

PLAN DE TESIS

- I INTRODUCCION
- II ANTECEDENTES
- III GENERALIDADES
- IV OBJETIVOS
- V MATERIAL Y METODOS
- VI PRESENTACION DE RESULTADOS
- VII ANALISIS DE RESULTADOS
- VIII CONCLUSIONES
- IX RECOMENDACIONES
- X BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

EL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO (LES) continúa siendo una enfermedad de causa desconocida, con evidencias de cierta selectividad hacia el grupo femenino. Presenta dentro de sus manifestaciones clínicas la característica de ser una enfermedad que ataca varios sistemas.

Por el hecho de ser una enfermedad multisistémica, se trata de un cuadro patológico que presenta una complejidad clínica extraordinaria desde el punto de vista diagnóstico, tratamiento y curso de la enfermedad.

Se pretende con este trabajo de tesis, realizar una revisión detallada y concienzuda de los pacientes a quienes se les haya detectado Lupus Eritematoso Sistémico en los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante 5 años.

Por medio de esta revisión se busca demostrar de manera secuencial los avances en cuanto a diagnóstico y manejo de este tipo de pacientes. Asimismo, se tratará de evaluar personalmente el estado de salud mental del paciente a modo de constatar objetivamente los resultados del plan terapéutico, seguimiento y educacional.

Desde ya se pide disculpas a todas las personas que lean este trabajo por los errores que en él pudieran haber, agradeciendo cualquier sugerencia para mejorarlo.

ANTECEDENTES:

En relación a esta enfermedad, en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, se sabe que existe un trabajo de tesis presentado en el año de 1958, el cual fue imposible de obtener ya que no se encontró ni en la biblioteca ni en los archivos de la Facultad; además existe una

1976 en la que sus conclusiones, entre otras, son:

- A.- El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad frecuente en nuestro medio (más de lo que se diagnostica), cuya principal y más temida complicación es la Insuficiencia Renal Crónica.
- B.- No en todos los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico se aprecian los catorce criterios de la ARA (Asociación de Reumatología Americana).
- C.- El síntoma más frecuente al ingreso de un paciente es la ARTRALGIA.

Por último existe un trabajo de tesis presentada por Edgar Rodolfo Duarte en junio de 1978, habiendo estudiado el mismo problema pero en el Hospital General del IGSS; sus principales conclusiones fueron:

- A.- El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad que afecta principalmente a gente joven.
- B.- Los criterios diagnósticos que más se apreciaron fueron la artritis sin deformidad y las células LE positivas.
- C.- El cambio más notable que se encontró en la Biopsia renal fue Glomerulonefritis membrano proliferativa focal y difusa.
- D.- El Lupus se vio más en el sexo femenino que en el masculino.

GENERALIDADES:

Definición:

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad de causa desconocida en la que la causa principal parece ser una reacción inmunológica alterada. Afecta cualquier órgano o sistema, sólo o en combinación. Esta enfermedad con frecuencia es intermitente con períodos de remisión de muchos años.

Frecuencia:

No es una enfermedad rara. Su frecuencia real se ha considerado igual a la de los linfomas. Las mujeres son afectadas de 6 a 8 veces más que los hombres; la mayor frecuencia ocurre entre las mujeres de 20 a 40 años.

Antes del desarrollo de la célula LE del Lupus Eritematoso Sistémico, examinado por Graves, se pensó que LES era una aguda y rara enfermedad. La habilidad para demostrar el fenómeno de la célula LE y más recientemente el desarrollo de exámenes de anticuerpos antinucleares, han ido ampliando el concepto de la enfermedad desde el punto de vista clínico; asimismo se ha reconocido la enfermedad en sus formas más indolentes. Reportes recientes sugieren que hay un aumento en sus acontecimientos.

Anatomía Patológica:

Las alteraciones morfológicas en el Lupus Eritematoso Sistémico tienen carácter principalmente microscópico, en algunos casos hay alteraciones macroscópicas de la índole de pericarditis o vegetaciones valvulares patentes, pero incluso en estas circunstancias el diagnóstico se hace fundándose en cambios microscópicos. Las alteraciones histológicas siguen cuadros bastante netos y pueden presentarse en cuatro formas, que son:

1. Degeneración Mucoide:

Denota acumulación de sustancia fundamental en focos de tejido conectivo. Este aumento corresponde, en parte, a edema focal de la sustancia fundamental por líquido rico en proteínas. A menudo acompaña a necrosis fibrinoide.

2. Degeneración Fibrinoide:

Diversos autores consideran que se trata de colágena despolimerizada, sustancia fundamental alterada del tejido conectivo, nucleoproteína degradada, fibrina precipitada o gamma globulina precipitada. Valiéndose de técnicas inmunohistoquímicas se han identificado las tres últimas sustancias mencionada en focos de degeneración fibrinoide.

Se supone que la sustancia fibrinoide corresponda a un cambio histológico producido por la precipitación de fibrina o gamma globulina a causa de diversas formas de lesión.

3. Vasculitis Aguda:

Se trata de un dato destacado en el LES; a menudo se presenta en forma de necrosis fibrinoide de vasos de pequeño calibre, sobre todo los de glomerulos renales y piel, aunque puede atacar a cualquier otro tejido u órgano de la economía.

Cuando la necrosis fibrinoide de la pared vascular es extensa, el interior del vaso puede experimentar trombosis. Estas lesiones fibrinoides pueden circunscribirse a arterias de pequeño calibre o arteriolas, pero a veces atacan vasos de calibre mediano. Las venas no suelen ser afectadas. La proliferación vascular fibroblástica a veces disminuye

mucho el calibre vascular.

4. Hialinización y fibrosis Colágena:

La secuela última de la necrosis fibrinóide y la vasculitis aguda consiste en hialinización y colagenofibrosis de las zonas que presentan ataque agudo. Se advierte infiltración concomitante difusa o focal de leucocitos mononucleares. Por lo general, la colagenización en el LES es focal, a diferencia de la esclerosis más difusa observada en trastornos de la índole del Esclerodermia.

Además de estos sitios hay ataque de cavidades serosas de la economía.

Pericarditis y ataque de otras cavidades serosas:

La inflamación de las membranas serosas de revestimiento puede ser aguda, subaguda o crónica. En la fase aguda las superficies mesoteliales en ocasiones están engrosadas, opacas y revestidas de tejido fibroso desgarrado, que puede ocupar parcial o totalmente la cavidad. Incluso, cuando el saco pericárdico tiene aspecto normal por inspección macroscópica, pueden descubrirse datos microscópicos de las cuatro lesiones básicas descritas. En las zonas de ataque agudo se advierten zonas de degeneración mucoide y áreas de necrosis fibrinoide que a veces poseen cuerpos de Hematoxilina. Estas transformaciones agudas a veces son substituídas con el tiempo por proliferación fibroplástica combinada con infiltración difusa o focal de linfocitos y células plasmáticas.

A. Corazón:

Las alteraciones endocárdicas (Endocarditis verrugosa no bacteriana o (Endocarditis de Libman Sacks),

cuando se presentan, son uno, de los cuadros anatómicos más notables del LES. En la Válvula Mitral y en la Tricúspide se producen pequeñas vegetaciones, friables de semejanza a mora y de material amorfo, cuyo diámetro varía de 1 mm a 3 ó 4 mms. En casos raros las vegetaciones se extienden más allá del endocardio mural de las cavidades o a las cuerdas tendinosas.

Las vegetaciones en la endocarditis verrugosa deben diferenciarse de las formadas en la endocarditis bacteriana vegetante y en la endocarditis reumática aguda. En la endocarditis bacteriana las vegetaciones suelen ser bastante mayores (0.5 a 2 cm) que las de LES. Las vegetaciones bacterianas suelen presentarse aisladamente o en dos o tres focos discretos; es excepcional que se produzcan detrás de las valvas. En la endocarditis reumática las vegetaciones son pequeñas y se circunscriben a la línea de cierre de las hojuelas en la superficie expuesta al flujo sanguíneo retrógrado; casi nunca se extiende más allá de la valvas.

En la endocarditis de Libman Sacks la alteración histológica característica se observa en la porción subyacente a las vegetaciones, los cambios inflamatorios consisten en aumento de la sustancia fundamental, necrosis fibrinoide, en etapas ulteriores, aumento de la vascularización proliferación fibroplástica e infiltración de mononucleares y neutrófilos. La vegetación está formada en parte de fibrina, pero es característica que conste de restos necróticos, material fibrinoide y células fibroplásticas inflamatorias atrapadas en desintegración. Los vasos miocárdicos también pueden presentar necrosis fibrinoide y reacción inflamatoria parietal aguda, pero las fibras miocárdicas son lesionadas por la isquemia solo en los casos agudos que se acompañan de lesión vascular grave.

B. Riñones:

Pueden tener aspecto microscópico normal. Por lo general son algo más pesados y voluminosos que lo normal y tienen matizado irregular pardo rojo, a veces acompañado de pequeñas hemorragias.

El engrosamiento acidófilo de la membrana basal de los penachos de los capilares glomerulares produce la llamada lesión: EN ASA DE ALAMBRE. El engrosamiento a veces es focal y ataca todo el glomérulo. Las necrosis focales se advierten en lesiones esparcidas dentro de los glomérulos y estas áreas a menudo presentan trombosis o son ocupadas por material fibrinoide. Estos cambios se acompañan de exudado neutrófilo agudo.

C. Bazo:

En el sentido histológico, uno de los datos más constantes y característicos del LES es la FIBROSIS PERIARTERIAL, concéntrica, laminada, de las arterias centrales y peniciladas. En el engrosamiento puede producir un collar ancho y de tejido colágeno alrededor de la luz vascular, que tiene muchas veces el diámetro de la misma.

D. Ganglios Linfáticos:

Pueden estar aumentados de volumen y presentar folículos hiperactivos además de células plasmáticas.

E. Articulaciones:

La participación articular suele presentarse en forma de tumefacción inespecífica é infiltración de células mononucleares en la membrana sinovial, a veces acompañada de acumula-

ción focal de substancia fundamental mucoide y de áreas de necrosis fibrinoide.

Mecanismos Patológicos y Fisiopatología:

El mecanismo mejor estudiado en el LES es la llamada "enfermedad por complejos inmunitarios". En él se combinan el antígeno y el anticuerpo y forman complejos circulantes con la participación del complemento. El depósito de los complejos se hacen en sitios específicos, pero en especial en un plano adyacente a la membrana basal glomerular. Después del depósito se desencadenan procesos inflamatorios que originan lesión tisular. Sin embargo, los mecanismos autoinmunes pueden actuar en otras formas menos conocidas. La anemia hemolítica autoinmune, la púrpura trombocitopénica idiopática, la tiroiditis de Hashimoto, y otras manifestaciones parecen entrañar la participación de autoanticuerpos histoespecíficos, esto es, con especificidad tisular, cuando menos en algunos casos.

En fechas recientes se ha enfocado la atención en los fenómenos vasculares en las últimas etapas del Lupus Eritematoso Sistémico. En el curso clínico tardío de la enfermedad suele predominar la arteriosclerosis acelerada, la hipertensión arterial y la nefropatía lúpica terminal y no se acompañan de una enfermedad activa, por complejos inmunes. De estos fenómenos no se tiene explicación clara, y pueden guardar relación con los efectos tardíos del depósito temprano de complejos inmunes de los vasa vasorum, o de los efectos aterógenos de la administración de los corticosteroides.

Por último, algunos signos de la enfermedad pueden requerir de la participación de otros mecanismos. El individuo con LES es un huésped con disminución de sus defensas inmunológicas, extraordinariamente susceptible a las infecciones, incluso sin los problemas agregados que causa el tratamiento, a menudo se observan defectos en la síntesis del complemento,

en la producción de eritrocitos y en la albúmina sérica, lo cual subraya la toxicidad sistémica que acompaña al Lupus Eritematoso Sistémico.

Los párrafos anteriores se incluyeron básicamente para señalar el riesgo que en clínica supone aceptar un solo mecanismo fisiopatológico en una enfermedad con múltiples mecanismos de producción.

Pseudo-Lupus: Drogas precipitantes:

Los medicamentos que provocan Lupus pueden dividirse en dos categorías:

A.- Los que suelen ocasionar exantema lúpico.

B.- Los medicamentos que originan exacerbaciones de LES.

En el primer grupo están las HUDRACIDAS (Hidralazina e Isoniacida), ANTICONVULSIVOS (Dilantin) y PROCAINAMIDA. Más del 50% de los sujetos que toman Procainamida desarrollan anticuerpos ANTINUCLEARES; el 25% aproximadamente, presentan síntomas y signos de Lupus. Son frecuentes artralgias, pleuritis con derrame, fiebre, pérdida de peso, etc., pero no se observa enfermedad renal ni hipocomplementemia. Los síntomas suelen desaparecer en pocas semanas después de interrumpir el medicamento, aunque los ANTICUERPOS ANTINUCLEARES persisten por varios meses.

Los pacientes con el síndrome de Lupus por Hidralazina pueden presentar artritis, serositis, dermatitis, leucopenia, anticuerpos antinucleares y anticuerpos anti-DNA, pero raramente manifiestan enfermedad renal o del sistema nervioso central. Los síntomas suelen desaparecer después de interrumpir el medicamento. Otras drogas, incluyendo Penicilina, Sulfamídicos y

Anticonceptivos Orales, se acompañan de exacerbaciones de Lupus y en casos raros originan síntomas de tipo lúpico, o anticuerpos antinucleares en otros sujetos; toda la sintomatología desaparece al interrumpir el medicamento.

Manifestaciones clínicas:

Las características clínicas de la enfermedad son la cronicidad, con períodos de remisión y de actividad, y su naturaleza multisistémica. La evolución puede ser fulminante ocurriendo la muerte después de unas cuantas semanas, pero más a menudo es crónica por muchos años. Durante los períodos de actividad a menudo hay fiebre, malestar general, anorexia, debilidad y pérdida de peso; puede haber actividad mínima con signos de menoscabo del estado general, y la vaguedad de las molestias puede dar al clínico la impresión de psicosis.

1. Piel y Membranas Mucosas:

Las lesiones cutáneas se presentan durante alguna fase de la enfermedad en el 85% de los pacientes. Pueden aparecer solas o sumadas a manifestaciones sistémicas y han sido confundidas con liquen plano, seborrea, sarcoidosis, esclerodermia, eritema multiforme, dermatomiositis, eccema, rosacea y reacciones a fármacos. Las erupciones pleomórficas, eritematosas, maculopapulares, a menudo simétricas, aparecen con más frecuencia en la cara, el cuello y las extremidades. La lesión típica en alas de mariposa en la región malar es menos frecuente. Muy características del lupus son las regiones vascularizadas alrededor de los lechos ungueales y de los pulpejos de los dedos, con adelgazamiento y atrofia de la piel en tales sitios. A veces hay edema localizado, con ampolla y vesículas, en ocasiones hemorragias, o en áreas pequeñas de ulce-

ración. En las lesiones crónicas la piel se vuelve gruesa, escamosa y atrófica; la urticaria, la alteración en la pigmentación y la alopecia son comunes. El eritema nudoso y la púrpura son frecuentes. La enfermedad afecta las membranas mucosas durante los períodos de exacerbación; en estos casos hay ulceración o hemorragia focal.

La biopsia de las lesiones cutáneas no es muy útil para el diagnóstico y las alteraciones muchas veces no son específicas.

EL FENOMENO DE RAYNAUD a veces precede por varios años a otras manifestaciones del LES, aunque esto es más frecuente en la esclerodermia.

En el 10% de los pacientes con Lupus Discoide se llegan a manifestar signos de Lupus Eritematoso Sistémico.

2. Linfáticos y bazo:

La linfadenopatía sobre todo axilar y cervical, a veces es tan intensa que se llega a DIAGNOSTICAR LINFOMA o adenitis tuberculosa, con frecuencia hay ligera esplenomegalia, pero pocas veces es exagerada.

3. Sistema Muscoloesquelético:

Es raro que el LES evolucione sin afectar sistemas y articulaciones, ya que ésta es a menudo la única anomalía que a veces se presenta durante períodos prolongados. La poliartritis migratoria aguda simula fiebre reumática, incluso en su respuesta espectacular a los salicilatos. También ocurre artropatía deformando articulaciones que es muy difícil distinguir de la artritis reumatoidea. En muchos pacientes no se descarta la coexistencia de LES y enfermedad reumatoidea. Las articulaciones pueden ser el sitio de

una infección sobreagregada, con mayor frecuencia por Estafilococos y en especial cuando el paciente se encuentra con tratamiento de esteroides.

Las alteraciones físicas que produce tal infección pueden mínimas, inespecíficas y fáciles de confundir con la enfermedad básica. Es imperativo hacer el diagnóstico por artrocentesis.

La atrofia muscular y la debilidad pueden llegar a ser tan intensas que se sospeche la presencia de dermatomiositis o distrofia y en ocasiones es muy difícil o imposible distinguir el LES de la dermatomiositis.

En el Lupus Eritematoso Sistémico a veces se produce necrosis aséptica del hueso, principalmente en la cabeza del fémur. El tratamiento prolongado con esteroides parece intervenir en esta afección como etiología. El dolor de la cadera, el muslo y la rodilla puede aparecer muchos meses antes de las alteraciones radiológicas.

4. Ojos:

No son raras las hemorragias retinianas no específicas y los exudados; la conjuntivitis es común. De mayor ayuda para el diagnóstico es el hallazgo de pequeñas opacidades blanqueadas, redondas u ovaladas, adyacentes a los vasos en el fondo de ojo; se presentan en el 10-20% de los casos. Se cree que estos cuerpos "citoides" representan focos de degeneración neutral retiniana secundaria a la oclusión de pequeños vasos, y pueden acompañar cualquier trastorno en que ocurra este proceso, como vasculitis, aumento de la presión intracraneana, anemia, diabetes, septicemia, macroglobulinemia e Hipertensión grave con arterosclerosis.

Cuando la enfermedad afecta la córnea produce lagri-

meo, dolor punzante y sensación de cuerpo extraño.

5. Pulmones y Pleura:

Es común la pleuritis. Los derrames pleurales por lo general son pequeños; el hidrotorax de consideración sugiere una complicación infecciosa como la Tuberculosis.

Los infiltrados pulmonares en especial en los segmentos basales suelen ser el resultado directo de la enfermedad y si tienen mayor extensión simulan una Tuberculosis Militar o Carcinomatosis Linfangítica y llevan a la insuficiencia respiratoria o cor pulmonale. En estos casos, ninguna lesión respiratoria pulmonar debe ser aceptada como primaria del LES hasta que se haya descartado la posibilidad de una infección. Los infiltrados pueden persistir sin cambios por muchos meses. El hallazgo radiológico de la combinación de múltiples infiltrados con zonas de atelectasia en las bases con elevación del diafragma y la pleuritis, probablemente es el signo más sugerente aunque no definitivo de la enfermedad. A la exploración física no hay signos anormales prominentes. La arteritis pulmonar puede originar hemoptisis, cavernas o abscesos pulmonares si hay infección secundaria. Si la arteritis es difusa puede sobrevenir hipertensión pulmonar aunque no haya signos parenquimatosos manifiestos.

6. Cardiovascular:

La pericarditis es muy frecuente y aunque se ha observado taponamiento, los derrames pericárdicos son raros. Debe excluirse la probabilidad de pericarditis bacteriana.

La miocárditis no es muy notable clínicamente, en la mayoría de los pacientes, pero puede llegar a producir insuficiencia cardíaca o anomalías en la conducción. Son frecuentes las lesiones arteriales e histológicamente indistinguibles de la producida por la poliarteritis nudosa, solo que en la primera hay un número menor de eosinófilos. Estas lesiones dan lugar a disfunción de los órganos y son responsables de las manifestaciones clínicas del LES.

7. Riñones:

La participación renal en el LES es cerca del 60 al 70% en los últimos reportes. Este cuadro puede presentarse con hematuria ya sea macroscópica o microscópica como manifestación clínica de un síndrome nefrítico, o presentarse con proteinuria y en las afecciones más serias puede presentarse con manifestaciones clínicas de ambos síndromes.

Las lesiones histológicas reportadas en el Lupus Eritematoso Sistémico son:

- A.- Lesiones glomerulares mínimas: Son aquellas pacientes que la microscopía de luz no presentan anormalidades.
- B.- Proliferación mesangial difusa: Presentan proliferación de las células de mesangio a la microscopía de luz, con positividad a la inmuno-fluorescencia en el mesangio. Estas dos entidades son las que pueden no cursar con manifestación clínica habitualmente, responde al tratamiento con esteroides y su pronóstico depende básicamente de las manifestaciones extrarrenales del Lupus.

- C. Glomerulonefritis segmentaria y focal: Esta entidad se caracteriza por la presencia de esclerosis de distribución segmentaria (algunos lobulillos de cada glomérulo), focal (algunos glomérulos) asociados en algunos casos con porcentajes variables de glomérulos totalmente fibrosados. Esta entidad se manifiesta clínicamente como NEFROPATIA LUPICA y su pronóstico depende del inicio temprano de la terapéutica de corticosteroides solos o asociados con inmunosupresores.

SINDROMES ASOCIADOS CON EL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO:

1. Síndrome de Sjorgen:

Es un proceso que consiste en una demostración serológica de una reacción autoinmune, como factor reumatoideo o un factor antinuclear, la aparición de queratoconjuntivitis y xerostomía y la presencia de enfermedad en un tejido conectivo. Muchos de estos pacientes tienen artritis reumatoide, pero algunos tienen LES.

2. Tiroiditis de Hashimoto:

Ocurre aproximadamente en uno de cada tres pacientes afectados del Lupus. Es quizá la tiroides la contraparte de una complicación salival o lacrimal en el síndrome de Sjorgen.

EXAMENES DE LABORATORIO:

1. Complemento:

El complemento del suero se reduce aproximadamente en 75% de los pacientes con la enfermedad activa, pero

puede estar dentro de límites normales. La reducción del complemento guarda relación con el grado de actividad de la enfermedad, especialmente cuando hay nefritis. Los títulos de factor Antinuclear sérico suelen variar en razón inversa con el complemento. Un bajo complemento del suero puede ayudar a diferenciar entre el Lupus y fiebre reumática, poliarteritis, dermatositis y artritis reumatoidea.

2. Fenómeno de la célula LE:

Uno de los diversos autoanticuerpos que reaccionan con los constituyentes nucleares, transforman los núcleos en cuerpos globulares homogéneos que son fagocitados por los granulocitos intactos, para formar las típicas células LE.

Cuando se habla de la auténtica célula LE una larga inclusión circular de un cuerpo llena un leucocito neutrófilo, saliendo únicamente una pequeña lámina de citoplasma y los núcleos compresionados del neutrófilo contra la membrana de la célula. El rasgo más importante de la inclusión de un cuerpo es su homogeneidad. El fenómeno de la célula LE característicamente se le asocia con el LES, sin embargo no es específico para hacer el diagnóstico y es ocasionalmente visto en otro tipo de enfermedades de la colágena o del tejido conectivo, hepatitis, colitis ulcerativa o reacciones a fármacos entre otros diagnósticos.

Las masas de material nuclear transformado no fagocitado idéntico a las inclusiones de las células LE se encuentran, haya células LE o no las haya. No se ha determinado la importancia de tales masas, pero

no hay que pasarlas por alto, muchos pacientes en quienes inicialmente se descubrieron tales masas a la larga desarrollaron lupus o trastornos afines.

3. Factor Antinuclear:

Uno de los métodos nuevos probablemente el más empleado, la inmunofluorescencia, sirve para descubrir los factores antinucleares. La interpretación de los títulos de factor antinuclear depende del método usado. Este método suele ser más sensible para detectar LES activo el factor antinuclear no es patognomónico.

4. Reacciones falso positivas para Sífilis:

Se nota en un 20%.

5. Trombocitopenia:

Esta anomalía hematológica es frecuente y a veces se presenta con manifestaciones purpúricas. Esta deficiencia en las plaquetas mejora con la esplenectomía.

6. Leucopenia:

La cuenta leucocitaria periférica por lo general se encuentra disminuida o en ocasiones normal. Las infecciones bacterianas que complican el cuadro pueden producir leucocitosis.

Aún con leucopenia intensa la cuenta diferencial permanece normal; la neutropenia no es característica.

DIAGNOSTICO:

Se hace en base a la presencia de cuatro de los catorce criterios propuestos por la ARA (Asociación de Reumatología Americana); estos catorce criterios son:

1. Eritema Facial.
2. Lupus Discoide.
3. Fenómeno de Raynaud.
4. Alopecia.
5. Fotosensibilidad.
6. Ulceraciones de la mucosa oral o nasofaringea.
7. Artritis sin deformidad.
8. Células LE positivas.
9. V. D. R. L. falso positivo.
10. Proteinuria Profusa.
11. Cilindros renales en el sedimento urinario.
12. Serositis: Pleuritis-prericarditis-artritis.
13. Manifestaciones neuropsiquiátricas: Convulsiones o psicosis.
14. Manifestaciones hematológicas.

La presencia de cuatro de los catorce criterios hacen el diagnóstico de LES con un 90% de sensibilidad y un 98% de especificidad.

Aún más sensible que las células LE lo es la determinación de factor antinuclear, que por no ser específico tiene que ser encontrado a una dilución mayor de 1:36.

TRATAMIENTO:

El tratamiento de esta enfermedad se dirige a la supresión de sus manifestaciones; no existe actualmente un tratamiento curativo.

1. Tratamiento Conservador:

Puede emplearse en una proporción elevada de pacientes con LES precoz o ligero.

- 1.1. Las medidas generales de apoyo son importantes, las exacerbaciones moderadas desaparecerán generalmente en pocos días con el reposo, se recomendará al paciente que duerma mucho, no se canse y haga la siesta por la tarde. Las tensiones, en resumen, el reposo, es básico, ya que las tensiones emocionales pueden precipitar una exacerbación. A veces si existen lesiones cutáneas aisladas, podrán controlarse por la aplicación tópica de esteroides. Los salicilatos controlarán a veces la artritis, la artralgia y la fiebre. Hay que emplear una cantidad suficiente de aspirina para obtener una salicilemia de 15 a 20 mgs/100 ml. A menudo la fatigabilidad y el malestar general no mejoran con esta pauta, pero pueden ser preferibles a los efectos secundarios de otras medicaciones más potentes.

Los antipalúdicos producen a veces mejoría en el paciente con una sintomatología cutánea o articular mal controlada con el ASA o pomadas de esteroides. El empleo de estos fármacos puede posponer la necesidad de los esteroides. Algunos autores refieren que la administración concomitante de antipalúdicos permite reducir la dosis de mantenimiento con esteroides. La dosis inicial recomendada es de 250 mgs. de cloroquina ó 250 mgs. de hidroxyclo-roquina al día.

Las lesiones cutáneas inician la mejoría en pocos días, la sintomatología articular quizá no presente

mejoría hasta las 6 a 10 semanas. Se ha sugerido que los pacientes con LES presentan sensibilidad aumentada a la toxicidad retiniana de la cloroquina.

Esta toxicidad está en relación con la dosis administrada y la duración del tratamiento y los pacientes que tomen estos fármacos deberán ser sometidos a exámenes oftalmológicos frecuentes.

Es recomendable suspender la administración de estos fármacos al cabo de 12 meses de tratamiento para evitar la retinopatía. Las manifestaciones de la enfermedad suelen recidivar y entonces, se puede administrar otra runda de antipalúdicos.

2. Tratamiento con corticoesteroides:

Será necesario en la mayor parte de los pacientes con LES en algún momento de la evolución de su enfermedad; muchos tendrán que someterse a estos tratamientos para toda su vida, de ahí que deban definirse claramente las indicaciones para el empleo de un tratamiento con esteroides. A continuación la información que proporcionamos puede aplicarse a su empleo en la mayor parte de las situaciones. Las indicaciones para el uso de esteroides son: glomerulonefritis clínicamente activa, síndrome nefrótico, afectación del SNC, anemia hemolítica, trombocitopenia con hemorragias, miocarditis, manifestaciones sistémicas como fiebre, malestar incapacitante y cualquier situación en que el LES pone en peligro la vida del paciente o pueda producir incapacidad.

El uso de los esteroides implica que se presenten las reacciones secundarias de su uso, éstas son:

- 2.1. Infecciones
- 2.2. Reacciones mentales; desde neurosis a psicosis.
- 2.3. Enfermedad péptica.
- 2.4. Osteoporosis.
- 2.5. Miopatía.
- 2.6. Hiperglicemia.
- 2.7. Retención de sodio y agua e hipocalcemia.
- 2.8. Otros efectos secundarios como insuficiencia suprarrenal.

3. Tratamiento Citotóxico:

Artículos recientes indican que algunos pacientes con Lupus que no responden al tratamiento esteroideo, mejoran con citotóxicos como la azatioprina, ciclofosfamida y clorabucil. No se dispone todavía de estudios suficientemente controlados.

PRONOSTICO Y CURSO:

El LES está caracterizado por remisiones y exacerbaciones de varias manifestaciones clínicas. El curso clínico es a menudo prolongado aunque en otras ocasiones puede durar solo unas semanas. El pronóstico depende del caso particular y del daño que halla a los diferentes tejidos de la economía.

MATERIAL Y METODOS

1. Material:

Se revisaron los registros clínicos de pacientes que estuvieron ingresados por primera vez (pacientes nuevos), en cualquiera de los servicios de Medicina del Hospital Roosevelt, durante el período de tiempo comprendido entre el 30 de junio de 1976 al 30 de junio de 1980; se revisó específicamente sintomatología de ingreso, métodos diagnósticos, tratamientos practicados y complicaciones más frecuentes que se presentaron.

Todo el estudio es de tipo retrospectivo.

Con respecto a los antecedentes se buscaron en libros de texto y revistas de la biblioteca de la Universidad de San Carlos, biblioteca del Hospital General San Juan de Dios, biblioteca del INCAP y revistas personales.
(Se adjunta bibliografía al final).

Los datos de laboratorio fueron proporcionados por el laboratorio clínico del Hospital Roosevelt.

2. Método:

Se empleó el método deductivo.

3. Recursos:

3.1. Humanos:

Doctor Roderico Guerra: Revisor del trabajo.
Pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico.

3.2. Materiales:

Registros clínicos de pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico.
Bibliografía que se consultó.

OBJETIVOS:

Los objetivos -metas- que se pretenden alcanzar con el estudio sobre Lupus Eritematoso Sistémico son claras y concretas y son:

1. Conocer la frecuencia de Lupus Eritematoso Sistémico en los servicios de Medicina del Hospital Roosevelt de Guatemala.
2. Determinar en que edad y sexo es más frecuente la patología estudiada para así comparar los resultados con los datos que nos proporciona la literatura de otros países.
3. Conocer cuales son los signos y síntomas más frecuentes en nuestro medio.
4. Conocer el tratamiento actual del Lupus Eritematoso Sistémico.
5. Conocer el pronóstico actual del Lupus Eritematoso Sistémico en nuestro medio y las causas de ello.
6. Cumplir con el artículo No. 110 de los estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala de presentar tesis de graduación previo a optar el título de Médico y Cirujano.

PRESENTACION DE RESULTADOS:

Durante el período de estudio, solamente fueron detectados diez (10) pacientes nuevos con LES, (los demás eran pacientes de reingreso para tratar complicaciones).

Los 10 casos encontrados se resumen así:

Cuadro No. 1

NUMERO	EDAD	SEXO
1	19 años	M
2	38 "	F
3	38 "	F
4	23 "	F
5	26 "	F
6	16 "	F
7	20 "	M
8	34 "	F
9	41 "	F
10	38 "	F

N. = 10

Como se ve en el cuadro anterior, la edad mínima en que se diagnosticó LES fue de 16 años siendo la máxima a los 41 años, la edad promedio fue de 29.3 años. Con respecto al sexo, 8 de los 10 pacientes fueron sexo femenino y 2 de sexo masculino.

Cuadro No. 2:

DIAGNOSTICO DE INGRESO:

NUMERO DIAGNOSTICO DE INGRESO :

1	Eritema Multiforme
2	Lupus Eritematoso Sistémico
3	Artritis Reumatoidea
4	Lupus Eritematoso Sistémico
5	Lupus Eritematoso Sistémico
6	Abscesos Múltiples en muslo
7	Púrpura de Henoch-Schonlein
8	Artritis Reumatoidea + LES
9	Artritis Reumatoidea
10	F. R. Derrame Pleural

Como se aprecia en cuadro No. 2, solamente el 35 % de los pacientes ingresaron con diagnóstico de LES esto se debió a que fueron estudiados en la Consulta Externa. Además, como se puede apreciar, la enfermedad con que más se confundió fue con Artritis Reumatoidea.

Cuadro No 3:

PRINCIPALES SINTOMAS DE INGRESO:

SINTOMA DE INGRESO	%
Artralgias Generalizadas	90 %
Astenia	70 %
Adinamia	50 %
Mialgia Generalizada	50 %
Eritema Facial	40 %
Anorexia	40 %
Pérdida de Peso	40 %
Hormigueo de Cuerpo	30 %
Fiebre	30 %
Fotosensibilidad	30 %
Hemorragia Gingival	20 %
Adenopatía	20 %
Disnea	10 %
Edema de Articulaciones	10 %

Como se aprecia en el cuadro anterior el síntoma más frecuente son las artralgias generalizadas que se dio en 9 de los 10 pacientes (90%); el eritema facial en mariposa que se considera típico de LES solo se presentó en 4 pacientes (40%).

Cuadro No. 4:

CRITERIO DE LES MAS FRECUENTEMENTE ENCONTRADOS

CRITERIOS Dx. DE LES	%
Células LE	90%
Proteinuria	50%
Eritema Facial	40%
VDRL Falso Positivo	40%
Trombocitopenia	40%
Fotosensibilidad	30%
Serositis	30%
Alopecia	20%
Ulceras en Mucosa Oral	20%
Fenómeno de Raynaud	10%
Cambios de Conducta	0%
Lupus Discoide	10%
Anticuerpos Antinucleares	*

* El examen de anticuerpos antinucleares solo fue practicado a 4 de los 10 pacientes; fue positivo en las cuatro ocasiones.

Como se puede apreciar en el cuadro número 4, de los catorce criterios diagnósticos de LES de la ARA (Asociación de Reumatología Americana), el que se observó con más frecuencia fue el hallazgo de células LE en 9 de los 10 pacientes, (90). El criterio de Lupus Discoide no fue reportado en ningún caso.

Cuadro No. 5:

PACIENTES CON LES MAS OTRA ENFERMEDAD DE LA COLAGENA:

COLAGENOPATIA QUE FUE LES	%
Dermatomiositis más Lupus	20%
Artritis Reumatoidea más Lupus	10%

El cuadro anterior nos demuestra que aunque a algunos pacientes se les diagnosticó LES esta patología se vio acompañada de otras colagenopatías siendo las más frecuentes la dermatomiositis y la Artritis Reumatoidea.

Por otro lado se hace necesario hacer constar que de los 10 pacientes estudiados, 9 presentaron velocidad de sedimentación elevada y solo 1 paciente fue normal.

Cuadro No. 6:

TRATAMIENTO:

TIPO DE TRATAMIENTO	%
Pacientes que recibieron corticosteroides más ASA u otros analgésicos menores (indometacina-acetoaminofén-propoxifeno.)	70 %
Pacientes que recibieron corticosteroides más citostáticos y drogas antimaláricas.	30 %

Cuadro No. 7:

COMPLICACIONES:

TIPO DE COMPLICACIONES	%
Sin complicaciones	60 %
ICC secundaria a miocarditis o hipertensión.	10 %
Infecciones: BNM	10 %
Pseudo Cushing	10 %
IRC	10 %

En el cuadro anterior se aprecia que el 60 % de los pacientes estudiados no presentaron ningún tipo de complicación; el 10 % de los pacientes presentaron complicación cardiovascular que se consideró fue secundaria a miocarditis o ICC secundaria a hipertensión arterial, secundaria a su vez a glomerulonefritis lúpica.

El 10 % de los pacientes presentó complicaciones de tipo infeccioso, probablemente al uso de medicamentos que disminuyen la inmunidad. El pseudo Cushing apareció en 10 % y fue secundario al uso de esteroides.

Cuadro No. 8:

MUERTES:

Pacientes que no fallecieron 80 %

Pacientes que fallecieron 20 %

De los pacientes fallecidos uno fue por IRC y otro por una Neumonía Necrotizante secundaria a *Es-ta-filo-coco*.

DISCUSION DE LOS RESULTADOS:

Definitivamente esta parte constituye una de las principales -sino la mas importante- de todo el estudio realizado; es en ella donde se analiza el porqué de los resultados obtenidos; se tratará de desarrollarla en la forma más clara y objetiva y además, para llevar un orden y no obviar ningún dato se hará siguiendo el número de los cuadros mostrados en la presentación de resultados.

En el cuadro número uno se aprecia que durante los 5 años que se estudiaron solamente hubo 10 pacientes que llenaron los requisitos exigidos en la delimitación del problema. Estos 10 pacientes representan el 100 % del total de casos estudiados correspondiendo un 80 % al sexo femenino y un 20 % al sexo masculino; por otro lado la edad promedio en que se observó el LES fue de 29.3 años.

Por los datos anteriores se deduce que el LES es una patología que se aprecia más en el sexo femenino y en personas jóvenes por lo que desde ya se RECHAZA la primera de las hipótesis planteadas y se demuestra que los datos obtenidos en Guatemala coinciden con los resultados obtenidos en otros países que reporta la literatura médica.

En el cuadro Número dos se nota que el 35 % de los pacientes estudiados fueron ingresados ya con Diagnóstico de LES a los servicios internos de medicina; este 35 % puede considerarse como alto (en relación a la certeza del diagnóstico médico) tomando en cuenta las múltiples manifestaciones clínicas como se puede presentar la patología estudiada.

Este alto porcentaje de certeza en el diagnóstico de ingreso se puede explicar porque los pacientes habían sido estudiados en la consulta externa por cuadros de artritis de etiolo-

gía a determinar, anemia hemolítica y trombocitopenia previa de causa desconocida.

Otros diagnósticos que se hicieron de ingreso fueron: artritis reumatoidea -eritema multiforme- abscesos múltiples en muslos- Púrpura de Henoch - Schölein - Fiebre reumática y derrame pleural.

Se demuestra asimismo el carácter multisistémico de la enfermedad y la gran variedad de manifestaciones como se puede presentar.

Por el cuadro número tres se puede afirmar que los catorce criterios diagnósticos de LES aceptados por la Asociación de Reumatología Americana se aprecian en Guatemala y que son las bases del diagnóstico; el único criterio que no se detectó en este estudio fue el del Lupus discoide. Además de los criterios diagnósticos que se presentaron, el más frecuente fue el de artritis sin deformidad por lo que se RECHAZA la segunda hipótesis pues se demostró lo contrario.

El eritema facial en mariposa que se considera típico del LES solo se presentó en un 40 % por lo que no hay que descartar LES en los casos que no se aprecie.

El cuadro número cuatro demuestra que la prueba de anticuerpos antinucleares solo se realizó en cuatro pacientes siendo positivo en los cuatro casos. El hecho que solo se halla realizado en tan pocos pacientes obedece a que esta prueba no es efectuada en los hospitales estatales y para realizarla el paciente debe costearla. Es una lástima que suceda esto ya que todos los reportes que se consultaron coinciden en que es mucho más específica que las células LE.

Se aprecia en el cuadro número 5 que es relativamente frecuente que el LES se presente en los pacientes acompañado de cualquier otra colagenopatía, se demostró que la más frecuente fue la dermatomiositis en un 20 %.

El cuadro número 6 no necesita análisis.

Con respecto a las complicaciones más frecuentes que presentó el LES se aprecia (cuadro 7), que un 60 % de los pacientes estudiados no presentó complicación; un 10 % presentó complicaciones cardiovasculares y 10 % presentó complicación infecciosa que se consideró secundaria al tratamiento con inmuno-supresores. Un 10 % finalmente presentó Pseudo Cushing que fue secundario al tratamiento con esteroides.

Por último, el cuadro número 8 nos demuestra que el 80 % de la muestra sobrevivió y falleció el 20 % las causas de muerte fueron insuficiencia Renal Crónica y Neumonía necrotizante debida a estafilococo.

La Insuficiencia Renal Crónica por glomerulopatía lúpica y la neumonía por el uso de drogas que disminuyen la inmunidad.

CONCLUSIONES:

- 1 El LES es una enfermedad con múltiples manifestaciones clínicas producidas, en su mayor parte, por el depósito de complejos inmunes a nivel vascular.
- 2 Es más frecuente de lo que se diagnostica, tiene cierta tendencia a afectar más a mujeres (6 a 8 veces más frecuente que los hombres y personas jóvenes (29,3 años fue la edad promedio.)
- 3 El diagnóstico de LES es con frecuencia difícil, ya que las manifestaciones clínicas como los cambios serológicos pueden aparecer a diferentes épocas y no estar presente en un momento dado; se hace el diagnóstico con base en los 14 criterios diagnósticos de la ARA, que propone, que si se encuentran 4 de los 14 criterios se puede hacer diagnóstico de LES.
- 4 El LES puede confundirse con cualquier colagenopatía o presentarse como entidad definida asociado con otra patología de la colágena. En el estudio se asoció con dermatomiositis y artritis reumatoidea.
- 5 Los principales síntomas de ingreso consistieron en artralgias, astenia, adinamia, mialgias y eritema facial.
- 6 De los 14 criterios de la ARA, el único que no se encontró fue el de Lupus Discoide. El más frecuente fue el de Células LE positivas, el menos frecuente fue la psicosis.
- 7 Las complicaciones más frecuentes fueron las cardiovasculares, las infecciones y el Pseudo-Cushing.
- 8 El 80 % de los pacientes no fallecieron, mientras que el 20 % fallecieron por IRC y Neumonía a estafilococo.

RECOMENDACIONES:

- 1 Es conveniente que en el departamento de Patología se cuente con métodos diagnósticos más sofisticados como la INMUNOFLUORESCENCIA Y EL MICROSCOPIO ELECTRONICO, con el objeto de obtener resultados anatómopatológicos más específicos y fidedignos.
- 2 Que el tratamiento a base de corticosteroides únicamente sea instaurado en aquellos pacientes que presenten signos y síntomas de participación renal, pulmonar, cardiovascular y neurológica.
- 3 Que se practique más el examen de complemento sérico en todo paciente en que se sospecho LES.
- 4 Que se practique más el examen de factor antinuclear en los pacientes en que se sospeche LES.
- 5 Que no se clasifique como lúpico a todo paciente que presente positividad en el examen de células LE. De manera similar que no se descarte la posibilidad de un Lupus en aquellos pacientes que presentan negatividad en el examen de Células LE.
6. Que el clínico explique perfectamente la evolución de la enfermedad a todo paciente con LES confirmado, a modo que estos conozcan las causas que pueden exacerbar su enfermedad.
- 7 Que todo paciente con LES confirmado sea visto periódicamente por el clínico a modo de evaluar, por métodos de laboratorio inclusivo, cualquier proceso que sugiera agudización o exacerbación de la enfermedad.

- 8 Que se descarte por cualquier método la posibilidad de un pseudolupus, en todo paciente a quien se pretenda iniciar tratamiento para LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Alarcón Segovia D. Wakim K. G. and Wortginton J. W. Clinical and Experimental Studies on Hidralazine Syndrome an its relathin ships to Sistemic Lupus Erythematosus. p. 332 1976.
- 2.- Archivo de Medicina Interna: Volumen 291, número 14; Progression of Messangial and focal to difuse Lupus Nephritis p. 692, 1977.
- 3.- Boulton Cameron J. S. - Jones M. Robinson R. Treatment of Lupus Nephritis With Cyclophosphamide; Lancet 846, 1970 .
- 4.- Canoso J.J. Cohen A. S. Malignancy in a series of patients with Sistemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheum. 383, 1974.
- 5.- Cheatum D. E. Hurd E. R. Srtunk S. W. Reanl Histology and Clinicaly Course of Sistemic Lupus Erythematosus. p. 90, 1977.
- 6.- Drinkard J.P. Stanley T. Dornfiel L. Arzthioprine and Prednisone in the treatment of adults with Lupus Nephritis. Med. (Baltimore) 411, 1970.
- 7.- Estes D. Christian C. L. The Natural History of Sistemic Lupus Erythematosus by prospective abalysis. Med. 5-, 1975.
- 8.- Frion G. J. The LE Phenomenon and Antinuclear Antibodies. Clinical Significance of titers and Fluorescence Patterns. A. J. Clin. Pathology No. 61.59, 1974.

- 9.- Harrison. Medician Interna 4a. Edición en español, 2193.
- 10.- Nisengard R. J. Jablodonka S. Diagnosis of Sistemic Lupus Erythematosus; Importance of Antinuclear Antibody Titer and Peripheral Staining Patterns. Arch. Derm. 111, 1975.
- 11.- Rosenfeld M. G. Washington U. School of Medicine, Terapéutica Médica, 372, 1976.
- 12.- Wallach Howard. W. Arch., Med. Vol. 137.532.1977.