



11227
91

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES

DEL ESTADO

SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"

**TESIS PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
EVALUACIÓN INICIAL DEL DAÑO ACUMULADO EN PACIENTES CON LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO**

INVESTIGADORA

DRA. MIRIAM GONZÁLEZ MARTÍNEZ

ASESOR DE TESIS

DR. JOSE GUADALUPE FLORES GALICIA

DR. OCTAVIO MARTINEZ RUEDA

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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. ALBERTO TREJO GONZÁLEZ

TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA


DR. JUAN MANUEL BARRERA RAMÍREZ

COORDINADOR DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA



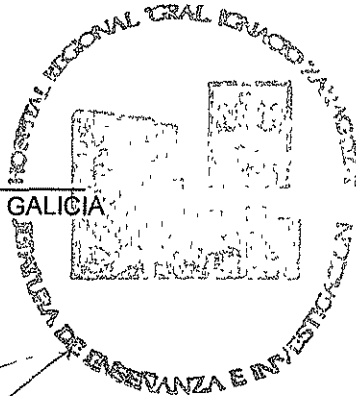

DR. OCTAVIO MARTÍNEZ RUEDA

ASESOR DE TESIS


DR. JOSE GUADALUPE FLORES GALICIA

ASESOR DE TESIS

JEFE DE ENSEÑANZA




DR. GREGORIO VALENCIA URBANO

JEFE DE INVESTIGACIÓN

ÍNDICE

| | | |
|----|--------------------|-------|
| 1 | SUMMARY | 1 |
| 2. | RESUMEN | 2 |
| 3. | INTRODUCCIÓN | 3-7 |
| 4. | OBJETIVOS | 8 |
| 5. | MATERIAL Y MÉTODOS | 9 |
| 6. | RESULTADOS | 10-11 |
| 7. | GRAFICAS | 12-22 |
| 8. | CONCLUSIÓN | 23 |
| 9 | BIBLIOGRAFÍA | 24-25 |

1. SUMMARY

Objective: To measure the chronic damage produced by Systemic Lupus Erythematosus (SLE) through the application of a measuring index from the American College of Rheumatology (SLICC/ACR), we applied it to the external consultation patients of Rheumatology in the Regional Hospital "General Ignacio Zaragoza"

Methods We did a retrospective transversal study in patients with SLE, through the study of 55 clinical charts applying the SLICC/ACR. Once the total grading was obtained, we compared them with the different demographic variables and so we obtained the mean chronic damage of our patients.

Results: Of the 55 patients to whom the measuring instrument of chronic damage was applied to, we found a grade less than 4 in 85% and more than 4 in 15%. The patients that received a steroid treatment in high dosage and the one that received immunosuppressive therapy were the most damaged. The percentage of severity indicators is as follows: renal damage 33%, neuropsychiatric 24% and pulmonary 13%. The indicators of higher damage were musculoskeletal and skin with 4% each.

Conclusion: In general we found, that there is a low grade chronic damage produced for SLE in the patients of our Hospital

2. RESUMEN

Objetivo. Medir el daño acumulado producido por Lupus Eritematoso Sistémico mediante la aplicación del Índice de medición del daño crónico de Lupus Eritematoso Sistémico del Colegio Americano de Reumatología (SLICC/ACR) en pacientes captados en la consulta externa de Reumatología del Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza".

Métodos. Se realizó un estudio transversal retrospectivo en pacientes con diagnóstico de Lupus Entematoso Sistémico, mediante la revisión de 55 expedientes clínicos aplicando el SLICC/ACR. Una vez obtenida la calificación total en cada paciente se comparó con las dferentes variables demográficas y se obtuvo el promedio de daño crónico en nuestra población.

Resultados. De los 55 pacientes a los que aplicamos el instrumento de medición de daño crónico se encontraron con puntuación menor a 4 en un 85% y mayor a 4 en un 15%, siendo los pacientes que reciben tratamiento con esteroides a dosis altas y los que reciben inmunosupresores los que tienen mayor daño. El porcentaje de indicadores de gravedad fue para daño renal 33%, neuropsiquiátrico 24% y pulmonar 13%. Los indicadores con mayor porcentaje fueron el musculoesquelético y piel con 40% cada uno

Conclusión. Se encontró que en general, existe una puntuación baja de daño acumulado en los pacientes de nuestro hospital

3. INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica la cual resulta de un trastorno de los mecanismos normales de inmunorregulación causado por interacción de factores genéticos, hormonales y ambientales. Predomina en mujeres hasta en un 90% de los casos, jóvenes con un pico de incidencia entre los 15 a 40 años de edad y una proporción de mujeres a hombres de 5:1, tras la menopausia las probabilidades de presentar la enfermedad son menores, inclusive solo 2.5 veces mayor que en hombres. En general los estrógenos potencian la producción de anticuerpos y pueden causar brotes, mientras que la testosterona reduce su producción. Las citocinas, factores inmunes activos en el LES, están directamente relacionadas con las hormonas sexuales, las mujeres con LES tienen a menudo niveles inferiores de hormonas masculinas activas y algunos hombres afectados pueden tener niveles anormales de andrógenos^{3/10}. Se han identificado múltiples alteraciones inmunológicas cuyo resultado final es la formación de autoanticuerpos dirigidos contra una gran cantidad de autoantígenos, incluyendo DNA, factores de transcripción, ribonucleoproteínas celulares, antígenos citoplasmáticos y de membrana, células sanguíneas y fosfolípidos que pueden ser responsables del daño a las células y a los tejidos mediante dos mecanismos principales: 1) unión directa a autoanticuerpos y células favoreciendo su eliminación por el sistema mononuclear fagocítico del hígado y del bazo, o su destrucción por activación del complemento por citotoxicidad dependiente de anticuerpos y mediada por células, 2) unión entre anticuerpos y antígenos circulantes para formar complejos inmunes que se depositan en los tejidos, activan el complemento y e inducen daño a órganos como el riñón, la piel, pulmones y el sistema nervioso central¹.

La actividad de la enfermedad puede ser definida como las manifestaciones reversibles del proceso inflamatorio básico; considerada el reflejo del tipo y gravedad de la afección de un órgano en un momento determinado, de particular importancia en el momento de realizar decisiones terapéuticas. Es un fenómeno continuo que puede variar de ausente a máximo. Cuando ha pasado un año sin manifestaciones clínicas de la enfermedad que permita suspender todos los tratamientos para el LES propiamente dicho podemos decir que existe remisión de la enfermedad¹¹. En la literatura la actividad frecuentemente es medida de acuerdo a el grado de afección de un solo órgano, generalmente el más afectado (ejemplo glomerulonefritis o manifestaciones neurológicas), o por actividad serológica (anticuerpos Anti- DNA) Si los índices de actividad se aplicaran uniformemente en todos los pacientes serían útiles para varios propósitos: descripción del impacto de la enfermedad, evaluación del efecto de las diferentes modalidades de tratamiento, y estratificación de pacientes de acuerdo al pronóstico.

En las cuatro décadas pasadas, se ha reportado disminución en la mortalidad e incremento en la calidad de vida de personas con LES; el mejoramiento en las tasas de supervivencia se ha relacionado con los avances en el tratamiento médico en general (agentes antihipertensivos, disponibilidad de diálisis, transplante y antibióticos), mayor entendimiento de la patogénesis de la enfermedad, diagnóstico oportuno e inclusión de casos a estudios de investigación recientes; sin embargo también puede ser consecuencia de modalidades más intensivas de tratamiento tales como el uso de drogas citotóxicas, inmunosupresoras y altas dosis de prednisona^{4,12}. El manejo de LES debe ser dirigido no solo a disminuir la mortalidad sino también a reducir la morbilidad que es consecuencia tanto de la actividad de la enfermedad como de el tratamiento

Para evaluar el pronóstico de LES el daño acumulado y la actividad de la enfermedad son factores importantes por lo que se creó un instrumento de medición de estos. El índice de medición de daño acumulado en lupus eritematoso del Colegio Americano de Reumatología (SLICC/ACR) permite evaluar los cambios irreversibles en diferentes órganos y sistemas desde el inicio de la enfermedad y que están presentes al menos durante 6 meses. El daño acumulado puede resultar de actividad previa de la enfermedad a cualquier órgano, del tratamiento, enfermedades intercurrentes, cirugías o cáncer, se determina mediante la evaluación clínica y los episodios representados deben ocurrir al menos con 6 meses de distancia para calificar en dos ocasiones. El SLICC/ACR incluye alteraciones oculares, neuropsiquiátricas, renales, pulmonares, cardiovasculares, en sistema vascular periférico, gastrointestinales, musculoesqueléticas, piel, disfunción gonadal prematura, diabetes y malignidad. El índice de daño es la suma de la calificación de todas las variables, a mayor calificación es mayor el daño ^{6/7/8/11}.

Tradicionalmente, la actividad del LES y de otros padecimientos se ha evaluado de manera cualitativa y semicuantitativa; en el primer procedimiento y dependiendo de la experiencia del clínico y del conocimiento de su paciente, puede evaluarse de 0 a 3 unidades, donde 0=inactiva, 1=actividad leve, 2=actividad moderada y 3=actividad intensa y el segundo caso por lo general se recurre a una escala visual análoga de 0 a 10, en donde en buen juicio clínico ubica al paciente en un extremo 0=actividad ausente y 10=actividad muy intensa. Sin embargo ambos procedimientos están sujetos a un elevado grado de subjetividad y por lo tanto es difícil la reproducibilidad entre observadores⁵. Para estandarizar los resultados en la evaluación de la actividad de LES se describió la actividad de la enfermedad, daños de la enfermedad y estado de salud y se desarrolló un Índice de Actividad de Enfermedad de Lupus Eritematoso Sistémico (SLEDAI), el cual

identifica 24 variables como factores importantes en la actividad de la enfermedad analizadas en 9 órganos y sistemas a las cuales se les dio un peso como sigue: 8 para sistema nervioso central y vascular, 4 para renal y musculoesquelético; 2 para serosas, alteraciones dermatológicas e inmunológicas, 100 para manifestaciones constitucionales y hematológicas. Con un peso máximo de 105 puntos, pero en la práctica poco pacientes presentaron más de 45 ²⁹. La aplicación de este índice alrededor del mundo es difícil, sobretodo en países subdesarrollados de acuerdo a varios factores como social, sistema de salud, y recursos disponibles diferentes a los de los desarrollados. Por ejemplo determinaciones de complemento, anti-DNA, y otras pruebas inmunológicas disponibles sólo en centros de tercer nivel. Por estas razones se desarrolló un instrumento de medición similar y aplicable a la población mexicana el Índice de Actividad de la Enfermedad de Lupus Eritematoso Sistémico en México (MEX-SLEDAI), que analiza 10 variables y a las cuales da el siguiente peso: 8 para alteraciones neurológicas, 6 para alteraciones renales, 4 para vasculitis, 3 para hemólisis y trombocitopenia y musculares, 2 en artritis, alteraciones mucocutáneas y serositis y 1 para manifestaciones constitucionales y leucopenia o linfopenia ⁹

El LES es una enfermedad con una amplia expresión clínica, que se acompaña de remisiones y exacerbaciones. El único hecho predecible sobre LES es que su curso es imprevisible en cada individuo; el grado de afectación del órgano y la severidad de la respuesta inflamatoria determina el pronóstico. Como ya hemos mencionado, el daño no es debido solo a la actividad de la enfermedad, sino a los episodios recurrentes que con el tiempo pueden dañar el pulmón, los riñones, el sistema cardiovascular, vascular periférico y otras partes del cuerpo, debido al tratamiento más eficaz y agresivo, se ha reportado actualmente que la sobrevivencia de los pacientes con LES es del 90-95% a dos años, 82-

90% a 5 años, 71-80% a 10 años y de 63-75% a 20 años. Los factores que se asocian a mal pronóstico son niveles elevados de creatinina en suero, síndrome nefrótico, hipertensión arterial, anemia e hipocomplementemia al momento del diagnóstico. La enfermedad puede empezar imprevisiblemente en cualquiera de los sistemas del cuerpo y progresar a otros; los órganos vitales están afectados en el 50 al 70% de los pacientes con LES. El progreso a largo plazo de la enfermedad está considerablemente afectado por el tratamiento en la fase aguda inicial, por lo que un diagnóstico rápido y exacto es esencial, si esta fase se controla el pronóstico a largo plazo es mucho mejor^{1,3}.

El LES que se desarrolla en las fases más avanzadas de la vida generalmente es menos grave que el que debuta en la niñez. La afectación crónica que se presenta en LES involucra complicaciones oculares manifestada más frecuentemente por cambios retinianos en aproximadamente 5%, afectación del sistema nervioso central, presente en aproximadamente la mitad de los pacientes, desarrollando una gran variedad de problemas que van desde alteraciones afectivas hasta vasculitis con infartos y crisis convulsivas, la severidad de los síntomas en sistema nervioso central se correlaciona con la progresión de la enfermedad¹; cambios pulmonares en 60% de los pacientes siendo la más común pleuritis en fase aguda y rara vez tiene evolución crónica hacia fibrosis principalmente en LES de inicio en edad avanzada; de los problemas más serios es la nefritis lúpica presente en aproximadamente la mitad de los pacientes con LES, ser joven y varón representan factores de riesgo para la nefropatía grave.

4. OBJETIVO

1 Medir el daño acumulado producido por Lupus Eritematoso Sistémico mediante la aplicación del SLICC/ACR (Índice de medición del daño crónico de Lupus Eritematoso del Colegio Americano de Reumatología) en pacientes que acuden a valoración inicial en la consulta externa de Reumatología del Hospital Regional “General Ignacio Zaragoza”, ISSSTE.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal retrospectivo en pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico captados en la Consulta Externa de Reumatología del Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" del ISSSTE hasta el mes de Julio del 2002.

Se revisaron 55 expedientes clínicos de pacientes a los cuales se les aplicó el SLICC/ACR en su primera visita al servicio para medir el daño acumulado desde el inicio de la enfermedad.

El SLICC/ACR evalúa básicamente indicadores de daño crónico en pacientes con LES, estos incluyen daño ocular con una puntuación de 2 puntos, neuropsiquiátrico con 6 puntos, renal 5 puntos, cardiovascular 6 puntos, vascular periférico 5 puntos, gastrointestinal 5 puntos, musculoesquelético 6 puntos, piel 3 puntos, diabetes mellitus y disfunción gonadal con un punto cada uno y malignidad dos puntos

Una vez que se obtuvo la puntuación final en cada paciente, se comparó con las diversas variables demográficas incluidas en el estudio, tales como sexo, edad, tiempo de evolución de la enfermedad en años, y tipo e intensidad del tratamiento

De la misma manera, se obtuvo el promedio de daño en nuestra población para cada indicador

6. RESULTADOS

El instrumento de medición de daño acumulado SLICC/ACR evalúa a 12 órganos y sistemas diferentes con subdivisiones a cada uno para un total de 47 puntos, a mayor calificación, mayor daño acumulado de la enfermedad.

Se aplicó el SLICC/ACR a 55 pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, de los cuales 51 son mujeres (93%) y 4 hombres (7%) Figura 1; Asimismo se evaluó el daño crónico en estos pacientes Figura 2. El rango de edad fue entre 23 y 69 años para un promedio de 40.38. Para el estudio se clasificó a los pacientes en tres grupos de edad, el primero incluye pacientes menores de 30 años, siendo 7 pacientes (12.73%), el segundo de 31 a 50 años de edad con 41 pacientes (74.54%) y el último de mayores de 50 años con 7 pacientes (12.73%). Figura 2, se valoró la puntuación de SLICC/ACR en estos grupos Figura 4. Según el tiempo de evolución se clasificaron 3 grupos; menos de 1 año, 6 pacientes, entre 1 y 5 años 34 y más de 5 años 15. Figura 5 y 6.

Los que reciben dosis bajas de esteroide 21, dosis altas 23 y sin tratamiento con esteroide 11 forman otra clasificación Figura 7 y 8; así como los que reciben o no inmunosupresores 33 y 22 pacientes respectivamente. Figura 9 y 10

Al contabilizar los resultados en el grupo de pacientes estudiados, encontramos que los indicadores de daño acumulado en orden de frecuencia son:

- 1 Piel y musculoesquelético 22 pacientes cada uno (40%)
- 2 Renal 18 pacientes (33%)
- 3 Neuropsiquiátrico 13 pacientes (24%)
- 4 Pulmonar y disfunción gonadal 7 pacientes cada uno (13%)

- 5 Diabetes mellitus 6 pacientes (11%).
- 6 Vascular periférico 4 pacientes (7%).
- 7 Ocular 3 pacientes (5%).
8. Cardiovascular 2 pacientes (4%)
- 9 Gastrointestinal 1 pacientes (2%)
10. Malignidad con 0 pacientes

En general y analizando la puntuación final del instrumento de evaluación de daño acumulado en el grupo en estudio, así como su relación con las diferentes variables demográficas, encontramos que la mayor parte de los pacientes en su primera consulta tienen buenas condiciones, es decir, el daño acumulado desde el inicio de la enfermedad es menor

7. GRÁFICAS

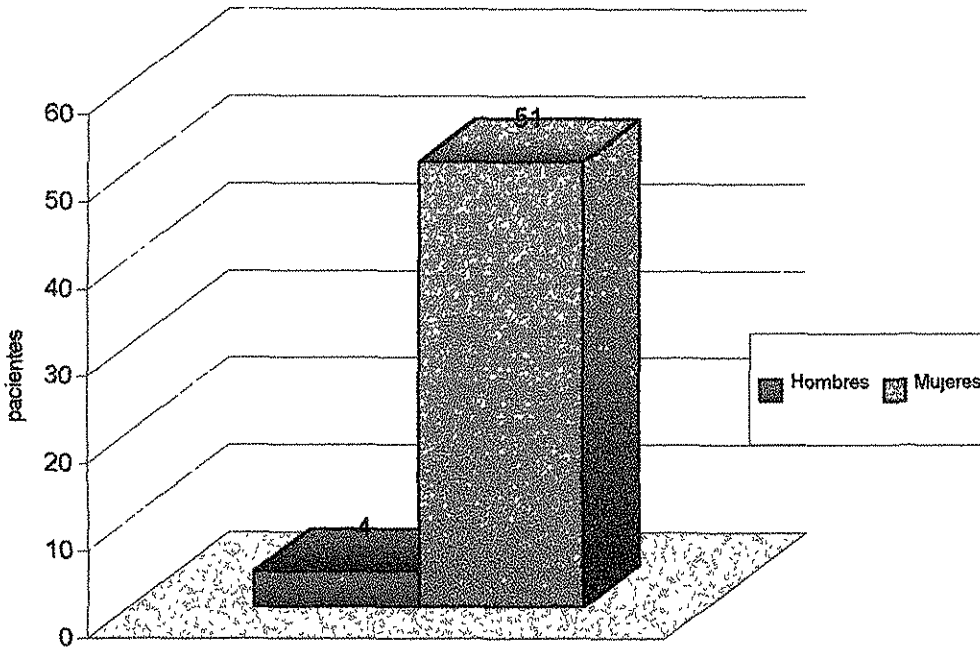


Figura 1 Lupus Eritematoso Sistémico. Pacientes por sexo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

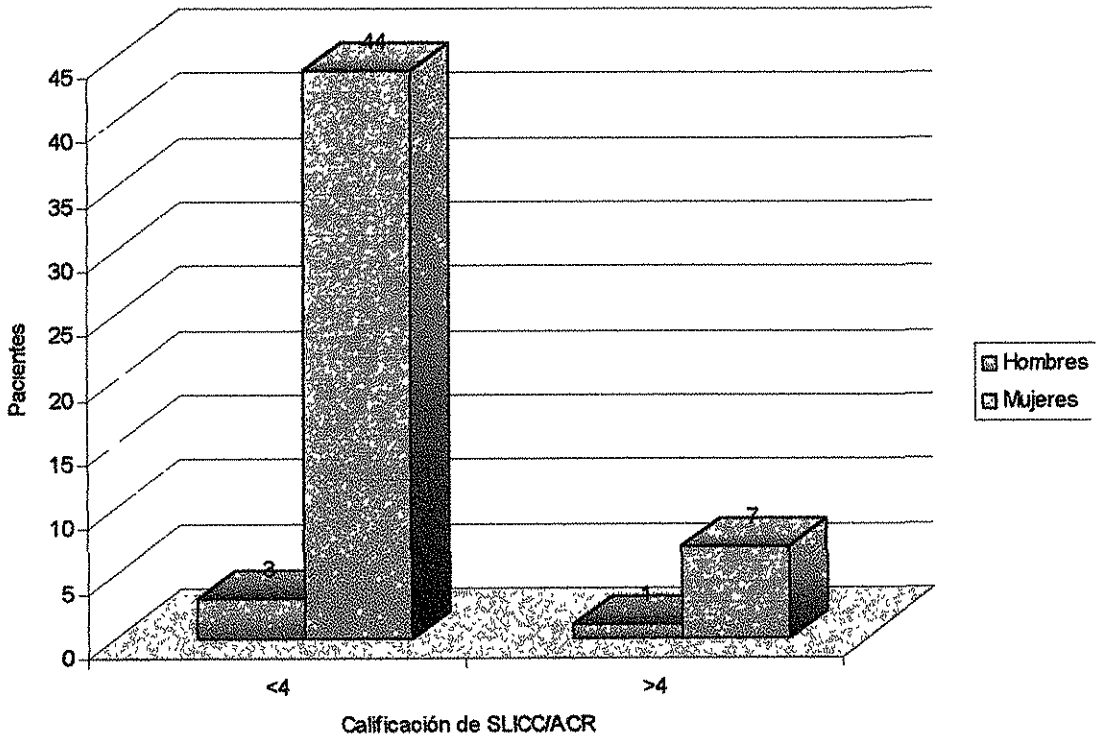


Figura 2. LES.- Frecuencias de calificación de SLICC/ACR por grupos mayor y menor de 4 puntos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

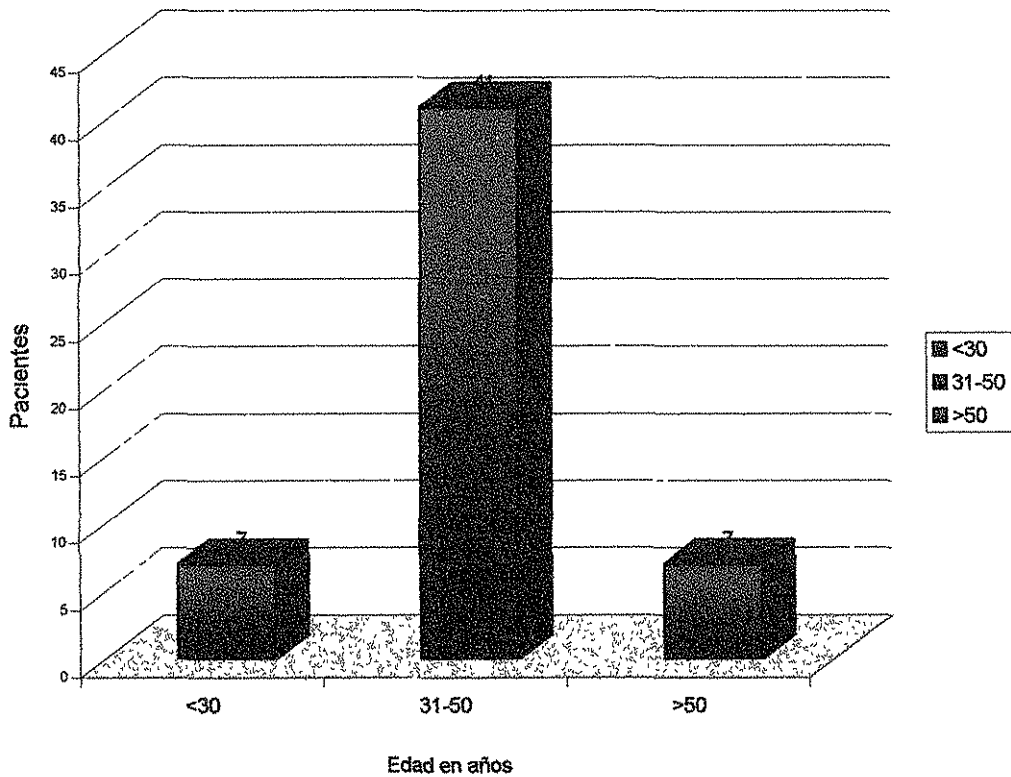


Figura 3 LES Frecuencias por grupos de edad

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

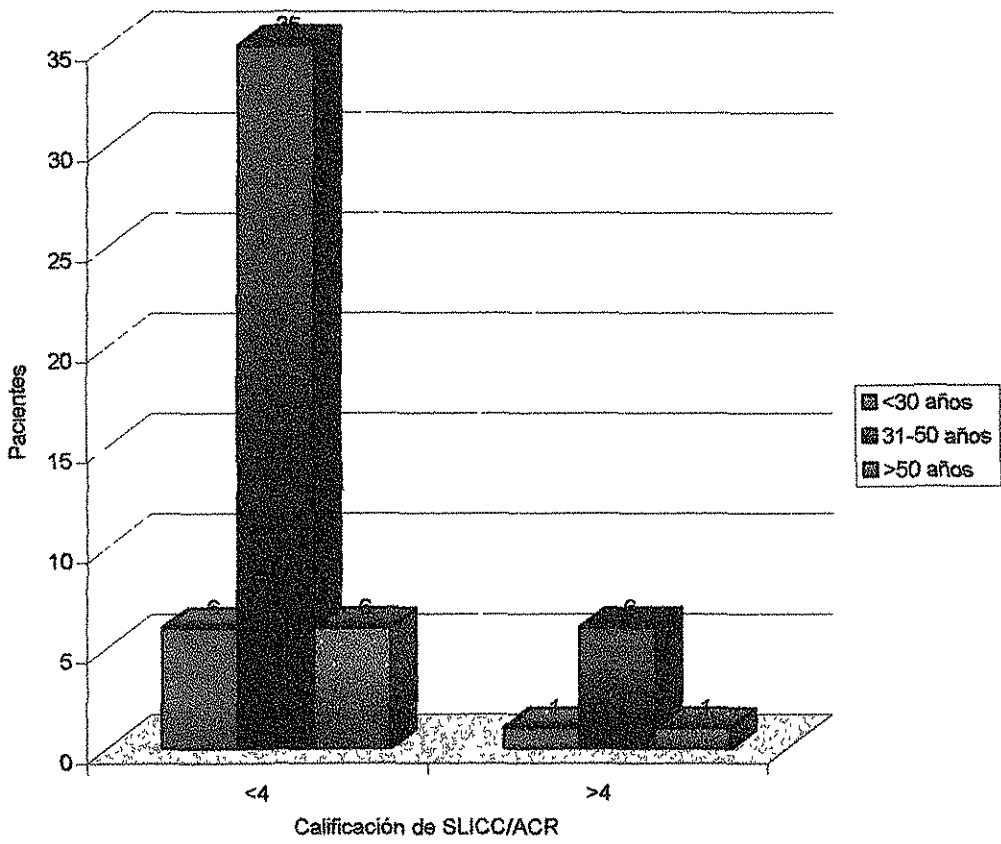


Figura 4. LES. Calificación de SLICC/ACR por edad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

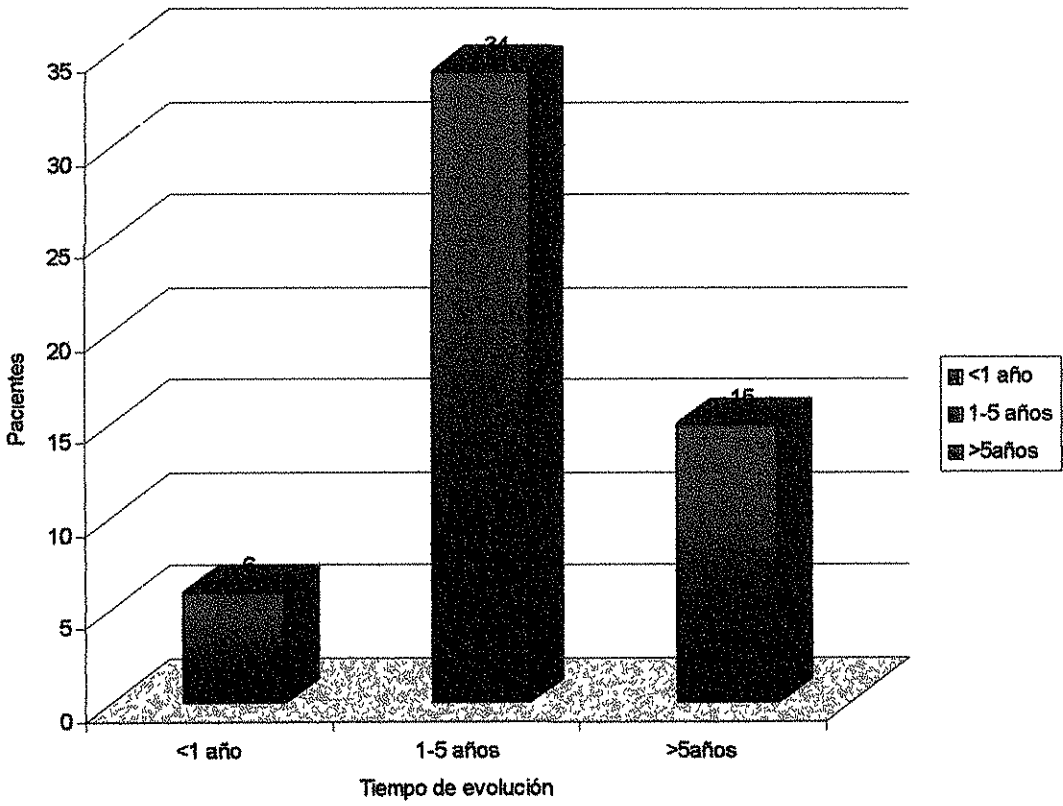


Figura 5. LES. Frecuencias por tiempo de evolución de la enfermedad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

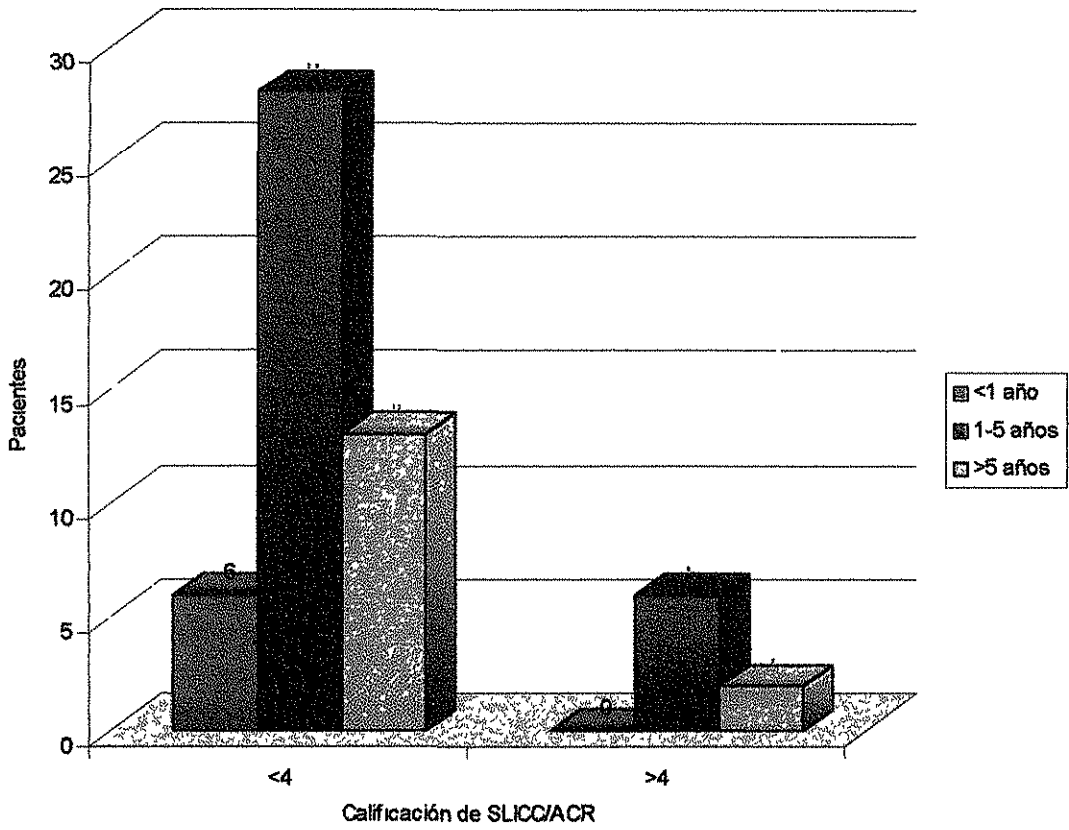


Figura 6 LES. Calificación de SLICC/ACR según tiempo de evolución.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

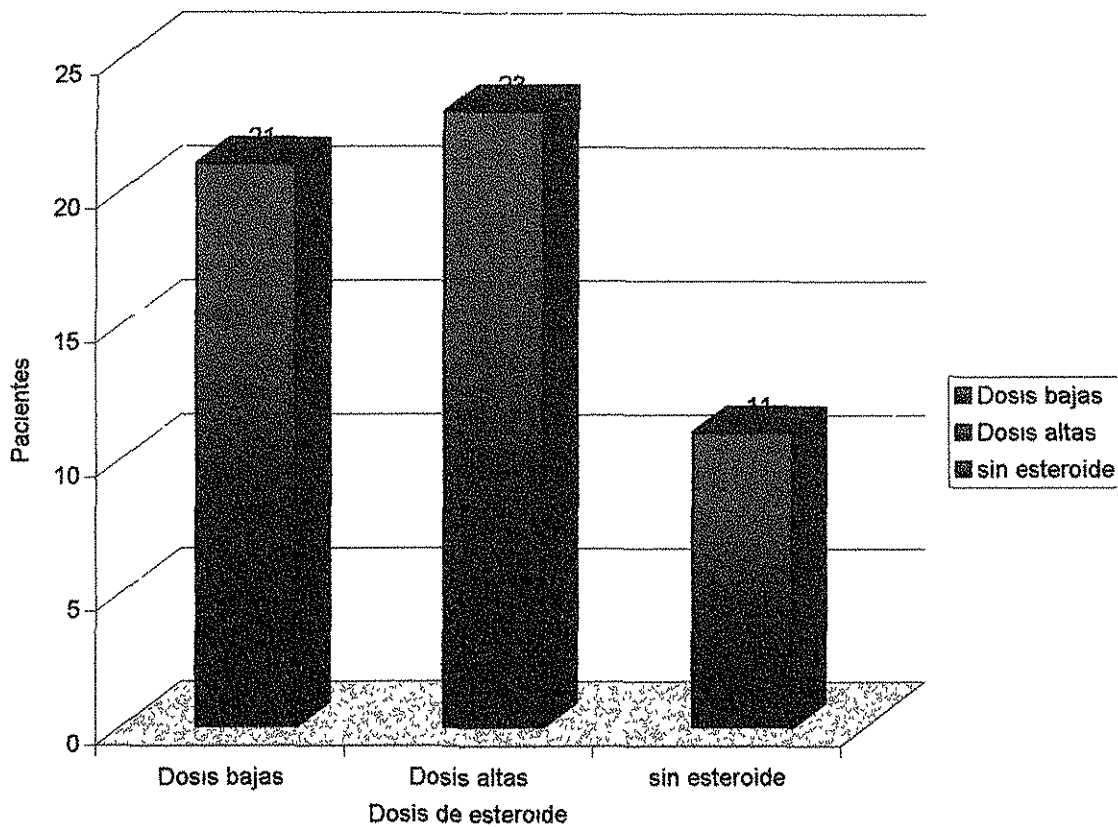


Figura 7 LES. Frecuencias de pacientes tratados con esteroides.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

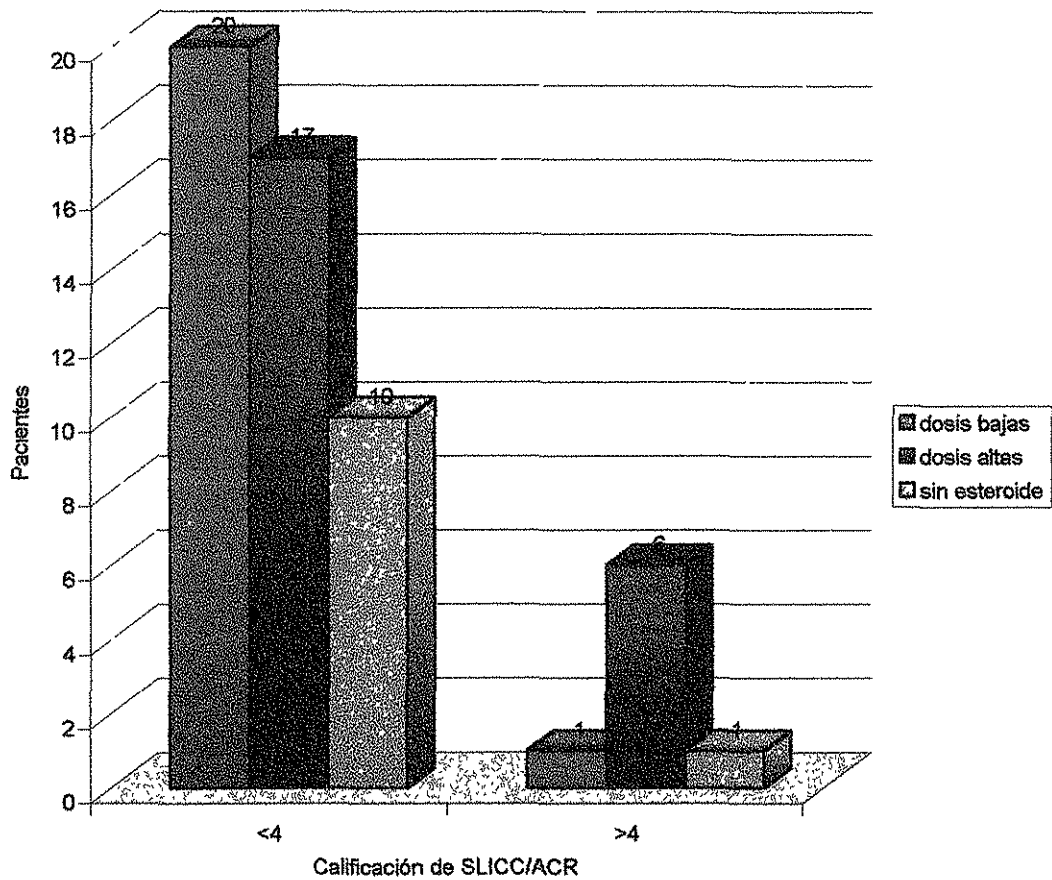


Figura 8. LES. Calificación de SLICC/ACR según dosis de esteroide.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

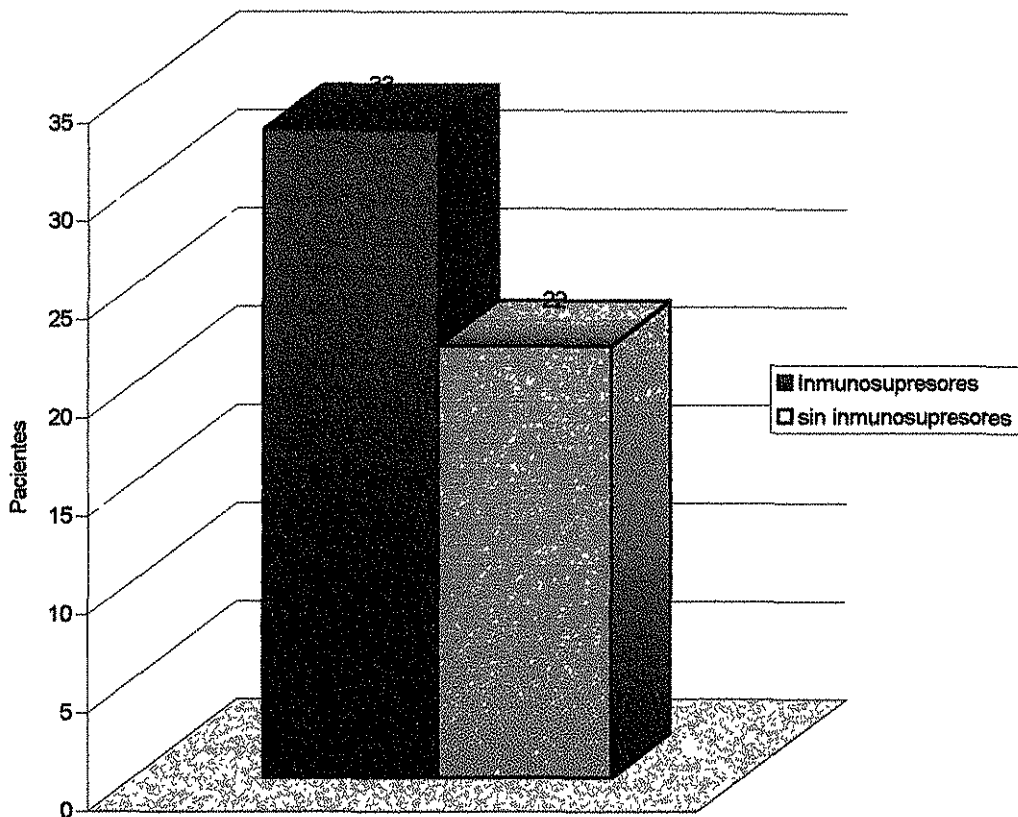


Figura 9.LES Pacientes tratados con inmunosupresores

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

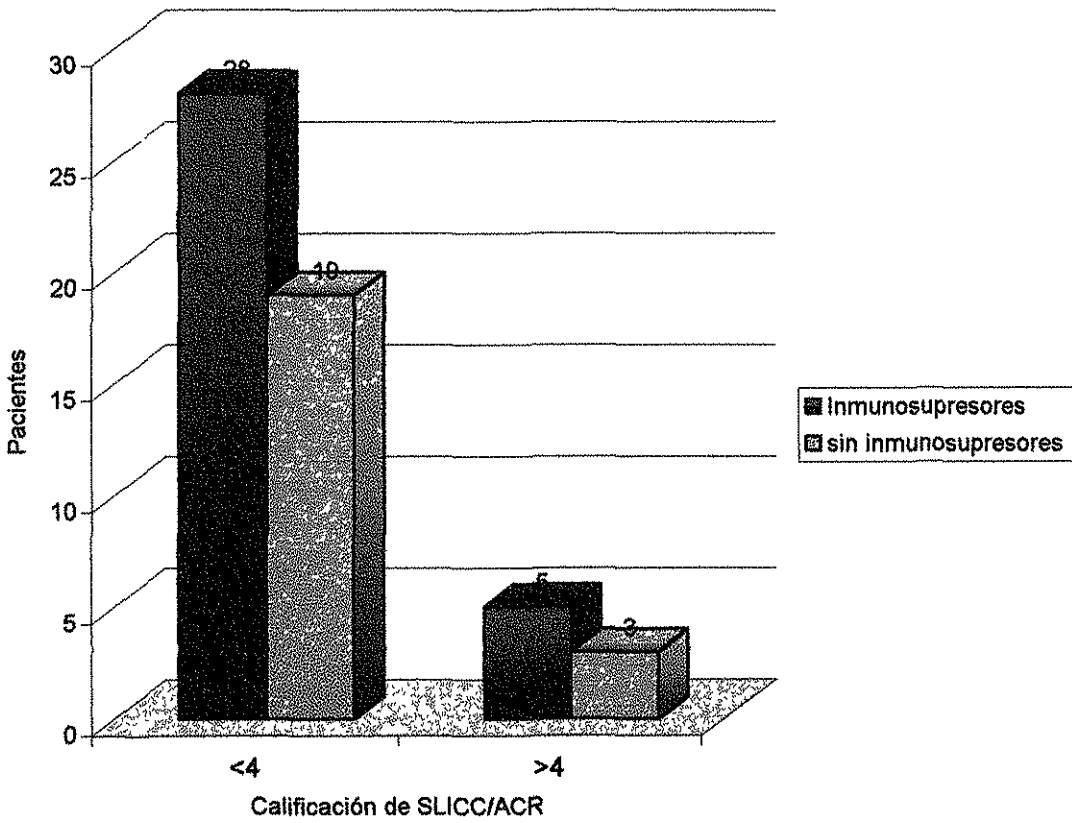


Figura 10. LES. Calificación de SLICC/ACR en pacientes con inmunosupresores

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

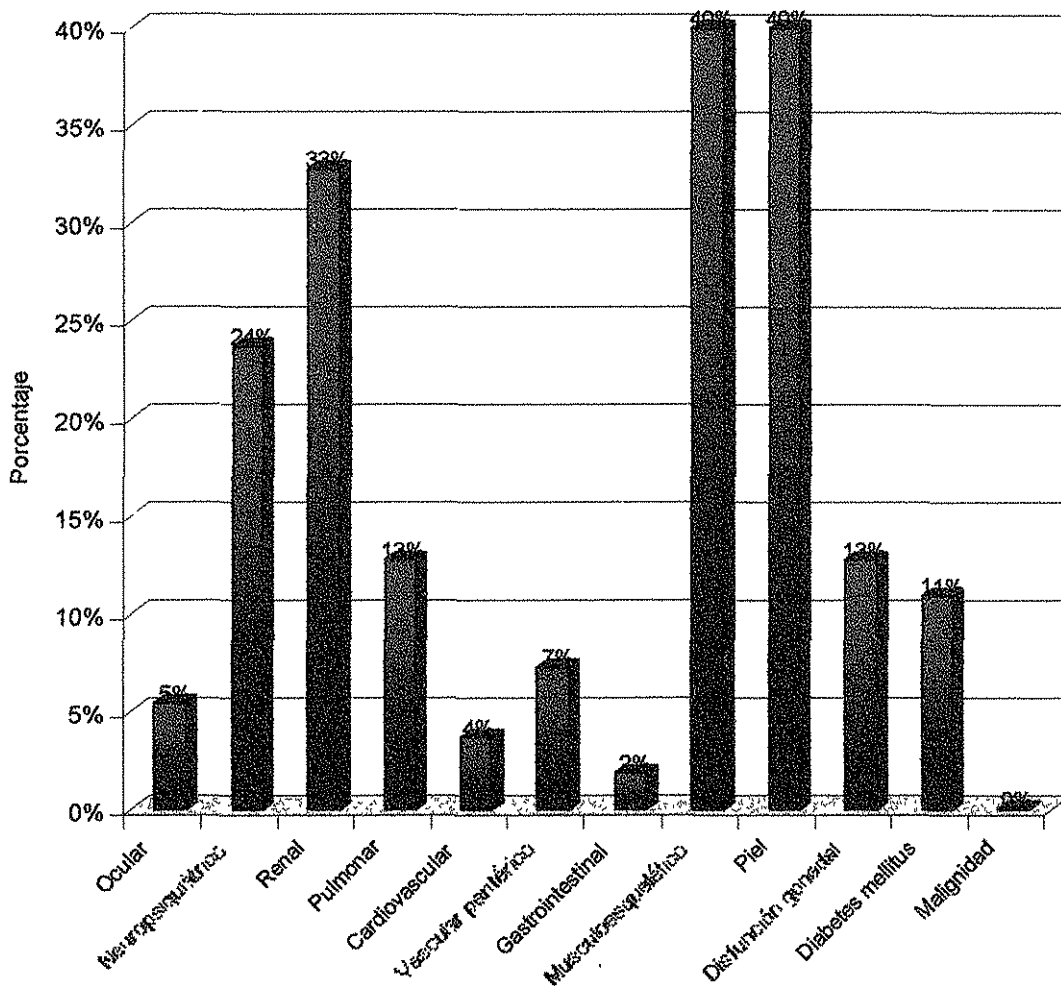


Figura 11 LES Porcentaje de daño crónico en pacientes con lupus eritematoso sistémico

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Faita

pag

22

8. CONCLUSIÓN

Ante la necesidad de mejorar la sobrevida y el pronóstico de los pacientes con LES en el Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza", se aplicó el único instrumento de medición de daño acumulado debido tanto a la enfermedad como a la intensidad del tratamiento

Nuestros resultados coinciden con lo reportado hasta hoy en la literatura, ya que se encontró mayor frecuencia de la enfermedad en el sexo femenino, principalmente en edad reproductiva. En términos generales, obtuvimos una puntuación de SLICC/ACR de menos de 4 puntos en 47 pacientes (85%) y mayor de 4 puntos en 8 de los pacientes (15%). La explicación a los resultados obtenidos podría estar en el diagnóstico oportuno y referencia temprana que se está realizando en primer nivel de atención o a que los pacientes graves y las defunciones no se incluyeron por pérdida de seguimiento o expediente y quizá en ellos la calificación sería mayor.

Debemos destacar que los resultados fueron homogéneos en la mayoría de las variables estudiadas resaltando el hecho de que los sujetos con dosis altas de esteroide así como los tratados con inmunosupresores tienen mayor calificación en nuestra población. No así los pacientes masculinos que según reporten tienen peor pronóstico por la severidad y el daño crónico producido por la enfermedad

9. REFERENCIAS

- 1 Alarcón SD, Alarcón RME Etiopathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus Systemic Lupus Erythematosus San Diego. Academic Press. 1999:929-43.
- 2 Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB et al Derivation of the SLEDAI A Disease Activity Index for Lupus Patients Arthritis and Rheumatism 1992;35:630-40.
- 3 Dimitrios TB, Howard A, et al. Systemic Lupus Erythematosus Emerging Concepts. Ann Intern Med 1998;122:940-50
- 4 Fortin PR, Abrahamowicz M, Neville C et al Impact of disease activity and cumulative damage on the health of lupus patients Lupus 1998;7:101-107
- 5 Ginzler EM, Schorn K Outcome and prognosis in Systemic Lupus Erythematosus Rheuma Dis Clin N Am 1998;14:67-78
- 6 Gladman D, Ginzler E, Goldsmith et al The Development and Initial Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for Systemic Lupus Erythematosus 1996 3;363-69
- 7 Gladman D, Urowitz MB, Goldsmith C et al. The Reliability of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index in patients with Systemic Lupus Erythematosus Arthritis Rheum 1997;40:809-13.
- 8 Gladman D, Urowitz MB The SLICC/ACR damage index progress report and experience in the field Lupus 1999;8:632-37
- 9 Guzmán J, Cardiel MH, Arce-Salinas A et al. Measurement of Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus Prospective Validation of 3 Clinical Indices J Rheum 1992, 19:1551-58
- 10 Siegel M, Lee SL, Wideloca D et al The Epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus preliminary results in New York City J Chron Dis 1992;34:131-41

11 Swaak AJG, van den Brink HG, Smeenk RJT et al. Systemic Lupus Erythematosus: Disease outcome in patients with a disease duration of at least 10 years. First evaluation Rheumatology 1999;38:953-58.

12. Swaak AJG, van den Brink HG, Smeenk RJT, et al Systemic Lupus Erythematosus. Disease outcome in patients in with a disease duration of at Least 10 years: second evaluation. Lupus 2001;10 51-58