientes: hidralacina, isoniacida, penicilina, sulfonamidas, antagonistas beta y medicamentos anticonvulsivos. En la mayoría de los casos la enfermedad es transitoria, autolimitada y desaparece cuando se suspende el medicamento desencadenante¹⁵.

HISTOLOGIA

Las lesiones patológicas básicas del LES son vasculitis por complejos inmunes, necrosis fibrinoide, infiltrados celulares inflamatorios y esclerosis de la colágena. El depósito de complejos inmunes solubles está en parte condicionada por factores hemodinámicos, como la filtración que interviene en la formación de ultrafiltrado glomerular, en la formación del líquido cefalorraquídeo por el plexo coroideo y en la formación de humor acuoso por el epitelio del cuerpo ciliar del ojo¹⁶. Al depositarse estos complejos en las paredes de los vasos sanguíneos, inducen vasculitis generalizada con necrosis fibrinoide, infiltrados celulares y granulomas necrosantes que pueden afectar cualquier órgano o sistema¹⁷. Las tres lesiones histológicas características del LES son: los cuerpos de hematoxilina, lesiones con aspecto de piel de cebolla de los vasos esplénicos y la endocarditis verrucosa de Libman-Sacks.

MANIFESTACIONES CLINICAS

No hay un patrón característico de manifestaciones clínicas al inicio del LES, ni congruencia de éstas con la evolución de la enfermedad, la cual cursa con periodos de exacerbación alternando con periodos de remisión. Al principio puede haber un sólo órgano afectado o periodos sistemas simultáneamente¹⁸. La primera manifestación de la enfermedad en el 90% de los pacientes puede ser a base de síntomas generales como fiebre, fatiga, o pérdida de peso. El diagnóstico debe sospecharse en algunos pacientes por la acumulación de alteraciones clínicas y de laboratorio. En otros pacientes que tienen las características "alas de mariposa" y artritis o nefritis, el diagnóstico es más obvio. Las manifestaciones articulares son las más frecuentes en LES, en 75% de los pacientes se encuentra, en el momento del diagnóstico, artritis. Las lesiones de LES que ocupan el segundo lugar de frecuencia y que aparecen en el 85% de los pacientes, son las que se encuentran en piel, mucosas y cuero cabelludo. En el 15 % de los pacientes se encuentran lesiones de lupus discoide. El derrame pleural se presenta en el 40% de los pacientes durante la evolución del LES y la pericarditis es la manifestación cardiovascular más frecuente, se observa en 25% de los pacientes. La nefritis lúpica se presenta aproximadamente en la mitad de los pacientes, es usualmente glomerular y se han descrito varios patrones de afección que han sido clasificados por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Las manifestaciones neurológicas del LES son muy variadas. Los síntomas neuropsiquiátricos ocurren en el 25 a 75% de los pacientes. El dolor abdominal puede ser secundario a la presencia de lesiones isquémicas intestinales o por pancreatitis; otras manifestaciones gastrointestinales que se pueden presentar son: enfermedad esofágica con alteraciones de la motilidad, afección hepática con hepatomegalia y ascitis como manifestación de inflamación peritoneal. La conjuntivitis o la epiescleritis se presenta en el 15% y los cuerpos citoideos aparecen en un 8%, los cuales se definen como exudados de la retina que aparecen como lesiones blancas y duras,

adyacentes a vasos retinianos durante los períodos activos de la enfermedad; los cuerpos citoideos pueden estar asociados con enfermedad orgánica cerebral y crisis convulsivas.

En el LES activo es común observar anemia normocítica-normocrómica en el 5% de los pacientes; la anemia hemolítica se observa un 10% y la leucopenia o linfopenia se presentan hasta en el 35% de los pacientes. La púrpura trombocitopénica idiopática ocurre hasta en un 25% y puede anteceder por varios años a otras manifestaciones del LES. En un 50% de los pacientes con existe anticoagulante lúpico circulante. La velocidad de sedimentación globular se encuentra elevada en la mayoría de los pacientes con LES activo. Otras manifestaciones hematológicas pueden encontrarse en suero crioglobulinas de tipo mixto IgG-IgM en casi 11% y asociarse con actividad del LES¹⁹⁻³².

CRITERIOS DE CLASIFICACION

Son usados principalmente para clasificar pacientes relacionando reportes clínicos, serológicos, celular o estudios acerca de la patogenia del LES. En 1971³³ la Asociación Americana de Reumatología (ARA), publicó criterios preliminares para la clasificación de LES. Y recientemente los criterios fueron revisados en 1982³⁴, para la clasificación del LES, los cuales son usados para definición de caso.

Los criterios de clasificación de lupus eritematoso sistémico, revisados en 1982:

1. *ERITEMA MALAR*: Eritema fijo, plano o elevado sobre las prominencias malares y con tendencia a respetar los pliegues nasolabiales.

2. *LUPUS DISCOIDE*: placas eritematosas elevadas con descamación queratósica y taponamiento folicular: se pueden presentar cicatrices atróficas en las lesiones antiguas.

3. *FOTOSENSIBILIDAD*: Erupción de la piel que resulta de una reacción exagerada a la luz solar; se obtiene por antecedentes que proporciona el paciente o mediante examen físico.

4. *ULCERAS ORALES*: Ulceración nasofaríngea u oral, normalmente indolora y detectada mediante examen médico.

5. *ARTRITIS*: no erosiva que afecta dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por dolor a la palpación, derrame o hinchazón.

6. *SEROSITIS*: a) Pleuritis: antecedente convincente de dolor pleurítico o frote escuchado por el médico o evidencia de derrame pleural, o bien. b) Pericarditis: documentada mediante ECG o frote, o bien por evidencia de derrame pericárdico.

7. *AFECCION RENAL*: a) proteinuria: Persistente mayor de 0.5g/día o mayor de 3+ si no se llevó a cabo determinación cuantitativa, o bien b) cilindros celulares: pueden ser eritrocitos, hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos.

8. *AFECCION NEUROLOGICA*: a) convulsiones: en ausencia de una medicamento causal o alteraciones metabólicas conocidas (p.ej., uremia, cetoacidosis o desequilibrio hidroelectrolítico), o b) psicosis en ausencia de medicamentos, que puedan precipitarla o alteraciones metabólicas conocidas (p.ej. uremia, cetoacidosis o desequilibrio hidroelectrolítico).

9. *AFECCION HEMATOLOGICA*: a) anemia hemolítica con reticulocitosis o b) leucopenia: menos de 4000 mm³ en dos o más ocasiones, o bien c) trombocitopenia: menos de 100,000 mm³ en ausencia de un fármaco causal.

10. *ALTERACION INMUNOLOGICA*: a) células LE positivas o b) anticuerpos anti-DNA en títulos anormales o c): anti-Sm o d): pruebas serológicas falsas positivas para la sífilis, que este presente durante por lo menos durante seis meses, confirmadas por la inmovilización del *Treponema pallidum* o pruebas de absorción de anticuerpos fluorescentes contra *Treponema*.

11. *ANTICUERPOS ANTINUCLEARES*: título anormal de anticuerpos antinucleares mediante inmunofluorescencia o prueba equivalente en el curso de la

enfermedad y en ausencia de fármacos que tienen asociación conocida con el síndrome de lupus inducido por fármacos.

La clasificación propuesta se basa en 11 criterios. Para el propósito de identificar a pacientes en estudios clínicos se dice que una persona tiene lupus eritematoso sistémico si están presente cualquiera de cuatro a más criterios de los 11 presentes; esto en forma carate o simultáneamente durante cualquier período de observación.

TRATAMIENTO

De acuerdo con la intensidad y gravedad del padecimiento, el paciente con LES puede no necesitar tratamiento o bien requerir una participación moderada (antiinflamatorios, antimaláricos, filtros solares) o de un tratamiento complejo (corticosteroides, inmunosupresores).

En términos generales, en presencia de manifestaciones clínicas que no comprometan la vida (afección a órgano menor) como son las manifestaciones musculoesqueléticas, cutáneas (a excepción de la vasculitis), fatiga el control del padecimiento es con dosis bajas de esteroides (15 mg) antimaláricos y antiinflamatorios no esteroideos. En aquellos pacientes con afección a órgano mayor (cardiopulmonar, SNC, renal vasculitis cutánea, anemia hemolítica o trombocitopenia), casos en que la vida del paciente puede estar seriamente comprometida, se utilizan dosis elevadas de corticosteroides (1 mg/kg/día de prednisona) y en casos extremos como actividad a SNC, hemorragia pulmonar, mononeuritis múltiple, nefropatía rápidamente progresiva o vasculitis abdominal se utilizan megadosis de corticosteroides (metilprednisolona 1 gr/24 horas intravenoso en infusión continua o "pulsos").

El uso de inmunosupresores o agentes citotóxicos debe quedar registrado para aquellos pacientes en quienes no es posible controlar las manifestaciones clínicas con las medidas terapéuticas expuestas anteriormente, en casos de efectos colaterales serios a

corticosteroides o la imposibilidad de reducir una dosis alta de corticosteroides. Los agentes citotóxicos más comúnmente empleados son la azatioprina, la ciclofosfamida y el clorambucil³⁵⁻³⁷.

SOBREVIDA

Hasta antes del descubrimiento de la utilidad de los corticosteroides, el LES era catalogado como una enfermedad fulminante. Sin embargo, en la actualidad la mortalidad ha disminuido y 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.

Las tasas de sobrevida han mejorado en los últimas tres décadas desde los primeros estudios hospitalarios que indicaban una sobrevida a cuatro años del 51%³⁸ a los informes clínicos más recientes que hablan de una supervivencia a diez años del 85 al 90%³⁹. Estos es la consecuencia de un diagnóstico oportuno y un tratamiento más racional (uso de antihipertensivos, e inmunosupresores, concientización a la población enferma en cuanto al manejo adecuado del tratamiento, higiene, mejorar aspectos culturales y educativos, así como la importancia de las visitas médicas subsecuentes)⁴⁰.

La interpretación de estas diferencias tan marcadas son complejas y aún no han sido resueltas. Las series clínicas han revelado un mejor pronóstico en individuos con presentación de LES a edad avanzada⁴¹; pacientes que cursan períodos prolongados de remisión y en aquellos sin compromiso renal o del sistema nervioso central⁴² y sin sobreinfecciones bacterianas⁴³. En pacientes con LES se ha observado un patrón bimodal de mortalidad⁴⁴ con un exceso de muertes tempranas debido a lupus activo y/o sepsis y muertes tardías atribuibles a eventos vasculares.

En un estudio hecho por Seleznick⁴³ ocurrieron 51 muertes en 310 pacientes con LES, observadas en un período de seguimiento de 1243 pacientes/año, se estudiaron múltiples variables para valorar un riesgo de mortalidad incrementado, después de realizar múltiples comparaciones solamente un factor de riesgo tuvo significancia estadística y fue la presión sistólica. Cada milímetro de presión sanguínea sistólica incrementada correspondió a un 2% el riesgo de mortalidad. Este dato sugiere que la hipertensión es uno de factores de riesgo más importante y significativo relacionado con las tasas de mortalidad en el LES.

ANTECEDENTES DE CAUSAS DE HOSPITALIZACION EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO.

El lupus eritematoso sistémico (LES), es una enfermedad crónica en la cual se ha observado una mejoría en la sobrevida en los últimos 10 años⁴⁶. Esto ha ocasionado un mayor interés en las causas de morbilidad del LES. Una forma de medir la morbilidad y sus complicaciones en sujetos con LES, es por medio de la valoración de las causas de hospitalización. Existen pocos estudios sobre las causas de hospitalización en el LES^{47,48,49} y en México no hay estudios reportados.

Las causas relacionadas con la morbimortalidad en pacientes con LES se pueden dividir en 3 grupos:

- 1.- Algunas relacionadas con el proceso de enfermedad misma.
- 2.- Algunas por tratamiento.
- 3.- Sin causa relacionada.

Las causas relacionadas con el LES son: enfermedad activa debido a la inflamación no tratada como vascular la ocasionando enfermedad a nivel de SNC, perforación

intestinal o inflamación persistente a nivel renal. Otros mecanismos incluyen la persistencia de actividad hematológica ocasionando trombocitopenia o anemia hemolítica.

Los estudios sobre la morbi-mortalidad en LES sugieren que los fallecimientos durante los dos primeros años fueron relacionados con la actividad de la enfermedad y los fallecimientos en años posteriores fueron por complicaciones relacionadas con la enfermedad misma o complicaciones por el tratamiento. Esto parece ser similar a lo observado a los pacientes con LES hospitalizados.

El mejoramiento en la sobrevida observado entre los pacientes con LES reduce la utilidad de estudiar la mortalidad como medida epidemiológica ya que este es un fenómeno poco frecuente. Por lo tanto, es necesario el uso de otras medidas preventivas, por lo que la morbilidad en pacientes con LES tiene relación con el daño causado en órganos o sistemas individuales así como complicaciones de períodos previos de actividad o las complicaciones inherentes al tratamiento. Petri define morbilidad como:

1.- Presencia de enfermedad renal importante.

2.- Número de hospitalizaciones por año.

3.- Afección neurológica

Daño específico en órganos.

1.- Enfermedad renal

2.- Enfermedad neurológica

3.- Enfermedad vascular con aterosclerosis

4.- Enfermedad pulmonar

5.- Índice de daño

6.- Necrosis avascular

PATRONES DE MORBILIDAD* EN EL LES

<i>Episodio Agudo</i>	<i>Morbilidad</i>
LES activo	Infección
Nefritis	Diálisis, trasplante
Vasculitis	Aterosclerosis Síndromes venosos Embolia pulmonar
Artritis	Deformidades, fibrositis Necrosis avascular
Cerebritis	Disfunción neuropsicológica
Neumonitis	Fibrosis pulmonar

* Resultados de tratamientos y enfermedades

OBJETIVOS

- 1) Determinar las causas de hospitalización de 1988-1993 en un hospital de tercer nivel en pacientes con lupus eritematoso sistémico.
- 2) Conocer las complicaciones intrahospitalarias infecciosas y no infecciosas en pacientes con LES hospitalizados durante 1988-1993 en un hospital de tercer nivel
- 3) Determinar las causas y el número de hospitalizaciones debido a cronicidad de la enfermedad
- 4) Conocer el tiempo promedio de estancia intrahospitalaria en pacientes con LES vistos en un hospital de tercer nivel

MATERIAL Y METODOS

Se realizó de forma retrospectiva la revisión de expedientes de los pacientes con cuatro o más criterios de clasificación de LES³⁴ hospitalizados durante 1988-93, la revisión fue a través del archivo clínico en informática el cual maneja la tarjeta denominada estadística de enfermedades; en dicha tarjeta se vaciaron los datos extraídos de la hoja de alta y codificación.

La clave de codificación de acuerdo a la OMS para las enfermedades del tejido conjuntivo es la 710 y para el LES es 0.

Se registraron: fecha de hospitalización; número de afiliación y sexo del paciente. Posteriormente de revisar la tarjeta de estadística de enfermedades y operaciones, se seleccionaron los expedientes por año de los pacientes hospitalizados con LES para revisión y extracción de las siguientes variables; edad, sexo, tiempo de evolución en meses del LES, año de hospitalización y número de hospitalizaciones para cada paciente. Las causas de hospitalización se clasificaron de la siguiente manera:

- 1) Por actividad de LES, de acuerdo al sistema afectado: neurológico, musculoesquelético, renal, cardiopulmonar, hematológico, gastrointestinal, mucocutáneo, fiebre y vasculitis sistémica.
- 2) Por infección.
- 3) Por actividad e infección.
- 4) Complicaciones médicas potencial o posiblemente relacionadas al LES como: accidentes cerebrovasculares, enfermedad coronaria, gastritis relacionada con el uso de fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) o corticosteroides, insuficiencia renal o falla renal no relacionada con actividad lúpica, hipertensión o tromboembolia pulmonar,

trombosis venosa profunda, hipertensión arterial sistémica, reacciones secundarias a fármacos, diabetes mellitus secundaria al uso de corticosteroides.

5) Complicaciones médicas no relacionadas con LES como: complicaciones psiquiátricas no por actividad de LES o relacionadas con el uso de corticosteroides, desequilibrio hidroelectrolítico o deshidratación, intoxicación alimentaria, fibrositis y trauma.

6) Pacientes en los que el motivo de ingreso fue por tratamiento quirúrgico.

7) Pacientes que la causa de internamiento fue secundaria a procedimientos ortopédicos.

8) Pacientes en quienes la causa de hospitalización fue por procedimientos obstétricos.

Además, se valoraron las complicaciones infecciosas y no infecciosas intrahospitalarias así como el promedio de días de estancia hospitalaria.

No se incluyeron en el estudio las hospitalizaciones relacionadas con protocolos de tratamiento o internamientos para la realización de biopsia.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Se utilizó estadística descriptiva y análisis de frecuencias. Las variables cualitativas nominales fueron valoradas por frecuencia absoluta y relativa y para las variables cuantitativas discretas se usó promedio y desviación estándar.

RESULTADOS

De los 126 expedientes de pacientes con LES, hubo 321 hospitalizaciones en el periodo comprendido de 1988-1993. Los datos demográficos de los pacientes se presentan en la tabla 1. La incidencia de hospitalización (admisión/paciente/año) fue de 2.54, con una estancia promedio de 13.9 ± 11.42 días. Las causas de hospitalización se muestran en la gráfica 1.

Hubieron 164 (51%) hospitalizaciones relacionadas a actividad del LES siendo la principal causa de admisión la actividad a nivel renal 74 (45%), hematológico 31 (19%), cardiopulmonar 21 (13%), sistema nervioso central 13 (8%), musculoesquelético seis (3.5%), mucocutáneo seis (3.5%), vasculitis seis (3.5%), fiebre cinco (3.0%), gastrointestinal dos (1.2%) (tabla 2). La segunda causa de admisión fue en 78 pacientes (25%) por complicaciones médicas probablemente relacionadas con el LES o su tratamiento: por hipertensión arterial en 19 pacientes, insuficiencia renal 18, hiperglucemia ocho, enfermedad vascular siete, trombosis seis, gastritis por drogas cinco y reacción a fármacos en cuatro pacientes (tabla 3). Hubo 11 hospitalizaciones médicas no relacionadas al LES, cinco por desequilibrio hidroelectrolítico (DHE), tres por traumatismo, dos por intoxicación alimentaria y una por fibrositis (tabla 4).

El 15% de las hospitalizaciones fue por infecciones bacterianas (infección de vías urinarias, neumonías); y en menor proporción infecciones virales (herpes zoster), y micóticas.

En 26 pacientes, la causa de hospitalización fue actividad más infección (8%). Hubieron 129 complicaciones intrahospitalarias, 55 de ellas infecciosas (principalmente bacterianas a niveles urinario o respiratorio) y 74 no infecciosas: 27 por hipertensión arterial, 16 por DHE, 15 por gastroenteritis, 12 por trombosis y cuatro por pancreatitis (tabla 5)

TABLA 1. Características demográficas

# Pacientes	126
# Hospitalizaciones	321
Edad	31 ± 69 (15-59)
Evolución LES (meses)	75 ± 69 (1-360)
Sexo (f:m)	118:8

Gráfica 1. Causas de hospitalización

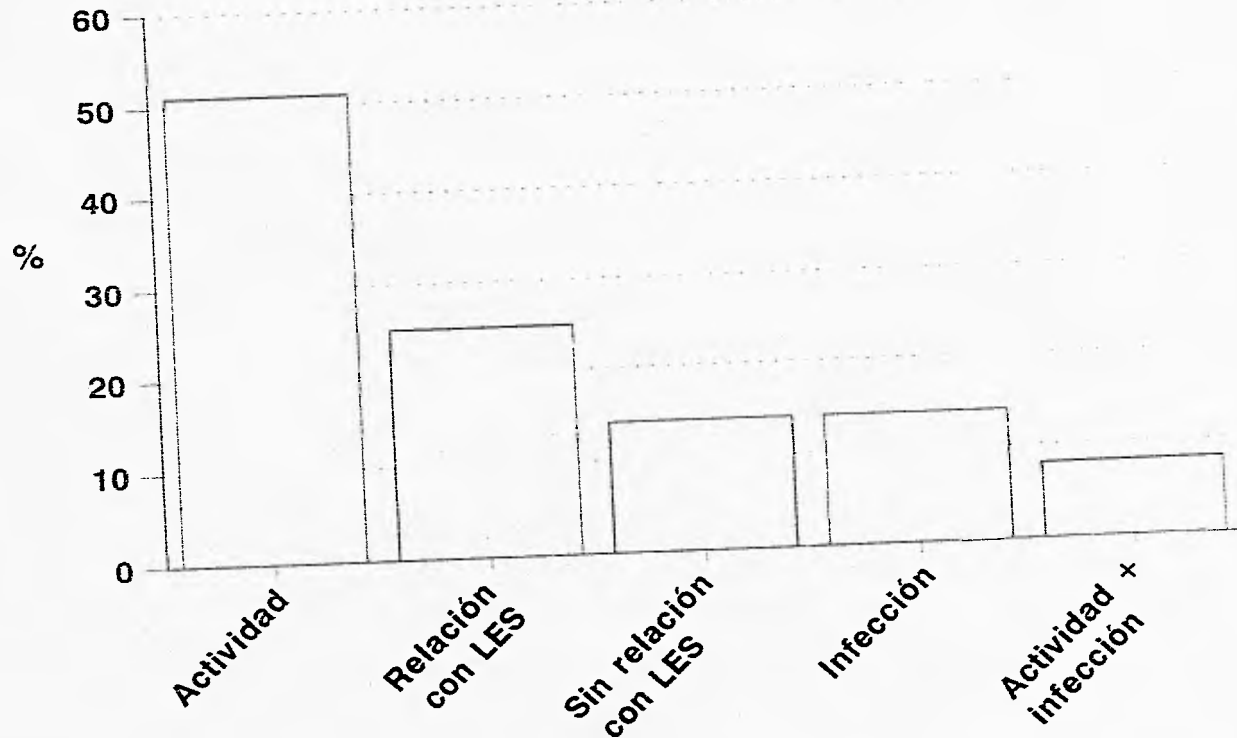


Tabla 2. Causas de hospitalización por actividad clínica

Actividad	#	%
Renal	74	45
Hematológica	31	19
Cardiopulmonar	21	13
S.N.C.	13	8
Musculoesquelético	6	3.5
Mucocutáneo	6	3.5
Vasculitis	6	3.5
Fiebre	5	3.0
Gastrointestinal	2	1.2

Tabla 3. Hospitalizaciones por causa médica relacionada

Causa	#
Hipertensión arterial	19
Insuficiencia renal	18
Hiperglicemia	8
Enf. vascular	7
Trombosis	6
Gastritis por fármacos	5
Alergia a fármacos	4

67 (86%) de las hospitalizaciones médicas fueron por complicaciones posibles del LES o tratamiento

Tabla 4. Hospitalizaciones por causa médica no relacionada

Causa	#
Alteraciones hidroelectrolíticas	5
Traumatismos	3
Intoxicación alimentaria	2
Fibrositis	1

11 (14%) de las hospitalizaciones médicas fueron por causas no relacionadas a LES

Tabla 5. Complicaciones intrahospitalarias (#)

Infecciosas	55
Hipertensión arterial	27
Alteración hidroelectrolítica	16
Trombosis	12
Gastroenteritis	15
Pancreatitis	4

Hubo 55 complicaciones intrahospitalarias y 74 no infecciosas

DISCUSION

Las causas de hospitalización en pacientes con LES, dada la naturaleza pleomórfica de la enfermedad y la gran variedad de posibles complicaciones, suelen ser múltiples. Estudios previos, llevados a cabo en diferentes períodos de observación han demostrado ésto. Así, Petri y cols⁴⁷ en su estudios acerca de las causas de hospitalización en 261 pacientes con LES durante 1989-90, el 70% de los internamientos fue atribuido directa e indirectamente a complicaciones de LES o de su tratamiento. Encontrando una mayor frecuencia de actividad a nivel renal y sistema nervioso central principalmente.

En este estudio encontramos un porcentaje similar (80%) al estudio de Petri, en cuanto al número de hospitalizaciones que fueron atribuidas directamente a LES. Sin embargo, en lo que respecta a hospitalizaciones por actividad, los sistemas afectados fueron principalmente renal, hematológico y cardiopulmonar y en cuarto lugar fue la actividad del LES a nivel del sistema nervioso central. Por otra parte, las complicaciones relacionadas al tratamiento en nuestro estudio fueron muy bajas. En un estudio de cohortes en el hospital Johns Hopkins⁵¹, se encontró que las dosis altas de prednisona e inmunosupresores no fueron las principales causas de hospitalización por complicaciones del tratamiento, en contraste con otros estudios⁵² en los que se encontró asociación entre hospitalizaciones y dosis altas de corticosteroides y uso de agentes inmunosupresores. El porcentaje de pacientes hospitalizados con actividad más infección en nuestro grupo de pacientes correspondió a un 8%, mientras que en el estudio de Petri y cols⁵¹ fue del 14%.

La incidencia de hospitalizaciones en un estudio previo fue de 0.69 admisión/paciente/año⁵¹, con una estancia hospitalaria promedio de 9.6 ± 12.7 días; La incidencia de hospitalizaciones encontrada en este estudio con pacientes mexicanos fue mayor (2.54 admisión/paciente/año) al igual que lo fue la estancia intrahospitalaria, que fue de 13.9 ± 11.4 días. Esta cifra quizá indique una mayor severidad del LES en la

población aquí estudiada, aunque la naturaleza de nuestro estudio no permite determinarlo. Lo anterior podría explicar la mayor incidencia de hospitalizaciones aquí observada. El 17% de las hospitalizaciones presentaron como complicación intrahospitalaria infección, no hay reportes previos en cuanto a el porcentaje de infecciones intrahospitalarias en pacientes con LES.

Entre las posibles causas de mayor gravedad en nuestros pacientes se encuentran las étnicas, aunque no tenemos evidencia para ello. Por otro lado, el estatus socioeconómico se relaciona con: a) menor apego al tratamiento, b) mayor incidencia de complicaciones por el LES, c) mayor frecuencia de infecciones asociadas. En este estudio no pudo determinarse ninguno de estos factores, debido a su carácter retrospectivo. Todos estos aspectos deben contemplarse en estudios prospectivos, utilizando escalas de medición de actividad del LES.

En conclusión las principales causas de hospitalización en un hospital de tercer nivel en nuestros pacientes fueron por actividad o exacerbación del LES, causa médica relacionada a LES, infección y actividad más infección, siendo similar a lo observado en estudios previos^{45,50-52}.

CONCLUSIONES

1. La incidencia de hospitalizaciones en pacientes con LES en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional siglo XXI fue de 2.54 admisiones/paciente/año, con una estancia promedio de 13.9 días.

2. El 80% de las hospitalizaciones fueron atribuidas directamente o indirectamente al LES.

3. El 15% de las hospitalizaciones fueron por infección.

4. El 25% fueron por causa médica relacionada al LES, lo cual se relaciona con el daño causado en varios órganos, por complicaciones por actividad previa o del tratamiento.

5. El 17% de los pacientes con LES, que se hospitalizaron presentaron infección intrahospitalaria.

BIBLIOGRAFIA

1. Lahita RG: Introduction. In Lahita RG (ed). Systemic lupus erythematosus. New York: John Wiley, 1987:1-3
2. Douglas-Smith C, Cir M: The history of lupus erythematosus, from Hypocrates to Osler. *Rheum Dis Clin* 1998;14:1-13
4. Fessel: Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 1988;14:15
5. Michet CJ Jr, McKenna CH, Elveback LR: Epidemiology of systemic lupus erythematosus and other connective tissue diseases in Rochester, Minnesota, 1950-1979. *Mayo Clin Proc* 1985;60:105-13
6. Hochberg MC: The incidence of systemic lupus erythematosus in Baltimore, Maryland 1970-1977. *Arthritis Rheum* 1985;28:80-6
7. Hochberg MC: Systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin NorthAm* 1990;16:617-39
8. Chou CT, Lee FT, Schumacher HR: Modification of a screening technique to evaluate systemic lupus erythematosus in a chinese population in Taiwan. *J Rheumatol* 1986;13:806
9. Beverly P: Immunological memory in T cell. *Curr Opin Immunol* 1991;3:355-60
10. Sagawa A, Abdou NL: Suppressor cell dysfunction in systemic lupus erythematosus: cell involved and in vitro correlation. *J Clin Invest* 1978; 63:536-47
11. Block SR, Winfeld JB, Lockshin MD: Studies of twins with systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1975;59:533-52

12. Steinberg AD: Mechanisms of disordered immune regulation. In: Stites DP, Terr AI (eds). *Basic and Clinical Immunology*. Norwalk: Appleton and Lange, 1991;432-7
13. Imman RD: Immune complexes in SLE. *Clin Rheum Dis* 1982;8:49-52
14. Lahita RG, Bradlow HL, Fishman J, Kunkel HJ: Estrogen metabolism in systemic lupus erythematosus. Patients and family members. *Arthritis Rheum* 1982;25:843
15. Alarcón-Segovia D: Drug-induced systemic lupus erythematosus and related syndromes. *Clin Rheum Dis* 1975;1:573
16. William RG: *Immune complexes in clinical and experimental medicine*. Boston: Harvard University Press, 1980
17. Cassidy JT, Petty RE (eds). *Textbook of Pediatric Rheumatology*, 2 ed. New York: Churchill Livingstone, 1990;268-72
18. Asherson RA, Hughes GRV: Systemic lupus erythematosus: clinical manifestations. *Primer on Rheumatic Diseases*. Ninth edition, chapter 18. Atlanta: Arthritis Foundation, 1988
19. Dubois EL, Tuffanelli DI: Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. *JAMA* 1964;190:104-11
20. Gilliam JN, Sontheimer RD: Skin manifestations of SLE. *Clin Rheum Dis* 1982;8:207-12
21. Libman E, Sacks B: A hitherto undescribed form of valvular endocarditis. *Arch Intern Med* 1924;33:701-37
22. Esscher E, Scott JS: Congenital heart block and maternal systemic lupus erythematosus. *Br Med J* 1979;1:1235-8

ESTA TESIS DE BEBE
LA LA

23. Matthay RA, Schwarz MI, Petty TL, et al: Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus: review 12 cases of acute lupus pneumonitis. *Medicine* 1974;54:397-409
24. Asherson RA, Oakley CM: Pulmonary hipertension in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1986;13:1-5
25. Baldwin DS, Gluck MC, Lowenstein J, et al: Lupus nephritis: clinical course as related to morphologic forms and their transitions. *Am J Med* 1977;62:12-30
26. Hoffman BJ, Katz WA: The gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus: a review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 1980;9:237-46
27. Wong K, et al: Visual loss as the initial symptom of systemic lupus erythematosus. *Am J Ophthalmol* 1981;92:238-44
28. Dimitrios T, Boumpas DM, Dorothy E, Scott MD, Balow JE. Neuropsychiatric lupus a cases for guarded optimism. *J Rheumatol* 1993; 20:1641-3
29. Budman DR, Steinberg AD: Hematologic aspects of systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1977;86:220-9
30. Rivero SJ, Díaz-Jouanen E, Alarcon-Segovia D: Lymphopenia in systemic lupus erythematosus. Clinical diagnostic and prognostic significance. *Arthritis Rheum* 1978;21:205
31. Ribolfi RL, Bell WR: Thrombotic thrombocytopenic purpura: report of 25 cases and a review of the literature. *Medicine* 1981;60:413-28
32. Rick ME, Hoyer LW: Hemostatic disorders in systemic lupus erythematosus. *Clin Rheum Dis* 1975;1:583-92
33. Cohen AS, Reynolds WE, Franklin EC, et al: Preliminary criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Bull Rheum Dis* 1971;21: 643

34. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25: 1271
35. Díaz-Jouanen, Rivero SJ: Generalidades del uso de los corticosteroides en reumatología. *Rev Invest Clin (Méx)* 1978;30:311-8
36. Klippel JH: Is aggressive therapy effective for lupus? *Clin Rheum Dis* 1993;19:249-61
37. Urowitz MB: Is aggressive therapy necessary for systemic lupus erythematosus. *Clin Rheum Dis* 1993;19:263-70
38. Merrell M, Sculman LE: Determination of prognosis in chronic disease illustrated by systemic lupus erythematosus. *J Chronic Dis* 1955;1:12-32
39. Ginzler ME, et al. A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus. I. Entry variables as predictors of prognosis. *Arthritis Rheum* 1982;25:601-11
40. Gladman DD: Indicators of disease activity, prognosis, and treatment of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 1993;5:587-95
41. Diamant J, et al.: Systemic lupus erythematosus in the older age group: computer analysis. *J Am Geriatr Soc* 1979;27:58-62
42. Estes D, Christian CL: The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. *Medicine* 1971;50:85-95
43. Meislin AG, Rothfield N: Systemic lupus erythematosus in childhood, analysis of 42 cases with comparative data on 200 adult cases followed concurrently. *Pediatrics* 1968;42:37-49

44. Urowitz MB, Bookman AAM, Koehler BE, Gordon DA, Smythe HA, Ogryzlo MA. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1976;60:221-5
45. Seleznick MJ, Fries JF: Variables associated with decreased survival in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1991;21:73-80
46. Klippel JH: Systemic lupus erythematosus treatment related complications superimposed on chronic disease. *JAMA* 1990;263:1812-15
47. Petri M, Genovese M: Incidence of and risk factors for hospitalizations in systemic lupus erythematosus: A prospective study of the Hopkins lupus cohort. *J Rheumatol* 1992;19:1559-65
48. Nived O, Sturfelt G, Wolheim F: Systemic lupus erythematosus and infections: a controlled and prospective study including an epidemiological group. *Q J Med* 1985;55:271-87
49. Pistener M, Wallace DJ, Nessim: Systemic lupus erythematosus in the 1980s: a survey of 570 patients. *Semin Arthritis Rheum* 1991;21:55-64
50. Petri M, Pérez-Guttham S, Longenecker JC, Hochberg M: Morbidity of systemic lupus erythematosus: Role of race and socioeconomic status. *Am J Med* 1991;91:345-52
51. Gladman D, Urowitz MB: Morbidity in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1987;14(suppl 13):223-6
52. Ginzler EM, Diamond HS, Kaplan D et al. Computer analysis of factors influencing frequency of infections in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1976;21:37-44