

11227
52
2y



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado

LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO
REPORTE DE CASUISTICA
ANALISIS DE CASOS CON DOS O TRES CRITERIOS
DE CLASIFICACION

TESIS DE POSTGRADO

Para obtener el Título en la Especialidad de
MEDICO INTERNISTA
p r e s e n t a
DR. JOSE OCTAVIO MARTINEZ RUEDA

Asesor: DR. OSVALDO GONZALEZ LA RIVIERE



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

FEBRERO 1991



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.

INDICE GENERAL

	Pags.
1.- Identificación	1
1.1 Título	
1.2 Investigación	
2.- Antecedentes y descripción del problema	1
2.1 Historia	
2.2 Descripción del problema	
2.3 Información	
3.- Objetivos del estudio	8
3.1 Objetivos inmediatos	
3.2 Objetivos mediatos	
4.- Material y métodos	9
4.1 Tipo de estudio	
4.2 Población, lugar y tiempo de estudio	
4.3 Criterios de inclusión y exclusión	
4.4 Información a recolectar	
4.5 Fuentes de información	
4.6 Recolección de la información	
5.- Resultados	11
6.- Discusión de resultados	24
7.- Referencias bibliográficas	28

INDICE DE TABLAS Y GRAFICAS

	Pags.
Tabla número 1. Datos clínicos muestra completa	12
Tabla número 2. Datos de laboratorio, muestra completa	13
Tabla número 3. Manifestaciones clínicas por grupo	15
Tabla número 4. Manifestaciones de laboratorio por grupo	16
Tabla número 5. Datos clínicos por grupo de edad	17
Tabla número 6. Datos de laboratorio por grupo de edad	18
Gráfica número 1. Distribución de acuerdo a sexo	19
Gráfica número 2. Distribución por grupo de edad	20
Gráfica número 3. Distribución por número de criterios	21
Gráfica número 4. Manifestaciones clínicas	22
Gráfica número 5. Datos de laboratorio	23

PROTOCOLO DE TESIS

1.-IDENTIFICACION:

1.1 Titulo

Lupus eritematoso generalizado, reporte de casuística del Hospital Central Sur de Concentración Nacional de PEMEX.

Análisis de casos con dos o tres criterios de clasificación

1.2 Investigadores

Dr José Octavio Martínez Rueda, RIII MI

Dr Osvaldo González La Riviere, Reumatólogo

2.-ANTECEDENTES Y DESCRIPCION DEL PROBLEMA:

2.1 Historia

El término lupus fue frecuentemente usado por los romanos (lupus en latín significa lobo). Los lobos fueron descritos en la poesía y pintura romana y sujetos de un ritual llamado luper-calía.

La denominación lupus fue aplicada por primera vez a las enfermedades cutáneas en la etapa medieval. Hebernus de Tours describe este término en su narración de la curación de Heraclio.

Previo a esto muchas enfermedades de la piel fueron llamadas Herpes y quizá la denominación "herpes esthiomenos" sea el equivalente hipocrático de lupus.

Con la declinación del Imperio griego apareció el dominio de la cultura romana con una terminología médica evidentemente griega incluyendo el término herpes esthiomenos. Paracelso y Rogerius (1230), así como Rolando (1300) no pudieron establecer la relación entre lupus y herpes esthiomenos. Paracelso (1493 - 1541), estableció una diferencia entre estos dos últimos términos .

Bajo el término de lepra se agruparon quizá algunos tipos de lupus .

Después de 1500, varios médicos limitan el uso del término a las enfermedades dermatológicas en la cara; entre éstos Hyeronimus Mercurialis (1520-1600), Daniel Turner (1667-1740) y Joshep Jacob Von Plenke (1738-1807).

Robert William (1757-1812), publica un método para clasificar las enfermedades dermatológicas y Thomas Bateman realiza la continuación del trabajo de Willian. Ellos establecen la distinción entre las enfermedades vesiculares con la denominación de herpes y las de tipo ulceroso a las que llamaron lupus. La contribución de estos autores es histórica en la definición de los términos dermatológicos.

En 1801, el Hospital San Luis de París, fue dedicado de manera exclusiva a la atención de pacientes con enfermedades dermatológicas contagiosas. En este lugar se acuñó el primer término definido de lupus eritematoso.

Laurent Theodore Bielt (1781-1840) y Cazenave (1802-1877) reportaron en sus dos ediciones de un libro sobre enfermedades de la piel, la clasificación del término lupus en tres subgrupos a) lupus que destruye superficialmente, b) lupus que destruye profundamente y c) lupus que resulta en enfermedad hipertrófica. Otra denominación que dió Bielt al lupus fue eritema centrífugo.

En 1841, el médico vienes Ferdinand Von Hebra (1816 -1880) introduce el término "alas de mariposa" para establecer su similitud con el eritema malar. En 1851, Cazenave llama al eritema centrífugo lupus eritematoso, clasificándolo en cuatro grupos a) lupus eritematoso, b) lupus tuberculoide, c) lupus ulcerante y d) lupus con hipertrofia. Este autor y sus sucesores hicieron una distinción clara entre lupus eritematoso y lupus vulgaris.

La primera ilustración publicada de lupus eritematoso fue publicada en el atlas de enfermedades de la piel que edita Von Hebra en 1856 y fueron dibujadas por Antib Elfinger, un médico y pintor suizo.

Jonathan Hutchinson hace en 1879 una alusión a las "alas de murciélago" para el eritema malar, reporta el fenómeno de - fotosensibilidad y describe en 1889 como lupus marginado a lo que hoy se conoce como lupus cutáneo subagudo.

Moriz Kaposi, Siendo discípulo de Von Hebra especula en 1875 sobre la patogénesis de la enfermedad y el papel de la seborrea en ésta, es precisamente este autor el pionero en la formación del concepto de lupus como una enfermedad sistémica. Kaposi propone una nueva clasificación en dos tipos: La forma de grandes denominada por estos discoide y la de múltiples manchas diseminadas que llamo lupus eritematoso diseminado o agregatus. Además describe varios síntomas concomitantes entre ellos nódulos subcutáneos, artralgiás, artritis y adenopatía, así como también menciona la presencia de manifestaciones neurológicas, fiebre amenorrea y pérdida de peso. La involucración de las membranas fué descrita por Fox en 1890 y Payne en 1898 establece una posible etiología vasculítica, siendo el primero en tratar a sus - pacientes con quinina reportando mejoría en algunos.

En 1902, Sequira y Balean, describen lo que ellos denominan acroasfixia conocida actualmente como fenómeno de Raynaud y por otra parte detectaron albuminuria en algunos de sus pacientes.

Osler hace aportaciones controversiales en los años de 1895 1900 y 1904 con la publicación de 29 casos de los cuales sólo 2 tenían claramente lupus eritematoso.

Jadassohn en 1904, publica una revisión de 125 páginas en - las cuales 9 son de referencias sobre lupus discoide y lupus eritematoso sistémico. Este último autor junto con Kaposi, Balean y Sequira conservan el crédito de la descripción de las manifestaciones generalizadas de la enfermedad.

Entre 1920 y 1940 el lupus eritematoso generalizado fue identificado como una entidad distinta gracias a los trabajos que describieron la anatomía patológica de la enfermedad. Ejemplos de esto son la descripción de la endocarditis no bacteriana por

Emmanuel Libman y Benjamin Sacks en 1924, la descripción de lesiones renales en "asa de alambre" por George Baerh en 1935, en 1936 Friedberg reconoció en diagnósticos postmortem la posibilidad de presentación de la enfermedad sin manifestaciones cutáneas

En 1941 Klemperer describe la involucración del tejido conectivo y acuñó el término "enfermedad de la colagena" que es utilizado hasta la actualidad.

Hack y Reinhart reportaron en 1940 casos de pacientes con lupus y prueba para la sífilis falsa positiva.

El descubrimiento de la cortisona fue realizado por Phillip Hench en 1949.

Hargraves, Richmond, y Morton descubrieron incidentalmente la célula LE médula ósea de pacientes con lupus, Georges Friou aplicó la técnica de inmunofluorescencia en detección de anticuerpos antinucleares, y en 1956 Tam y Kunkel describen el anti-SM.

2.2 Descripción del problema

Hasta el momento de la realización de este trabajo se carecía de organización en cuanto a los datos de la población de pacientes con el diagnóstico de lupus eritematoso generalizado (LEG) en este hospital por lo que se consideró pertinente el análisis de

las características clínicas y de laboratorio de estos casos.

El grupo de pacientes para diagnóstico de LEG que sólo cuentan con 2 ó 3 criterios de clasificación de American Rheumatism Association (ARA), actualmente American College of Rheumatology se ha investigado, sin embargo su agrupamiento como una entidad aparte o bien como subgrupo de la enfermedad no es claro y requiere de análisis dada la relativa frecuencia con que estos pacientes son vistos.

2.3 Información

Existen diversos estudios que analizan los datos clínicos de tipo epidemiológico, de laboratorio, inmunológicos y serológicos de los pacientes con el diagnóstico de LEG (1,2,16) de estos se han desprendido datos importantes en cuanto a los grupos demográficos (6), las diferencias en la evolución clínica de acuerdo al

grupo de edad, sexo, raza y grupos serológicos e inmunológicos.

Reeves y Lahita (16) describen al sexo como un factor de importancia en la presentación de LEG, la relación mujer hombre es de 2 o 3:1, en tanto que en los adultos esta relación se puede incrementar hasta 13:1. La incidencia en las mujeres parece estar en relación con la menarca.

Hochberg (1), describe en 1985 a una población de 150 pacientes con diagnóstico de LEG en los que se estudiaron características clínicas, de laboratorio y marcadores inmunogenéticos. Este autor encontró que entre sus pacientes 92% fueron mujeres, con solo 8% de hombres, 75% fueron blancos y 25% negros. La edad de inicio en este grupo fué de 31.5 años, con un rango de 6 a 71 .el dato de eritema malar se observo en 61% de los pacientes, fotosensibilidad en 45%, artritis en 71%, anemia en 57%, celulas LE en el 71%, anticuerpos antinucleares en 94%, y estableció correlación entre el anticuerpo anti Ro (SS-A) y el complejo Sicca. También en este trabajo se reportan diferencias significativas entre el grupo de menores de 22 años y el de mayores de 44 ya que en estos últimos se presentó menos frecuentemente vasculitis mesentérica y nefropatía. La neuropatía periférica fué más frecuente en el grupo de edad mayor junto con síndrome de Sjögren.

En cuanto a la frecuencia aproximada de las diversas manifestaciones Reeves y Lahita (16) proponen una frecuencia con amplio rango de variabilidad. Las manifestaciones renales en 50 a 100 % manifestaciones neurológicas en el 35 a 75%, pericarditis en 20 a 25%, derrame pleural en 50%, miocarditis en 5 a 10%, fenómeno de Raynaud en 30%, anemia en 60 a 80%, anemia hemolítica en 10%, la leucopenia en 50%, trombocitopenia en 15 a 25%, eritema malar en 30 a 60%, alopecia en 40 a 60%, fotosensibilidad en 40%, lupus discoide en 10 a 30% y manifestaciones cutáneas en general en el 70 a 80%. En cuanto a las manifestaciones articulares artralgiás se pueden observar en 95%, artritis en 80 a 90%, necrosis osea isquémica (habitualmente relacionada con esteroides) en 30%, las manifestaciones inflamatorias de músculo en el 25-30%, las úlceras orales en el 30 a 40%

Bell (2), en 1980, realiza un exámen de autoanticuerpos y sus relaciones con la evolución clínica de la enfermedad y los antígenos HLA del complejo mayor de histocompatibilidad en una población de 64 pacientes. Uno de los grupos de este estudio fué definido como probable LEG por tener menos de cuatro criterios para clasificación.

Lom Orta y Alarcón Segovia (3), analizaron los casos de pacientes con menos de cuatro criterios de clasificación en un estudio en el que se compararon 31 pacientes con cuatro o más criterios contra el mismo número de pacientes en los que se consideró el diagnóstico de LEG, pero que no cumplían con cuatro criterios. Este último grupo tuvo al momento del diagnóstico un promedio de 2.7 criterios de clasificación y una menor incidencia de eritema malar, artritis, alopecia, serositis, manifestaciones de sistema nervioso central (SNC), fenómeno de Raynaud, úlceras orales, trombocitopenia y células LE. 21 de los 31 pacientes con menos de cuatro criterios en este trabajo finalmente alcanzaron cuatro o más criterios en un seguimiento medio de 27.4 meses y los criterios que más frecuentemente contribuyeron a que alcanzaran los cuatro fueron: artritis, manifestaciones de SNC, eritema malar y serositis. Estos autores atribuyeron importancia en el desarrollo de LEG con expresión limitada, básicamente a dos factores: Inicio tardío de la enfermedad y sexo masculino. Propusieron asimismo anexar a los criterios oxigénicos entonces (1980), anticuerpos antinucleares, niveles bajos de complemento y linfopenia. Por otra parte defienden el concepto de anemia hemolítica y púrpura trombocitopénica como dos criterios hematológicos separados. Consideran a los pacientes con menos de 4 criterios como un subgrupo de la enfermedad con manifestaciones benignas de ésta.

El término "lupus incipiente" es utilizado por Ganczarczik en 1986 (4), quien estudió una población de 22 pacientes de los que 7 evolucionaron a la forma completa de LEG, sin embargo este autor incluye a pacientes con un sólo criterio o una combinación de "manifestaciones menores" de la enfermedad por lo que la interpretación del trabajo resulta difícil. Ninguno de los pacientes necesi-

to de utilización de esteroides en su tratamiento a excepción de un paciente que los recibió por pericarditis recurrente. El mismo Ganczarczik (12), publica en 1989 su artículo completo y refiere un seguimiento prospectivo de sus pacientes, de cuando menos cinco años. El encontró una baja frecuencia de anticuerpos anti DNA, de manifestaciones renales y de SNC en los pacientes que no cumplieran con cuando menos cuatro criterios de clasificación. En este trabajo se efectuó además tipificación de antígenos HLA del complejo mayor de histocompatibilidad encontrando el haplotipo DR1 con una frecuencia significativamente menor en los pacientes con "lupus latente" que evolucionaron a LEG y en los pacientes con LEG, por lo que sugieren que DR1 tiene un papel protector en cuanto al desarrollo de la enfermedad. En los pacientes con menos de 4 criterios se observó una frecuencia incrementada del antígeno DR3. Concluye que el lupus latente puede representar el espectro medio de LEG y considera que puede tratarse de una diátesis en espera de algún o algunos factores provocadores de la enfermedad. (12)

Más recientemente Greer y Panush (5), publican su experiencia en un estudio retrospectivo de 38 pacientes con 2 ó 3 criterios de clasificación en lo que ellos denominan "lupus eritematoso incompleto" (LEI) y comparan éstos con 42 pacientes con diagnóstico de LEG establecido. Se evalúan datos clínicos, de laboratorio, la duración de los síntomas previa al diagnóstico, tratamiento requerido así como la resolución del padecimiento en un seguimiento medio de 30 meses. Estos autores no encontraron diferencias epidemiológicas entre los dos grupos. Las manifestaciones cutáneas fueron más frecuentes en los pacientes con LEI y la duración de la sintomatología previa al diagnóstico fue significativamente menor en el grupo de pacientes con LEG.

No se observó daño renal en ninguno de los pacientes con LEI sólo en un paciente con LEI hubo manifestación neurológica de la enfermedad y éste posteriormente se definió a LEG. Los datos hematológicos fueron significativamente mayores en los pacientes con LEG

Los patrones de inmunofluorescencia en los anticuerpos antinucleares (ANA), mostraron asimismo una diferencia significativa entre los grupos de este trabajo, el patrón moteado fué más frecuente en LEI mientras que en LEG predominó el patrón homogéneo y el periférico. Los ANA fueron positivos en el 82% de los pacientes con LEG. De los pacientes con LEI el 89% se siguieron manejando como enfermedad reumatológica pero sólo el 5% se definió como LEG

3.-OBJETIVOS DEL ESTUDIO:

3.1 Objetivos inmediatos

a) Organizar la información de tipo clínico de laboratorio y la referente a la terapéutica de los pacientes con diagnóstico de LEG adscritos al servicio de reumatología del Hospital Central Sur de Concentración Nacional de Petróleos Mexicanos.

b) Realizar comparaciones en cuanto a estos aspectos con los datos disponibles en la literatura mundial.

c) Comparar las variables entre los diferentes grupos de edad de nuestra población de estudio.

d) Buscar relaciones entre las variables evaluadas.

e) Analizar las características clínicas y de laboratorio, así como el manejo requerido en los pacientes con sólo 2 ó 3 criterios de clasificación de la ARA de 1982 para LEG que formaran el grupo número 2.

f) Comparar las variables clínicas, de laboratorio y las de terapéutica de los pacientes con sólo 2 ó 3 criterios con las de los que tienen la enfermedad definida.

3.2 Objetivos mediatos

a) Establecer seguimiento de estos dos grupos de pacientes y evaluar posibles diferencias en la evolución clínica de laboratorio y necesidades de tratamiento.

4.- MATERIAL Y METODOS

4.1 Tipo de estudio

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y con seguimiento.

4.2 Población lugar y tiempo de estudio

Grupo 1.- Pacientes con diagnóstico establecido de LEG que se valoraron en la consulta externa de reumatología o bien que fueron hospitalizados con éste mismo diagnóstico.

Grupo 2.- Pacientes con más de uno pero menos de cuatro criterios de clasificación de la ARA de 1982 para LEG.

4.3 Criterios de inclusión y exclusión

Grupo 1.- Criterios de inclusión:

a) Pacientes con cuatro o más criterios de clasificación de la ARA de 1982 para LEG.

b) Seguimiento de al menos tres meses.

Criterios de exclusión

a) Datos de enfermedad reumatológica claramente diferenciable de LEG.

b) Utilización (previa al inicio de la enfermedad) de fármacos causantes de lupus inducido por drogas.

Grupo 2.- Criterios de inclusión:

a) Pacientes con dos o tres criterios de la ARA de 1982 para LEG.

b) Seguimiento de al menos tres meses.

Criterios de exclusión:

a) Datos de enfermedad reumatológica claramente diferenciable de LEG.

b) Utilización de fármacos causantes de lupus inducido por drogas.

4.4 Información a recolectar

Las variables de análisis serán:

1.- Sexo

2.- Edad

3.- Manifestación principal al momento del diagnóstico

4.- Manifestaciones clínicas:

a) Cutáneas: eritema malar, alopecia, fotosensibilidad, úlceras orales, lupus discoide, nódulos subcutáneos.

b) Musculo-esqueléticas: artritis, artralgiás, necrosis ósea isquémica, miositis.

c) Serositis: pleural, pericárdica, peritoneal.

d) Neuropsiquiátricas: psicosis orgánica, crisis, neuropatía periférica, cefalea vascular.

e) Vasculitis: cutánea, mesentérica, úlceras digitales o bien en extremidades inferiores.

f) Fenómeno de Raynaud.

g) Manifestaciones renales: proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario, síndrome nefrótico, falla renal.

5.- Datos de laboratorio:

a) Hematológicos: anemia, leucopenia, trombocitopenia, linfopenia, reacción de Coombs positiva.

b) Inmunológicos: hipocomplementemia, factor reumatoide, VDRL falso positivo, ANA, fenómeno LE, ANA, anti DNA nativo, hiperglobulinemia.

6.- Definición de variables de laboratorio:

a) Leucopenia: menos de 4000 leucocitos/mm³

b) Trombocitopenia: menos de 100,000 plaquetas/mm³

c) Linfopenia: menos de 1500 linfocitos/mm³.

d) Velocidad de sedimentación globular: mayor de 15 mm/h.

e) Hiperglobulinemia: mayor de 3g/dl de globulinas en plasma.

f) Alteraciones en el sedimento: cilindros celulares y hematuria microscópica.

g) Proteinuria: proteínas urinarias de más de 500 mg/24 h.

h) Falla renal: creatinina sérica mayor de 2 mg/dl, depuración de creatinina menor de 80 ml/min.

i) Hipocomplementemia: C3 menor de 55 mg/dl, C4 menor de 20 mg/dl.

4.5 Fuentes de información

La información fué recuperada de los expedientes clínicos de los pacientes que forman la población antes señalada mediante su consulta en el archivo clínico del Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos.

4.6 Recolección de la información

La recolección y organización de los datos se hizo en los meses de octubre y noviembre de 1990.

6.- RESULTADOS

Se evaluaron 50 expedientes en el mismo número de pacientes en los que se estableció el diagnóstico de LEG o bien en quienes se planteó la duda diagnóstica sobre esta enfermedad.

De este número inicial de expedientes hubo necesidad de eliminar 13 por las siguientes razones:

Seguimiento menor a tres meses en dos casos.

Diagnóstico de enfermedad reumatológica diferente a LEG en 7 casos.

Exámenes de laboratorio incompletos o discordantes en 4 casos

Posterior a esta eliminación se contó con una muestra de 37 pacientes.

Estos 37 pacientes se constituyeron de 26 que cumplían con cuatro o más criterios de clasificación y 11 con sólo 2 o 3.

En esta población completa se verificaron las variables ya mencionadas en la sección de material y métodos con los siguientes resultados.

La edad promedio de estos pacientes fué de 29.6 años con un rango de 4 a 64 años.

En cuanto al sexo 34 pacientes (91.8%) fueron mujeres y sólo tres pacientes (8.1%) del sexo masculino.

El seguimiento medio fué de 26 meses con un rango de cuatro a cien meses.

Las características clínicas en este grupo se exponen en la tabla número 1. De acuerdo con los resultados emitidos en esta tabla se

una frecuencia importante de manifestaciones cutáneas, básicamente relacionadas con alopecia (64.9%), fotosensibilidad (40.5%) y úlceras orales (48.6%). Estas manifestaciones predominan junto a las musculoesqueléticas que están relacionadas con artritis y artralgias (86.5%). Sólo se reportó un caso de necrosis ósea isquémica y esta fué relacionada con administración de esteroides no se reportó ningún caso de miositis como manifestación musculoesquelética.

TABLA NUMERO 1 DATOS CLINICOS

MANIFESTACION	NUMERO	PORCENTAJE
Eritema malar	12	32.4
Alopecia	24	64.9
Fotosensibilidad	15	40.5
Úlceras orales	18	48.6
Lupus discoide	3	8.1
Artritis	32	86.5
Necrosis ósea isq.	1	2.7 *
Pleuritis	11	29.7
Pericarditis	7	18.9
Manifestaciones SNC	7	18.9
Psicosis orgánica	1	2.6
Crisis	2	5.4
Vasc. cutánea	10	27.0
Vasc. mesentérica	1	2.7
Fenómeno Raynaud	11	29.7
Sicca	9	24.3
Insuficiencia renal	6	16.1
MUESTRA COMPLETA N-37		

Se realizó investigación en cuanto a las variables de laboratorio y estos datos se encuentran en la tabla número 2. Como lo

señala esta tabla las manifestaciones de laboratorio más frecuentes fueron linfopenia que se presentó en 31 pacientes (81.5%), los ANA fueron positivos en 28 pacientes (75.7%), la velocidad de sedimentación globular acelerada se observó en 29 pacientes (78.37%) leucopenia en 17 (45.9%), factor reumatoide en 16 (43.2%), células LE en se observaron en 15 pacientes (40.5%), la proteinuria en el rango nefrótico se documentó en 7 pacientes (18.9%) y alteraciones en el sedimento urinario por supuesto las relacionadas con nefritis fueron detectadas en 10 pacientes (27.0%).

TABLA NUMERO 2 DATOS DE LABORATORIO		
MANIFESTACION	NUMERO	PORCENTAJE
Anemia hemolitica	4	10.8
Anemia enf. cronica	7	18.9
Leucopenia	17	45.9 *
Linfopenia	31	81.5 *
Trombocitopenia	12	32.4 *
VSG aumentada	29	78.3 *
Hipocomplementemia	12	32.4
Factor reumatoide +	16	43.2
Hiperglobulinemia	11	29.7
VDRL falso+	4	10.8
ANA por IFI	28	75.7
Celulas LE	15	40.5
Sindrome nefrotico	7	18.9
Alteración sedimento U	16	43.2
MUESTRA COMPLETA N-37		

* En más de dos determinaciones

Después de obtener los datos antes mencionados en la población total de 37 pacientes, los agrupamos como se menciona en la sección de material y métodos en dos muestras, la primera es el grupo 1 en el que admitimos a los pacientes con cuatro o más de los criterios de clasificación y el grupo 2 en el que incluimos a los pacientes con dos o tres criterios.

En la tabla número 3 se muestran los datos importantes en la frecuencia de las manifestaciones clínicas en los dos diferentes grupos. Sin embargo desde el punto de vista estadístico se encontraron limitaciones para la utilización de pruebas de tipo paramétrico por lo reducido del tamaño de la muestra por lo que se optó por la utilización de la prueba de dos proporciones para muestras pequeñas y en dicha prueba se dio un valor de significancia de alfa de .05.

En lo relacionado con la edad y sexo en los grupos no existieron diferencias significativas. La edad promedio en el grupo 1 fué de 31.6 años con un rango de 4 a 64 años en tanto que los pacientes en el grupo 2 tuvieron una edad promedio de 29.1 con un rango de 17 a 43 años.

En el grupo 1, 23 pacientes (88.46%) fueron mujeres y 3 (11.5%) hombres.

Con la prueba estadística mencionada antes se encontró que los siguientes datos tienen diferencias significativas entre los grupos a pesar del tamaño reducido de la muestra:

La nefritis fué un dato menos frecuente en los pacientes del grupo 2 (18.1%) que en los del grupo 1 (53.8%), las células LE fueron más frecuentes en los pacientes del grupo 1 (57.6%) y no se observaron en el grupo 2 (dato incluido en la tabla 4). El empleo de azatioprina en el manejo terapéutico fué más frecuente en el grupo 1 con 8 pacientes (30.7%) que en el grupo 2 donde se utilizó sólo en 2 pacientes (18.1%).

Otros datos de interés aunque sin valores de tipo estadístico que vale la pena mencionar fueron un porcentaje mayor de datos de SNC en el grupo 1 (23.07%) comparado con el grupo 2 (9.0%). En el grupo 1 se detectaron 6 pacientes que evolucionaron a insuficiencia renal crónica (IRC, 23.0%) con ninguno de los pacientes del grupo 2. La pleuritis es un dato que se observó en 10 pacientes del grupo 1 (38.4%) y en un paciente del grupo 2 (9.0%). La pericarditis se encontró en 6 sujetos del grupo 1 (23.0%) y en uno del grupo 2 (9.0%).

MANIFESTACIONES CLINICAS POR GRUPOS				
MANIFESTACION	GRUPO 1 (N=26)		GRUPO 2 (N=11)	
	Nº	%	Nº	%
Eritema malar	8	30.7	4	36.3
Alopecia	18	69.2	6	54.5
Fotosensibilidad	11	42.3	4	36.3
Ulceras orales	16	61.5	2	18.1
Lupus discoide	3	11.5	-	-
Artritis-artralgias	23	88.4	9	81.8
Necrosis osea isq.	1	3.8	-	-
Pleuritis	10	38.4	1	9.0
Pericarditis	6	23.0	1	9.0
Manifestaciones SNC	6	23.0	1	9.0
Psicosis organica	1	3.8	-	-
Crisis	1	3.8	1	9.0
Vasculitis cutánea	8	30.7	2	18.1
Vasculitis mesent.	1	3.8	-	-
Fenómeno de Raynaud	7	26.9	4	36.3
Sicca	7	26.9	2	18.1
Insuficiencia renal	6	23.7	-	-
Nefritis	14	53.8	2	18.1

TABLA NUMERO 3

En cuanto al cambio o definición de los pacientes del grupo 2 a LEG o bien a una enfermedad reumatológica diferente a éste, se observó en cuatro pacientes (36.0%) en un tiempo de seguimiento medio de 15 meses. Tres pacientes (27.2%) cumplieron finalmente con 4 o más criterios de clasificación de LEG y una paciente se definió hacia enfermedad mixta del tejido conectivo.

La duración de la sintomatología previa al diagnóstico fue de 7.7 meses para los pacientes en el grupo 1 y de 15.22 meses en el grupo 2.

Entre los datos de laboratorio que se señalan a continuación en la tabla número 4 existieron diferencias importantes entre los dos grupos del trabajo sin embargo y nuevamente por el tamaño reducido de la muestra el único dato en el que se obtuvo diferencia estadísticamente significativa fue en la frecuencia de fenómeno LE el que se observó en 15 pacientes (57.6%) en el grupo 1 y ninguno en el grupo 2.

Es importante señalar sin embargo las diferencias importantes en cuanto a los porcentajes de pacientes que presentaron una u otra manifestación. Las manifestaciones hematológicas en general fueron más frecuentes en el grupo 1 y de éstas la leucopenia se presentó en 15 pacientes (57.6%) contra 2 pacientes en el grupo 2 (18.1%), la hipocomplementemia se presentó en 11 pacientes en el grupo 1 (42.3%) y en un sólo paciente en el grupo 2 (9.0%) la alteración del sedimento que se tomó en cuenta como variable de nefritis fue más frecuente en el grupo 1, la trombocitopenia se observó en 11 pacientes en el grupo 1 (42.3%) y en un paciente en el grupo 2 (9.0%).

TABLA NUMERO 4 MANIFESTACIONES DE LABORATORIO POR GRUPO

MANIFESTACION	GRUPO 1 (N=26)		GRUPO 2 (N=11)	
	Nº	%	Nº	%
Anemia hemolítica	2	7.6	2	18.1
Anemia enf. crónica	7	26.9	-	-
Leucopenia	15	57.6	2	18.1
Linfopenia	23	88.4	8	72.7
VSG aumentada	21	80.7	8	72.7
Hipocomplementemia	11	42.3	1	9.0
Factor reumatoide*	11	42.3	5	45.4
Hiperglobulinemia	9	34.6	2	18.1
ANA por IFI	21	80.7	7	62.6
Células LE	15	57.6	-	-
Síndrome nefrótico	7	26.9	-	-
Trombocitopenia	11	42.3	1	9.0

Con respecto a la división por grupos de edad, cuando se hizo esta se encontró que los grupos en los extremos de la vida, es decir de 1 a 15 años y de 51 a 64 sólo contaron con 3 pacientes por cada uno. En este contexto todo intentó de análisis estadístico carece de validez.

Unicamente con el objeto de buscar diferencias de tipo estadístico la población del grupo 1 se dividió en pacientes de 1 a 29 años y de 30 o más, quedando 13 ppacientes por grupo. Se encontraron diferencias significativas en cuanto a la frecuencia del complejo Sicca que fué menos menos frecuente en pacientes con la edad de 1 a 29 años, en este mismo grupo los ANA fueron más frecuentemente positivos, en los pacientes de 30 o más años las manifestaciones de SNC fueron menos frecuentes.

Se muestra a continuación la tabla 5 con las manifestaciones clínicas por grupo de edad y luego la 6 con datos de laboratorio.

TABLA NUMERO 5 MANIFESTACIONES POR GRUPO DE EDAD

MANIFESTACION	GRUPO							
	1-15(n=3)		16-30(n=19)		31-50(n=12)		51-64(n=3)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Eritema malar	2	66.6	7	36.8	3	25	-	-
Alopecia	2	66.6	14	73.6	7	58.3	1	33.3
Fotosensibilidad	-	-	9	47.3	5	41.6	1	33.3
Ulceras orales	1	33.3	9	47.3	4	33.3	2	66.6
Lupus discoide	-	-	2	10.5	1	8.3	-	-
Artritis	2	66.6	18	94.7	9	75.6	3	100
Pleuritis	1	33.3	8	42.1	2	16.6	-	-
Pericarditis	1	33.3	4	21.0	2	16.6	-	-
Manifestaciones SNC	-	-	5	26.3	2	16.6	-	-
Psicosis Organica	-	-	1	5.2	-	-	-	-
Crisis	-	-	1	5.2	1	8.3	-	-
Vasculitis cutánea	-	-	8	42.1	2	16.6	-	-
Raynaud	-	-	6	31.5	4	33.3	1	33.3
Sicca	-	-	3	15.7	4	33.3	2	66.6
IRC 1	1	33.3	3	15.7	2	16.6	-	-

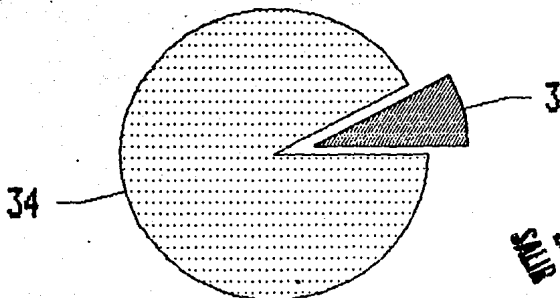
TABLA NUMERO 6 MANIFESTACIONES POR GRUPO DE EDAD

MANIFESTACION	GRUPO							
	1-15(n=3)		16-30(n=19)		31-50(n=12)		51-64(n=3)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anemia hemolítica	1	33.3	3	15.7	-	-	-	-
Anemia enf. cron.	1	33.3	5	26.3	1	8.3	-	-
Leucopenia	3	100	8	42.1	4	33.3	2	66.6
Linfopenia	2	66.6	17	89.4	7	58.3	3	100
Trombocitopenia	2	66.6	5	26.3	4	33.3	1	33.3
VSG aumentada	3	100	17	89.4	7	50.3	2	66.6
Hipocomplementemia	2	66.6	4	21.0	5	41.6	1	33.3
Factor reumatoide	-	-	8	42.1	5	41.6	3	100
Hiperglobulinemia	2	66.6	8	42.1	1	8.3	-	-
VDRL falso+	1	33.3	2	10.5	1	8.3	-	-
ANA por IFI	3	100	12	63.1	10	83.3	3	100
Celulas LE	2	66.6	7	36.8	4	33.3	2	66.6
Nefritis	2	66.6	10	52.6	3	25.0	1	33.3
Sind. nefrotico	1	33.3	6	31.5	-	-	-	-

En seguida se presentan diferentes gráficas que representan los datos de mayor importancia en las tablas presentadas en las páginas anteriores.

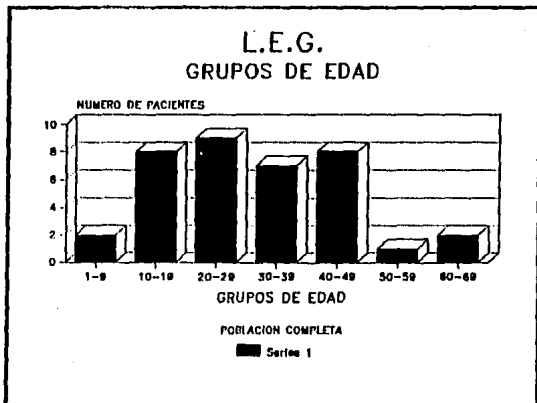
SEXO

■ MASCULINO
□ FEMENINO



GRAFICA NUMERO 1 DISTRIBUCION DE ACUERDO A SEXO
POBLACION COMPLETA (n=37)

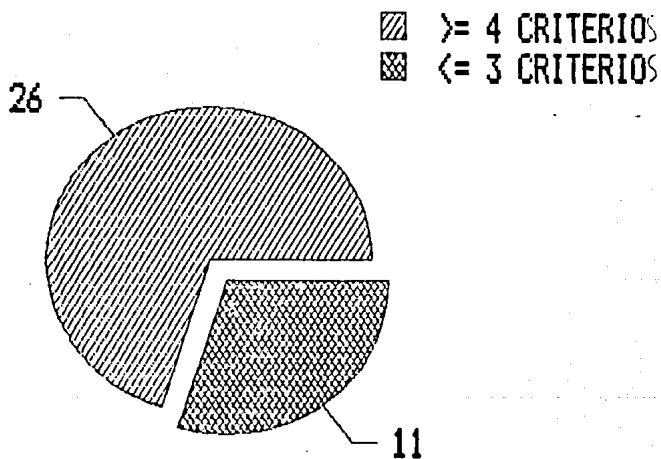
ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA



GRAFICA NUMERO 2 DISTRIBUCION DE PACIENTES POR GRUPO DE EDAD

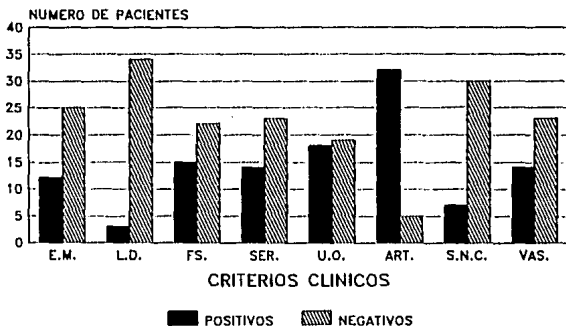
POBLACION COMPLETA (N-37)

CRITERIOS



GRAFICA NUMERO 3 DISTRIBUCION POR NUMERO DE CRITERIOS

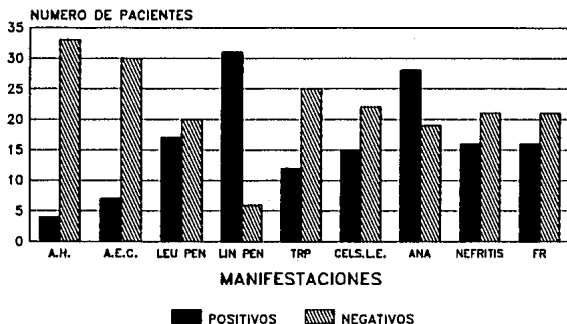
L.E.G. MANIFESTACIONES CLINICAS



GRAFICA NUMERO 4 MANIFESTACIONES CLINICAS

E.M. - Eritema malar
 L.D. - Lupus discoide
 FS. - Fotosensibilidad
 SER. - Serositis
 U.O. - Ulceras orales
 ART. - Artritis
 S.N.C. - Sistema nervioso central
 VAS. - Vasculitis

L.E.G. MANIFESTACIONES DE LABORATORIO



GRAFICA NUMERO 5 DATOS DE LABORATORIO

- A.H. - Anemia hemolítica
- A.E.C. - Anemia de enfermedad crónica
- LEU PEN - Leucopenia
- LIN PEN - Linfopenia
- TRP - Trombocitopenia
- CELS. LE. - Células LE
- ANA - Anticuerpos antinucleares
- FR - Factor reumatoide

7.- DISCUSION DE RESULTADOS

En cuanto a la distribución por grupo de edad la población de este trabajo esta distribuida de manera similar a lo reportado en la literatura, coincide con los datos de Reeves y Lahita (16) en cuanto a que el 65% de los pacientes inician su enfermedad entre las edades de 16 a 55 años, en nuestros pacientes 31 (83.7%) se encuentran entre los 16 y los 50 años. En el estudio de Hochberg (1), la edad media de inicio fué de 31.5 años con un rango de 6 a 81 mientras que en la población que nos ocupa es de 29.6 años con un rango de 4 a 64.

La distribución con respecto al sexo fué similar también con lo reportado, ya que en general se acepta una proporción mayor (y a veces superior al 90%) de mujeres. En el trabajo de Hochberg el 92% fueron mujeres (1), Reeves y Lahita aceptan una proporción de hasta 13:1 en favor de las mujeres en población adulta (16) , En la muestra de nuestro trabajo el 91.8% fueron mujeres.

En lo que concierne a las manifestaciones clínicas se observó de igual manera un comportamiento similar a lo reportado, con una predominancia relativa de las manifestaciones cutáneas. El eritema malar aceptado por Reeves y Lahita con una frecuencia de 30 a 60% (16), y reportado por Hochberg(1) en el 61% se encontro en 30.7% de nuestros pacientes. La fotosensibilidad que Reeves y Lahita admiten con frecuencia del 40%, y que en el reporte de Hochberg se documentó en el 45% fué observado en el 42% en este caso. Las úlcers orales se detectaron en el 61% de los pacientes, una frecuencia moderadamente mayor a la aceptada por Reeves y Lahita del 30 a 40% (16) y a la reportada por Hochberg que fué de 23% (1). La artritis fué, como en otros reportes un dato frecuente y se dió en el 88% de nuestros pacientes, parecida a lo aceptado por Reeves y Lahita de 80 a 90% y a la frecuencia encontrada por Hochberg de 76%. El fenómeno de Raynaud que se observó en 26.9% en este estudio es aceptado por Reeves y Lahita en 30%, y fué reportado por Hochberg en el 44% de sus pacientes. La nefritis se encontro en nuestros pacientes en el 53.8%, en el trabajo de hochberg en 31% y es aceptada con una frecuencia de 50 a 100% por Reeves y Lahita

Las manifestaciones de laboratorio se encontraron también con frecuencia similar a lo reportado. Cabe hacer en este momento la aclaración que la discusión anterior sobre las variables clínicas y esta sobre las de laboratorio toman en cuenta sólo al grupo con diagnóstico en base a 4 o más criterios de clasificación. La anemia hemolítica que se acepta con una frecuencia del 10% (14-16) se pudo detectar en el 7.6 de los pacientes en este trabajo. La leucopenia que Hochberg (1) encontró en el 41% de sus pacientes se acepta con una frecuencia de 65% (14), se observó en el 57.6% en esta ocasión, y Reeves y Lahita (16) toman una frecuencia de 50% como válida. El factor reumatoide fué positivo en el 42.3% de nuestra población, Hochberg lo reporta en 34% y es aceptado por Reeves y Lahita con una frecuencia de 20%. Los anticuerpos anti-nucleares que tienen un porcentaje de positividad hasta de 99% de acuerdo a Reeves y Lahita se encontraron en el 80.7% de nuestros pacientes y en el 94% por Hochberg. La trombocitopenia se documentó en 42.3% de nuestros pacientes, una frecuencia mayor a la aceptada (16) que es del 15 a 25% y a la reportada por Hochberg de 30%. El 26.9% de nuestros pacientes tuvieron proteinuria en el rango nefrótico con una proporción aceptada(14) de 25% y reportada por Hochberg de 13% (1).

En cuanto la diferencia de frecuencia de variables clínicas y de laboratorio, cuando se compararon por grupo de edad la muestra pequeña fue una limitante e incluso en el grupo de más de 50 años (aceptado como lupus de inicio tardío) sólo se tienen tres pacientes por lo que las pruebas de tipo estadístico en este contexto carecen de toda validez. Sin embargo y sólo con el objeto de buscar posibles diferencias por grupo de edad se dividió a la población de 4 o más criterios (grupo 1) en pacientes menores de 30 años y los de 30 o más quedando en cada grupo 13 pacientes. Se encontró una diferencia en cuanto al complejo Sicca el que se documentó menos frecuentemente en los pacientes de 1 a 29 años que en los de 30 o más. Las manifestaciones de SNC fueron más frecuentes en los pacientes mas jóvenes junto con los datos de nefropatía. La utilización de farmacos inmunosupresores fue más frecuente en los pacientes de 1 a 29 años.

Los resultados por grupos de acuerdo a número de criterios de clasificación tuvieron datos que vale la pena consignar en esta discusión. Primero a semejanza del trabajo de Lom Orta y Alarcón Segovia (3), de los de Ganczarczik (4-12), y del de Greer y Panush (5), no se observaron diferencias significativas en cuanto a edad y sexo entre los pacientes con 2 ó 3 criterios y los que tenían 4 ó más.

Como se mencionó antes el tamaño reducido de la muestra es un obstáculo en este trabajo para la realización de conjeturas estadísticamente significativas, sin embargo se relatan las variables en las que esto fue posible y los datos interesantes relacionados con los resultados de la literatura.

La nefritis como ya se mencionó en el capítulo de resultados estuvo presente en una proporción menor en los pacientes con sólo dos o tres criterios de clasificación y fué posible darle valor desde el punto de vista estadístico. Los datos de Greer y Panush así como los de Ganczarczik coinciden con nuestro trabajo en este punto. La utilización de fármacos inmunosupresores fué menor en los dos trabajos antes mencionados (4-12), y esta variable tuvo un comportamiento similar en el presente trabajo para los pacientes con sólo 2 ó 3 criterios y se le pudo atribuir valor estadísticamente significativo.

Por lo que respecta a otros datos de interés pero que en este trabajo a diferencia de los trabajos mencionados (3-5-12) no fue posible darle valor estadísticamente significativo, se registró una frecuencia menor de manifestaciones de SNC y serositis en los pacientes con sólo 2 ó 3 criterios, y menor frecuencia de falla renal. En el trabajo de Lom Orta y Alarcón Segovia y de Greer y Panush (5-3), se encontró una frecuencia significativamente mayor de eritema malar en los pacientes que no cumplían con los criterios de clasificación, sin embargo, en nuestro estudio aunque sin valor de tipo estadístico el eritema malar fue más frecuente en los pacientes con cuatro o más criterios.

Las variables de laboratorio sólo mostraron diferencia en la

frecuencia de fenómeno LE significativa desde el punto de vista estadístico, este dato que no se documentó en ninguno de nuestros pacientes en el grupo de 2 o 3 criterios concuerda perfectamente la frecuencia encontrada por Greer y Panush (3) que no tuvieron ningún paciente con este hallazgo y con el trabajo de Lom Orta y Alarcón Segovia (5) en el que sólo se registró un paciente.

Los datos interesantes desde el punto de vista de laboratorio pero sin valor estadístico que vale la pena mencionar son, un mayor número de manifestaciones hematológicas en general en los pacientes con 4 o más criterios en el presente trabajo y coincide con el estudio de Greer y Panush en este aspecto, en tanto que en el reporte de Lom Orta y Alarcón Segovia la única manifestación de tipo hematológico que se presentó más frecuentemente en los pacientes con cuatro ó más criterios fue la trombocitopenia.

Concuerda este trabajo también nuestro trabajo en que existe una frecuencia similar en ambos grupos de ANA positivos y ésta fué de 80.5% de los pacientes con menos de cuatro criterios en el artículo de Lom Orta y Alarcón Segovia y de 82% en el de Greer y Panush contra 63.6% en el presente trabajo.

Agradecimientos:

A Ma. del Rosario Escamilla y Norma Labrada por el procesamiento estadístico de los datos.

7.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Hochberg CM, Boyd RE: Systemic Lupus Erythematosus: A Review of clinical-laboratory Features and Immunogenetics Markers in 150 patients with emphasis on demographic Subsets. *Medicine* 64: 285-295, 1985.
- 2.- Bell DA, Maddison PJ: Serologic Subsets in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 23: 1268-1273, 1980
- 3.- Lom Orta H, Alarcón Segovia D: Systemic Lupus Erythematosus: Differences between who do and who do not fulfill classification criteria at the time of diagnosis. *J Rheumatol* 7: 831-837, 1980.
- 4.- Ganczarczik L, Urowitz M: Incipient Lupus (IL). *Arthritis Rheum* 29: s83; abstract, 1986.
- 5.- Greer MJ, Panush SR: Incomplete Lupus Erythematosus. *Arch Intern Med* 149: 2473-2476, 1989.
- 6.- Fessel WJ: Epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 14: 15-23, 1988.
- 7.- Smith CD, Cyr M: The History of Lupus Erythematosus from Hippocrates to Osler. *Rheum Dis Clin North Am* 14: 11-13, 1988.
- 8.- Watson R: Cutaneous Lesions in Systemic Lupus Erythematosus. *Med Clin North Am* 73: 1091-1111, 1989.
- 9.- Steinberg DA, Klinman MD: Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 14: 25-41, 1988.
- 10.- Cronin EM: Musculoskeletal manifestation of systemic Lupus Erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 14: 99-114, 1988.
- 11.- Harley BJ, Gaither KK: Autoantibodies. *Rheum Dis Clin North Am* 14: 43-56, 1988.
- 12.- Ganczarczik L, Urowitz M: Latent Lupus. *J Rheumatol* 16: 475-478, 1989.
- 13.- Cohen AS, Reynolds WE: Preliminary criteria for the classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Bull Rheum Dis* 21: 643-648, 1971.

- 14.- Hannahs HB: Systemic Lupus Erythematosus in Harrison's Principles of Internal Medicine, Mc Craw Hill, 1990, P1432-1437.
- 15.- Rothfield NF: Systemic Lupus Erythematosus Clinical Aspects and treatment, in Mc Carty Arthritis and allied conditions, Lea and Febiger, 1989, p1022-1048.
- 16.- Reeves WH, Lahita RG: Clinical Presentation of Systemic Lupus Erythematosus in the Adult, in Systemic Lupus Erythematosus, John Willey & Sons, 1987, P355-382.
- 17.- Tan EM, Cohen AS: The 1982 revised criteria for the classification of Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis and Rheum 25: 1271-1277, 1982.
- 18.- Kaufman LD, Gómez-Reino JJ: Male Lupus: Retrospective Analysis of the Clinical and laboratory features of 52 patients. Semin Arthritis Rheum 18: 189-197, 1989.
- 19.- Alarcón Segovia D: Systemic Lupus Erythematosus pathology and pathogenesis, in Primer on the Rheumatic Diseases, (ed) arthritis foundation, 1988, 96-100.