

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO ENTRE ENERO DE 2003 Y
DICIEMBRE DE 2009

EDWIN SAMIR MOTATO RAMIREZ
HARRY JULIÁN FALLA ESCAMILLA
NÈSTOR ARMANDO MONTAÑEZ VELASQUEZ

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA HUILA
2010

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO ENTRE ENERO DE 2003 Y
DICIEMBRE DE 2009

EDWIN SAMIR MOTATO RAMIREZ
HARRY JULIÁN FALLA ESCAMILLA
NÈSTOR ARMANDO MONTAÑEZ VELASQUEZ

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Médico

Asesores:

CARLOS ALBERTO ALARCÓN
Médico Internista Especialista en Reumatólogo

DOLLY CASTRO BETANCOURT
Magister en Salud Pública
Especialista y Magister en Epidemiología

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA HUILA
2010

Nota de aceptación:

Firma presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, 28 de Enero de 2011

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo a nuestras familias quienes con amor y esfuerzo han sido un apoyo incondicional en esta ardua carrera para alcanzar ese sueño colectivo de convertirnos en médicos y profesionales de la salud, y porque a pesar de los malos momentos, siempre se sacrificaron en pro de nuestro bienestar para que fuera el adecuado, y de esta forma seguir dando lo mejor de cada uno.

Queremos de igual forma, dedicar este trabajo a los docentes quienes a lo largo de estos años de estudio, hicieron el esfuerzo de comprendernos y hacernos comprender que la medicina va más allá de un diagnóstico y una receta. Asimismo quisiéramos dedicar este trabajo a los pacientes que fueron parte importante de nuestra formación médica, y sin los cuales nunca hubiéramos alcanzado este objetivo tan valioso, ya que es gracias a ellos que logramos materializar y almacenar todo el conocimiento y porque además es a ellos a quienes consagraremos el resto de nuestra existencia y trabajo, con el fin de hacerles la vida un poco más llevadera.

EDWIN SAMIR

HARRY JULIÁN

NÈSTOR ARMANDO

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento a:

A nuestras familias porque a pesar de no estar presentes físicamente para algunos de nosotros, procuraron siempre nuestro bienestar. A nuestros padres, por el ánimo, apoyo y alegría que nos brindaron para en un momento dado seguir adelante y a Dios por estar con nosotros en cada paso que damos, por fortalecer nuestros corazones y nuestras mentes.

A los docentes Dr. CARLOS ALBERTO ALARCON, Mg DOLLY CASTRO BETANCOURTH y Dr. GILBERTO ASTAIZA, quienes nos dedicaron parte de su tiempo, nos asesoraron y orientaron para desarrollar y culminar con éxito el presente trabajo.

Al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, a nuestros amigos y compañeros, y en general a todas aquellas personas que de manera directa o indirecta, estuvieron implicadas en la realización de esta investigación.

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN	18
1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	20
2. DESCRIPCIÓN Y FORMULACION DEL PROBLEMA	24
3. JUSTIFICACION	27
4. OBJETIVOS	28
4.1 OBJETIVO GENERAL	28
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	28
5 MARCO TEORICO	29
5.1 DEFINICION	29
5.2 EPIDEMIOLOGIA	29
5.2.1 Influencia de la edad, el sexo y la raza	29
5.2.2 Mortalidad	30
5.3 ETIOPATOGENIA	31
5.3.1 Etiología	31
5.3.2 Patología	33
5.4 CUADRO CLINICO	34
5.4.1 Manifestaciones generales	36
5.4.2 Manifestaciones cutáneas	36

	pág.
5.4.3 Manifestaciones Musculoesqueléticas	38
5.4.4 Manifestaciones renales	38
5.4.5 Manifestaciones del sistema nervioso central	39
5.4.6 Manifestaciones hematológicas	40
5.4.7 Manifestaciones pulmonares	40
5.4.8 Manifestaciones cardíacas	41
5.4.9 Manifestaciones digestivas	41
5.4.10 Obstrucción vascular	41
5.4.11 Manifestaciones oculares	42
5.4.12 Manifestaciones inmunológicas	42
5.4.13 Otras manifestaciones	43
5.5 DIAGNOSTICO	44
5.6 CLASIFICACION	45
5.7 TRATAMIENTO	47
5.8 PRONÓSTICO	47
6 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES	48
7 DISEÑO METODOLOGICO	53
7.1 TIPO DE ESTUDIO	53
7.2 UBICACIÓN ESPACIAL DEL ESTUDIO	53
7.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	53

	pág.	
7.3.1	Criterios de inclusión	54
7.3.2	Criterios de exclusión	54
7.4	TÉCNICA Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	55
7.5	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	55
7.6	PUEBA PILOTO	56
7.7	PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS	56
7.8	TRATAMIENTO ESTADÍSTICO	56
7.9	FUENTES DE INFORMACIÓN	57
7.10	CONSIDERACIONES ÉTICAS	57
8	RESULTADOS	59
8.1	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	59
8.2	MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y PARACLÍNICAS	63
8.3	ANTECEDENTES Y COMORBILIDADES	73
8.4	CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO	75
9	DISCUSION	78
10	CONCLUSIONES	83
	BIBLIOGRAFIA	85
	ANEXOS	88

LISTA DE TABLAS

	pág.
Tabla 1 Manifestaciones clínicas	35
Tabla 2 Manifestaciones inmunológicas	43
Tabla 3 Criterios diagnósticos para Lupus Eritematoso Sistémico	46
Tabla 4 Esquema de variables y subvariables para Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre el Primero de Enero de 2003 al Treinta y Uno de Diciembre de 2009	48
Tabla 5 Criterios diagnósticos del ACR del Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009 relacionadas por género	65
Tabla 6 Criterios diagnósticos del ACR del Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009 relacionados por edad de inicio de la enfermedad	66
Tabla 7 Manifestaciones clínicas del Lupus eritematoso sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009 relacionadas por género	67
Tabla 8 Hallazgos paraclínicos del Lupus eritematoso sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009 relacionados por género	69

	pág.
Tabla 9 Manifestaciones clínicas del Lupus eritematoso sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009 relacionadas por edad de inicio de la enfermedad	70
Tabla 10 Hallazgos paraclínicos del Lupus eritematoso sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009 relacionados por edad de inicio de la enfermedad	71
Tabla 11 Medicamentos utilizados para el control de la enfermedad por grupo farmacéutico en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009	76

LISTA DE GRAFICAS

		pág.
Gráfica 1	Lupus Eritematoso Sistémico por género en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva del año 2003 al 2009	59
Gráfica 2	Lupus Eritematoso Sistémico por área de procedencia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009	60
Gráfica 3	Lupus Eritematoso Sistémico por grupos de inicio temprano e inicio tardío de la enfermedad en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009	61
Gráfica 4	Lupus Eritematoso Sistémico por grupo etáreo al momento del diagnóstico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009	62
Gráfica 5	Tiempo transcurrido (meses) para el diagnóstico final de Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009	63
Gráfica 6	Criterio diagnóstico del ACR del Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009	64
Gráfica 7	Alteraciones histopatológica de 24 biopsias renales en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009	72

	pág.	
Gráfica 8	Antecedentes y comorbilidades del Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009	73
Gráfica 9	Distribución de complicaciones del embarazo en 32 mujeres gestantes con Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009	74
Gráfica 10	Grupos farmacológicos utilizados en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009	75
Gráfica 11	Distribución del número de medicamentos administrados por pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en el hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del Año 2003 al 2009	77

LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A Mapa conceptual del marco teórico	89
Anexo B Instrumento de recolección de datos	90
Anexo C Cronograma de actividades	91
Anexo D Presupuesto	92
Anexo E Tablas complementarias	93

RESUMEN

Introducción: El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es un grupo de desórdenes inflamatorios, crónico y de causa multifactorial, que afectan múltiples órganos y sistemas. Según la literatura médica, se sugiere algunas diferencias clínicas y paraclínicas de la presentación, tanto en hombres como en mujeres, en la severidad y en la evolución de la enfermedad; que son probablemente el resultado de la diversidad genética y de la influencia de factores ambientales y socioeconómicos propios de cada población.

Objetivo: Determinar el comportamiento sociodemográfico, clínico y paraclínico de los pacientes con diagnóstico de LES en el Hospital Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva en el periodo comprendido entre enero del 2003 a diciembre del 2009

Metodología: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo tipo serie de casos, entre enero del 2003 a diciembre del 2009 de 115 historias con diagnóstico de LES, se analizó una muestra de 73 historias clínicas, evaluando variables sociodemográficas, clínicas y paraclínicas del LES y algunos factores de riesgo.

Resultados: De 115 historias clínicas 73 cumplieron criterios de inclusión, 62 mujeres y 11 hombres en una relación de 5,6:1. La edad promedio de diagnóstico fue de 28 años para las mujeres y 26 para los hombres. La población presentaba $4,4 \pm 0,68$ criterios diagnósticos, de los cuales la artritis (68,5%), las alteraciones hematológicas (67,1%) y la presencia de ANA positivos (68,5%) fueron las más frecuentes. Durante la evolución las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: las manifestaciones articulares (68,5%), hematológicas (79,5%), constitucionales (61,6%) y cutáneo-mucosas (61,6%), Dentro de los hallazgos paraclínicos los hallazgos más frecuentes encontramos: la hipocomplementemia (74%), la anemia (67%) y la presencia de ANA positivos (69%) siendo la hipocomplementemia de C4 significativamente más frecuente en las mujeres (61,3% vs 18,2%, $p=0,009$). Las enfermedades infecciosas fueron la comorbilidad más frecuentes (39,7%). De 32 mujeres que estuvieron en gestación, (56,3%) presentaron algún tipo de complicación del embarazo, las más frecuentes fue el aborto (25%). En el subgrupo de edad de inicio tardío fue significativamente mayor la fotosensibilidad al momento del diagnóstico (75% vs 20,3%, $p=0,03$) y la osteoporosis durante la evolución (50% vs 7,2%, $p=0,04$).

Conclusión: En esta población colombiana existen algunas similitudes con los estudios de Ruiz y Jaramillo, pero a su vez difiere en algunos aspectos lo que sugiere una relación entre la presentación de la enfermedad y algunas características genéticas y ambientales de nuestra población.

Palabras claves: Lupus Eritematoso Sistémico, manifestaciones clínicas, género, edad

SUMMARY

Introduction: Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a group of inflammatory disorders, chronic and multifactorial, involving multiple organs and systems. According to the medical literature, it suggests some differences in the clinical and paraclinical presentation from both, men and women, in the severity and the evolution of the disease; these are probably the result of the genetic diversity and the influence of environmental and socio-economic factors related to each population.

Objective: To determine the socio-demographic, clinical and paraclinical behavior of the patients diagnosed with SLE at the Hernando Moncaleano Perdomo Hospital in Neiva city, in the period between January of 2003 and December of 2009

Methodology: We performed a descriptive retrospective study of serial cases, between January of 2003 and December of 2009. We made a review of 115 medical records with diagnosis of SLE. Then, we analyzed a sample of 73 from those medical records, assessing socio-demographic, clinical and paraclinical variables, and some risk factors.

Results: 73 of 115 medical records met the inclusion criteria, 62 women and 11 men, in a ratio of 5,6:1. The average age at diagnosis was 28 years for women and 26 for men. The population was 4.4 ± 0.68 diagnostic criteria, including arthritis (68.5%), hematological disorders (67.1%) and the presence of positive ANA (68.5%) were the most frequent. The most common clinical manifestations during the patients evolution were: joint manifestations (68.5%), hematological (79.5%), constitutional (61.6%) and skin- mucosal (61.6%), the most frequent paraclinical findings were: hypocomplementemia (74%), anemia (67%) and the presence of positive ANA (69%). The presence of C4 hypocomplementemia being significantly more frequent in women (61.3% vs 18.2%, $p = 0.009$). Infectious diseases were the most common comorbidity (39.7%). 32 of the 73 patients included in the study were women who were pregnant, 56.3% had some complication of pregnancy, abortion was the most common complication (25%). In the subgroup of late-onset age, photosensitivity was significantly higher at the moment of the diagnosis (75% vs 20.3%, $p = 0.03$), and osteoporosis was statistically significant during the evolution (50% vs 7.2%, $p = 0.04$).

Conclusion: There are some similarities between our results and those obtained by Ruiz and Jaramillo, but in the other hand we found different aspects, which suggest a relationship between the occurrence of the disease and some genetic and environmental factors, for our population.

Key words: Systemic Lupus Erythematosus, clinical manifestations, gender, age

INTRODUCCIÓN

Las patologías auto inmunitarias; caracterizadas por producir lesión hística, como producto de una reacción inmunitaria del mismo organismo contra sus propios tejidos¹; hacen parte de los diagnósticos diferenciales de un sinnúmero de cuadros clínicos heterogéneos, que ponen a prueba diariamente al personal médico, haciendo que este, confronte sus conocimientos básicos con la parte clínica, para poder llegar rápida e inequívocamente a un diagnóstico acertado, ya que de esto depende el tiempo de sobrevida de cualquier paciente, sea cual sea su enfermedad.

Dicho grupo de patologías además de ser variable en cuanto clínica se trata, pueden llegar a producir daños irreparables sobre el organismo, si no se les hace un diagnóstico pertinente y oportuno, debido a su grado alto de morbilidad y de producir enfermedad sistémica crónica-degenerativa. Por esta razón se hace imprescindible para el médico y todo el personal capacitado del sector de salud no olvidar la existencia de este tipo de enfermedades, y tenerlas en cuenta dentro de un determinado conjunto de diagnósticos probables, especialmente cuando éste no es del todo evidente.

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es un grupo de desórdenes inflamatorios, generalmente crónico, de causa desconocida, que colectivamente afectan múltiples tejidos, órganos y sistemas. Es el resultado de un auto reconocimiento inmune genéticamente, determinado de ciertos auto-antígenos, en donde las células T juegan un papel crítico en el inicio y mantenimiento de la enfermedad. No se conocen datos epidemiológicos exactos de esta entidad pero se cree que es aproximadamente de 1,8 a 7,6 por cada cien mil casos por año, para la incidencia y 14,6 a 50,8 casos por cada cien mil personas, para la prevalencia en Estados Unidos. En los últimos años la prevalencia de la enfermedad ha aumentado no por su patología en sí, sino debido al desarrollo de nuevas técnicas inmunológicas que permiten establecer el diagnóstico con mayor claridad en casos que antes se consideraban indeterminados².

Además de la diversidad de órganos afectados en él LES, existen datos basados en la literatura médica, que sugieren algunas diferencias clínicas y paraclínicas entre la presentación tanto en hombres como en mujeres, en la severidad y en la

¹ HANNAHS, B. Lupus Eritematoso generalizado: Harrison Principios de Medicina Interna, 17 ed. Mexico: McGraw-Hill Iberoamericana editores. 2008. p. 2075- 282.

² Ibíd., p. 2075

evolución de la enfermedad; aunque estos muestran discrepancias entre los diferentes estudios³.

Conscientes de lo anterior y de la falta de información epidemiológica al respecto en nuestra región, es de suma importancia analizar su comportamiento con el fin de obtener indicadores que brinden un conocimiento más adecuado de ella en nuestro medio, determinando cuáles son las formas de presentación clínica más frecuentes; así se podría disponer de información que guiara al clínico en un diagnóstico temprano y un tratamiento eficaz, con lo que se reduciría el riesgo de complicaciones y de letalidad prevenibles⁴.

³ RUIZ, Oscar Orlando, *et al.* Descripción de una cohorte de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en un Hospital de Bogotá-Colombia. Revista colombiana de reumatología. Diciembre, 2003. Vol. 10, No. 4, p. 266-276.

⁴ CASTRO, Antonio, *et al.* Características clinicoepidemiológicas del lupus eritematoso sistémico. Hospital Manuel Uribe Ángel de Envigado. Iatreia. Diciembre, 2001. Vol. 14, No. 4-s, p. 321.

1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

El Lupus eritematoso sistémico se ha descrito desde tres puntos en la historia: El período clásico que vio la descripción de los trastornos cutáneos, el período neoclásico que vio la descripción de las manifestaciones sistémicas o diseminadas del lupus, y el período moderno que fue presagiado por el descubrimiento de la célula en 1948 y se ha caracterizado por los avances científicos en el conocimiento de la fisiopatología, las manifestaciones clínicas, los hallazgos de laboratorio y los avances progresivos en la terapia de este desorden.

Para mediados de los noventa con el descubrimiento de las células LE por Hargraves y colegas en 1948, el reconocimiento de marcadores inmunológicos aplicando técnicas de inmunofluorescencia indirecta que demostraban la presencia de anticuerpos antinucleares en la sangre de pacientes con lupus, el desarrollo de modelos animales y el reconocimiento del rol de la predisposición genética en el desarrollo de lupus, fueron los eventos centrales que determinaron los avances en la comprensión de la enfermedad.

La incidencia familiar del lupus sistémico fue primero notada por Leonhardt en 1954 y estudios posteriores por Arnett y Shulman en Johns Hopkins.¹⁸ Subsecuentemente la agregación familiar del lupus, la concordancia del lupus en gemelos homocigotos, y la asociación de marcadores genéticos con el lupus han sido descritas en los últimos veinte años.

La medicación útil para la enfermedad fue descubierta por primera vez en 1894, cuando se divulgó por vez primera que la quinina era una terapia efectiva. Cuatro años después, el uso de salicilatos en conjunción con la quinina demostró ser todavía más beneficioso. Este fue el mejor tratamiento disponible para los pacientes hasta mediados del siglo veinte cuando Hench descubrió la eficacia de los cortico esteroides en el tratamiento del lupus eritematoso sistémico⁵.

Son pocos los proyectos de investigación que se han realizado con el objetivo de hacer descripciones epidemiológicas del LES, y estos recientemente se han enfocado en estudios epidemiológicos que contemplen la influencia de los factores

⁵ HOCHBERG, Marc C. The History of Lupus Erythematosus.[en línea].Washington: acceso 2 de octubre de 2009. Disponible en internet. http://www.lupus.org/webmodules/webarticlesnet/templates/new_aboutintroduction.aspx?articleid=1520

genéticos y socio demográficos en la expresión clínica y el pronóstico de la enfermedad, en grupos étnicos de Latinoamérica.

En consecuencia, y con la necesidad de obtener información acerca de las características del LES en esta parte del mundo, se formó en julio de 1997 el "Grupo latinoamericano de Estudio del Lupus (GLADEL)". Se diseñó, para tal propósito, un estudio de cohorte incipiente que permitiera un seguimiento prospectivo. En una etapa inicial, se incluyeron 19 centros provenientes de cinco países latinoamericanos: Argentina, Chile, Colombia, México y Venezuela. Los centros fueron seleccionados respetando el siguiente perfil: experiencia en el tema, adecuadas facilidades técnicas y humanas.

En Chile, Colombia, México y Venezuela y los blancos en Argentina. Los mestizos con LES presentaron un nivel significativamente menor de educación, nivel socioeconómico y cobertura médica, al ser comparados con los blancos. Los mestizos versus los blancos tuvieron significativamente más úlceras orales y nasales, enfermedad renal y linfopenia y representaron seis de las siete muertes de la cohorte. Estas diferencias observadas se mantuvieron cuando se compararon los blancos argentinos con los mestizos mexicanos (dos poblaciones más homogéneas). Ese primer informe que compara mestizos y blancos latinoamericanos muestra claramente, que los "Hispanos" con LES no son un grupo homogéneo y que los mestizos con enfermedad renal, úlceras de mucosas y linfopenia, presentan una enfermedad más severa⁶.

En 1993, el Instituto Nacional de Artritis, Enfermedades Musculo Esqueléticas y de la Piel propicio la realización del estudio LUMINA (Lupus in Minorities: Nature vs Nurture), un estudio longitudinal de seguimiento de pacientes con LES que para el 2004 contaba con 578 pacientes, entre Hispanos de Texas (19%), Hispanos de Puerto Rico (16%) Afroamericanos (36%) y caucásicos (28%). Con el objetivo de estudiar la influencia de las características biológicas, genéticas, y socioeconómicas que difieren en los diversos grupos étnicos en la evolución y desenlace de la enfermedad⁷.

En un estudio realizado por el Grupo de Trabajo Europeo en LES, en un hospital de Barcelona en 1993. Se analizaron la prevalencia y las características clínicas

⁶ PONS-ESTEL, B. *et al.* The GLADEL Multinational Latin American Prospective Inception Cohort of 1,214 Patients With Systemic Lupus Erythematosus: Ethnic and Disease Heterogeneity Among "Hispanics". *Medicine*, Junio, 2004. Vol. 83, No. 1, p. 1 -17.

⁷ ALARCÓN, G. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic cohort: LUMINA XXXV. Predictive factors of high disease activity over time. *Annals Of Rheumatic Disease*. Septiembre, 2006. Vol. 65, No. 9, p. 1174 - 1168.

de 1,000 pacientes con LES, donde se observaron diferencia en la expresión de la enfermedad en relación a la edad de inicio, el sexo y la serología de autoanticuerpos. Encontraron que los pacientes con LES de inicio temprano presentaban inicialmente, rash malar (55%-39%) y nefropatía (28%-15%), y durante la evolución de la enfermedad incrementaban la prevalencia del rash malar (79%-56%) y en menor medida del factor reumatoideo (6%-19%). Los pacientes con LES de inicio tardío (>50 años) presentaban menos rash malar (21%-42%), artritis (52%-71%) y nefropatía (3%-17%) como síntomas iniciales, y durante su evolución, estos pacientes disminuían la prevalencia del rash malar (33%-60%), Fotosensibilidad (29%-47%), artritis (73%-85%), nefropatía (22%-41%), trombosis (4%-15%), y anticuerpos anti-La (6%-20%), pero un incremento en la prevalencia de síndrome Sicca (33%-15%). Los Hombres más a menudo tenían Serositis (28%-16%) como primer síntoma, pero se presentó con menor prevalencia la artritis (74%-85%) durante la evolución de la enfermedad. La presencia de ANA, un alto título de anti-dsDNA, factor reumatoide, anti-ENA, y anticuerpos antifosfolípidos positivos distinguió un subconjunto homogéneo de LES adicional de significación clínica⁸.

En un estudio realizado en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, en México. Se analizó la presentación clínica y de laboratorio de 107 hombres latinoamericanos con LES quienes fueron comparados con un grupo de 1,209 mujeres Latinoamericanas con LES para determinar la presencia de diferencias asociadas al género. En estos hombres se encontró un incremento en la prevalencia de enfermedad renal, trombosis vascular y la presencia de anticuerpos anti-dsDNA, así como el uso de moderados y altas dosis de corticoesteroides, comparado con las pacientes femeninas. No hubo diferencia en las causas de mortalidad en ambos grupos, pero la mortalidad asociada a LES fue más alta en el grupo masculino. Lo que es consistente con una mayor severidad en los hombres latinoamericanos que en las mujeres de una misma región⁹.

En Colombia en un periodo comprendido entre los años 1990 y 2000 se realizó un estudio que describió y analizó el comportamiento de la enfermedad en 73 pacientes con LES. 62 mujeres y 11 hombres con una relación global por género de 5,6:1. La edad promedio al momento del diagnóstico fue 39 años para los hombres y 34 para las mujeres. Las tres manifestaciones clínicas más frecuentes en los hombres fueron: las alteraciones renales, la artritis y la serositis; y en las mujeres: la artritis, las alteraciones renales y la fotosensibilidad; siendo la serositis

⁸CERVERA, R. *et al.* Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. The European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine*. Marzo, 1993. Vol. 72, No. 2, p. 113 – 24

⁹MOLINA, Jose F. *et al.* Systemic Lupus Erythematosus in males, a study of 107 Latin American patients. *Medicine* 1996; Vol. 75, No. 3, p. 124-131.

significativamente más frecuente en hombres (45%-19%) y la artritis (45%-79%) en mujeres. La leucopenia (40%-14%) y trombocitopenia (36%-9%) con más frecuencia en hombres y en menor proporción la hipocomplementemia (57%-88%) al momento del diagnóstico. Durante la evolución de la enfermedad las manifestaciones pulmonares fueron más frecuentes en hombres (45%-16%) y la alopecia y el fenómeno de Raynaud más en mujeres (0%-25%)¹⁰.

En otro estudio colombiano llevado a cabo en el Hospital Universitario San Vicente de Paul, en Medellín que incluyó 21 pacientes con LES de inicio tardío (15 mujeres y 6 hombres) y 63 pacientes con LES de inicio temprano (57 mujeres y 6 hombres). En el que el objetivo fue describir las características clínicas y serológicas de los pacientes con LES del anciano (> 50 años) y compararlas con una población control de pacientes de inicio temprano (> 18 años y < 50 años) tanto al inicio de la enfermedad como durante su evolución. Se encontró que la relación mujer-hombre fue significativamente más baja en la población de inicio tardío (2,5:1 vs. 9,5:1). Comparados con los jóvenes los ancianos tuvieron frecuencias más altas de mialgias (47,6 vs. 25,4%), neumonitis intersticial (19 vs. 1,6%), trastornos del afecto (19 vs. 4,8%) y osteoporosis (23,8 vs. 1,6%). Por el contrario los jóvenes tuvieron mayor frecuencia de eritema malar (49,2 vs. 23,85%), úlceras orales (44,4 vs. 0%) y nefritis lúpica (39,7 vs. 14,3%) en el inicio de la enfermedad. Durante el seguimiento persistieron estos hallazgos. En la evaluación de autoinmunidad sólo se encontró diferencia estadísticamente significativa en la disminución en el seguimiento de C3 (45% vs. 71,6) y C4 (36,8% vs. 64,1%) en los pacientes jóvenes. La actividad de la enfermedad evaluada por el índice de SLEDAI no mostró diferencias entre ambos grupos, tanto al inicio como durante el seguimiento de la enfermedad. Concluyendo que en esta población colombiana existen importantes diferencias clínicas entre ambos grupos que pueden afectar el pronóstico¹¹.

¹⁰RUIZ, Oscar Orlando, *et al.* Op. cit. p. 266-276

¹¹JARAMILLO, Lina M. *et al.* Características clínicas y serológicas de los pacientes con LES de inicio tardío en una población colombiana. Revista colombiana de reumatología. Marzo 2007. Vol. 14, No. 1, p. 23 - 31.

2. DESCRIPCIÓN Y FORMULACION DEL PROBLEMA

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria de causa desconocida, caracterizada por la aparición de manifestaciones clínicas multisistémicas y, casi invariablemente, por la presencia en la sangre de anticuerpos dirigidos contra uno o más componentes del núcleo y otros antígenos intracelulares. Puede presentarse en cualquier edad, pero, por lo general, afecta a mujeres entre los 16 y los 55 años. La relación mujer - hombre presenta variaciones asociadas con la edad, pues mientras que es de 7 a 1 en los niños y de 9 a 1 entre los adultos jóvenes, en personas de edad avanzada es de 5 a 1¹².

No es una enfermedad rara. Afecta primordialmente a las mujeres en edad reproductiva. Su etiología es aún desconocida, pero diferentes factores genéticos, hormonales y ambientales interaccionan de una forma compleja en su génesis, dando como resultado una pérdida de la tolerancia del organismo a sus propios constituyentes, la producción de autoanticuerpos, la formación de complejos inmunes y, provocando finalmente, daño tisular. Las manifestaciones clínicas del LES son extraordinariamente variables. Puede haber compromiso del estado general, así como de piel, articulaciones, riñones, pulmones, sistema nervioso, sangre y corazón. Prácticamente puede afectar cualquier órgano con una intensidad variable de paciente a paciente¹³.

La prevalencia de la enfermedad en la población general se encuentra entre 4 y 250 casos por cada 100.000 habitantes; sin embargo, estas estadísticas varían a través del mundo, encontrándose que en Norteamérica, Asia y en el norte de Europa afecta a 40 de cada 100.000 habitantes, con una mayor incidencia entre la población hispana y afroamericana¹⁴. Los sujetos pertenecientes a estos grupos raciales suelen manifestar una enfermedad de curso más grave, fenómeno que ha sido atribuido por algunos expertos a factores socioeconómicos y ambientales. Cerca del 80% de los casos corresponde al grupo de mujeres en edad fértil, de tal manera que se estima que 1 de cada 1.000 mujeres jóvenes se ve afectada por la enfermedad.

¹²CERVERA R, *et al.* Op. cit. 113 – 24.

¹³ RAMÍREZ, Gerardo. *et al.* Lupus eritematoso sistémico. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia. Bogotá: ISS - Ascofame. p. 41.

¹⁴ GAMARRA, Antonio I. Lupus en Latinoamérica y el papel de los latinoamericanos. [en línea]. Colombia: acceso 10 de octubre 10 de 2009. Disponible en internet. <http://www.encolombia.com/medicina/reumatologia/reuma8401lupus6.htm>

En los últimos años se han realizado numerosos esfuerzos para configurar subgrupos homogéneos de pacientes con LES según su perfil clínico y serológico. Sin embargo, todavía no se han podido trazar fronteras exactas para individualizar subgrupos bien definidos, excepto en formas muy particulares de LES, como es el caso del lupus eritematoso cutáneo subagudo, el LES neonatal y el LES inducido por fármacos¹⁵.

No existen en Latinoamérica estudios epidemiológicos que contemplen la influencia de los factores genéticos y sociodemográficos en la expresión clínica y el pronóstico de la enfermedad. En consecuencia, y con la necesidad de obtener información acerca de las características del LES en esta parte del mundo, se formó en julio de 1997 el "Grupo latinoamericano de Estudio del Lupus (GLADEL). Se diseñó, para tal propósito, un estudio de cohorte incipiente que permitiera un seguimiento prospectivo, y se incluyeron 19 centros provenientes de cinco países latinoamericanos: Argentina, Chile, Colombia, México y Venezuela. Los mestizos versus los blancos, tuvieron significativamente más úlceras orales y nasales (91/225 versus 51/175, RR 1.39, $p < 0.01$), enfermedad renal (110/225 versus 61/175, RR 1.39, $p < 0.01$) y linfopenia (142/225 versus 77/175, RR 2.18, $p < 0.001$) y representaron seis de las siete muertes de la cohorte. Ese primer informe que compara mestizos y blancos latinoamericanos muestra claramente, que los "Hispanos" con LES no son un grupo homogéneo y que los mestizos con enfermedad renal, úlceras de mucosas y linfopenia, presentan una enfermedad más severa¹⁶.

El trabajo de investigación que se pondrá en acción, se llevará a cabo en el Hospital Universitario de Neiva "HMP"; entidad estatal y universitaria de tercer nivel, con cobertura de los departamentos del Huila, Putumayo, Caquetá y sur del Tolima; prestando el servicio de Medicina Interna y de sus subespecialidades, especialmente del área de Reumatología; a pacientes de distintos estratos socioeconómicos y con diversidad de seguridad social. Durante la asistencia a esta entidad de salud, se observa que no existe una estadística clara y veraz de la casuística, referente a dicha patología, manejada por el personal médico y demás trabajadores de la salud, a pesar de la alta tasa de morbilidad que presenta y de lo complicado de su manejo, bien sea ambulatorio o intrahospitalario.

Una vez conocida la problemática de la falta de estadísticas generales, consideramos de suma importancia realizar dicho estudio, enfocándonos en la frecuencia de dicha entidad, analizando la repercusión de los factores de riesgo, el

¹⁵FONT, J. Lupus Eritematoso Sistémico: Estudio Clínico e inmunológico de 300 pacientes. Medicina Clínica. Abril, 1993. Vol. 100, No. 16, p. 601 – 605

¹⁶ PONS - ESTEL, B. Op cit p. 1 - 17

sexo, la edad, la frecuencia de presentación y correlación de su locación topográfica. Este estudio se efectuará en la institución ya antes nombrada, por ser un centro de referencia a escala regional; con aquellos pacientes de diferente edad, sexo, procedencia que hayan ingresado a dicha institución diagnosticándoseles Lupus Eritematoso Sistémico. La idea es que contribuya a mejorar la calidad de vida de estos pacientes, y así dar respuesta al interrogante motivo de esta investigación

¿Cuál es el comportamiento clínico-epidemiológico del Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva en el periodo comprendido entre enero del 2003 y diciembre del 2009?

3. JUSTIFICACION

Dentro del grueso de enfermedades que corresponden a las patologías Autoinmunes, el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) ocupa un puesto preponderante, debido, no solo a ser una de las enfermedades más frecuentes de esta índole, sino también una de las más difíciles de diagnosticar, producto de su compleja gama de signos y síntomas, razón por la cual se le ha hecho acreedora del título de “la gran imitadora”.

Aunque él LES es una patología no muy frecuente, ligeramente insidiosa y muy poco letal, es también una enfermedad que puede ser poco llevadera para la persona que la padezca, al igual que para las personas que la rodean; debido a que presenta varios puntos clínicos similares a otros tipos de patología autoinmunitarias, lo que la convierte en una enfermedad con un tratamiento altamente costoso, tanto para el paciente, como para el estado y demás entes del salud de nuestro país y nuestra región.

Si bien es un problema diagnóstico frecuente, él LES, ha sido caracterizado clínicamente en numerosos estudios que han definido su curso de manera justa; sin embargo, y de acuerdo a la epidemiología misma, esta patología puede tener diversidad de presentaciones clínicas como lugares hallan en la tierra y como factores de riesgo existan, pero actualmente encontramos pocos estudios sobre la caracterización epidemiológica de esta enfermedad en determinadas regiones del globo, incluyendo nuestro país y nuestro departamento, lo que ha imposibilitado el reconocimiento a tiempo de esta patología y su atención temprana.

Este estudio, permitirá establecer guías o protocolos, para un diagnóstico y manejo oportuno y satisfactorio de la enfermedad; al igual que la posibilidad de instaurar medidas y programas de prevención.

De igual forma este trabajo de investigación aportará ideas, que permitan ampliar los conocimientos acerca del LES, y contribuyan a afianzar conceptos, y a complementar la formación integral, fundamental para el ejercicio médico del siglo XXI.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el comportamiento sociodemográfico, clínico y paraclínico de los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en el Hospital Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva en el periodo comprendido entre enero del 2003 a diciembre del 2009

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir las características sociodemográficas de la población con diagnóstico de LES en el Hospital Universitario de Neiva.

Establecer diferencias clínicas y paraclínicas en cuanto al género de los pacientes con diagnóstico de LES al momento del diagnóstico y de su evolución.

Establecer diferencias clínicas y paraclínicas en cuanto a la edad de inicio de la enfermedad al momento del diagnóstico y durante su evolución.

Describir los antecedentes y comorbilidades más frecuentes en la población con diagnóstico de LES en el Hospital Universitario de Neiva.

5. MARCO TEORICO

5.1 DEFINICION

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica de etiología desconocida, aunque con cierta predisposición genética, que afecta al tejido conjuntivo, caracterizada por inflamación y daño de tejidos mediado por el sistema inmunológico, específicamente debido a la unión de autoanticuerpos a las células del organismo y al depósito de complejos antígeno-anticuerpo¹⁷.

5.2 EPIDEMIOLOGIA

La tasa de incidencia de lupus eritematoso sistémico en los Estados Unidos se ha estimado entre 1,8 y 7,6 por 100.000 personas año. La incidencia anual de LES probable, es similar a la de los casos definidos 1,6 a 1,8 por 100.000 habitantes y se ha demostrado el incremento de esta debido al reconocimiento de pacientes con enfermedad más leve y el empleo generalizado de la prueba de anticuerpos antinucleares como examen de escrutinio.

La prevalencia de global LES definitivo y probable es de 40 a 50 por 100.000 habitantes. La prevalencia de LES es más alta en mujeres que en hombres, con una relación 9: 1 tanto en la población blanca como en la negra. La tasa de prevalencia para mujeres de 15 a 64 años de edad es de 100 por 100.000 en las blancas y 408 por 100.000 en las negras.

5.2.1 Influencia de la edad, el sexo y la raza. El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad que afecta principalmente a las mujeres a través de todas las décadas de la vida; sin embargo esta relación entre mujeres y hombres es de 3:1 en la etapa de la pubertad y post-menopáusica, y de 9-12:1 durante la edad reproductiva. Estas diferencias se han relacionado con los cambios hormonales que se presentan durante la pubertad, la vida reproductiva y la menopausia.

En los estados unidos la incidencia y la prevalencia del LES son mayores en sujetos de raza negra que de raza blanca, independientemente del sexo. Otros estudios sugieren que, en mestizos latinoamericanos, dichos estimadores ocupan un lugar intermedio entre ambos grupos.

¹⁷ HANNAHS, B. Op cit p 2076

El sexo y la raza también han mostrado tener influencia en la edad de diagnóstico de la enfermedad. La edad promedio al diagnóstico es significativamente menor en mujeres negras que blancas, 35,5 Vs 41,7 años. Así mismo, independientemente de la raza, las mujeres desarrollan la enfermedad a una edad más temprana que los hombres 37,2 Vs 44,2 años.

Aparece sobre todo al final de la segunda década de vida del paciente y al principio de la tercera. Solamente en el 10-15% de los casos la enfermedad tiene su comienzo a partir de los 50 años. Las personas con parientes que sufren de lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide o TTP (púrpura trombocitopénicatombrótica) tienen un riesgo ligeramente más elevado de padecerlo que la población general. Una persona con uno de los padres o un hermano con la enfermedad tiene un 10% más de posibilidad de desarrollar dicha enfermedad. Sólo el 5% de los niños nacidos de padres con lupus desarrollará la enfermedad.

5.2.2 Mortalidad. A mediados de los años 1950 el LES era catalogado como una enfermedad mortal. Ahora, se considera una entidad crónica ya que la tasa de supervivencia ha mejorado gradualmente desde esa época. Entre las manifestaciones clínicas del LES asociadas con disminución de la supervivencia de los pacientes, se encuentra el síndrome anti fosfolípido. Recientemente en un estudio de población de Suecia se demostró que el riesgo cardiovascular ha permanecido inalterado en los últimos 30 años.

La distribución de la tasa de mortalidad fue similar al patrón de tasas de pobreza del censo de 1990 en los Estados Unidos. Los autores concluyeron que la tasa de mortalidad por lupus eritematoso sistémico mostró una amplia variación regional. La variación parece reflejar, en parte, los patrones geográficos en el nivel socioeconómico y la distribución de personas de origen hispano.

Otro punto que se debe considerar al interpretar las tasas de supervivencia en el LES es el tiempo de duración de la enfermedad a partir del cual la población de pacientes es estudiada. Con frecuencia en grandes series, se informa que los pacientes tenían 2, 5, 7 o más años de duración de la enfermedad cuando la supervivencia empieza a ser medida. Estos estudios tienen un gran sesgo debido a que se excluyen pacientes con inicio reciente de la enfermedad. Debido a que en etapas tempranas de la enfermedad el diagnóstico muchas veces es incierto, la actividad del LES es mayor y, como consecuencia, se emplean dosis mayores de glucocorticoides en inmunosupresores y la morbilidad es mayor. Así mismo los

pacientes más graves y, por ende, con mayor riesgo de morir fallecen temprano y esta mortalidad no se registra¹⁸.

5.3 ETIOPATOGENIA

5.3.1 Etiología. El LES es causado por interacciones entre ciertos genes de predisposición y factores ambientales, originando respuestas inmunitarias anormales. Estas respuestas inmunitarias abarcan desde hiperreacción e hipersensibilidad de los linfocitos T y B hasta una regulación deficiente de la disponibilidad de antígenos con respuestas sostenidas por parte de los anticuerpos. La hiperreacción de las células T y B se traduce por una mayor expresión de determinadas moléculas, como HLA-D y CD40L, lo que demuestra que las células son activadas fácilmente por los antígenos que inducen las primeras señales activadoras y las moléculas que estimulan la activación celular completa a través de una segunda señal.

El resultado final de estas anomalías es la producción sostenida de autoanticuerpos patógenos y la formación de complejos inmunitarios que se unen a ciertos tejidos, provocando: 1) secuestro y destrucción de las células revestidas de Inmunoglobulinas; 2) Fijación y Segregación de las proteínas que forman el complemento, y 3) Liberación de quimiotaxinas, péptidos vasoactivos y enzimas destructoras en los tejidos. Muchos autoanticuerpos en las personas con LES se dirigen contra complejos de DNA/proteína o RNA/proteína como los nucleosomas, una parte del RNA nucleolar y el RNA "ayustosómico" o "empalmosómico".

Durante la apoptosis, estos antígenos emigran hasta la superficie celular, donde son contenidos dentro de vesículas, y los fosfolípidos de la membrana cambian su orientación, de tal forma que las porciones antigénicas se acercan a la superficie. Las moléculas intracelulares que cambian durante la activación o el daño celular emigran hasta la superficie celular. Se piensa que estos antígenos, ubicados cerca de las superficies celulares o en ellas, activan al sistema inmunitario para que produzca autoanticuerpos.

En las personas con LES se altera la fagocitosis y la eliminación de células apoptóticas y complejos inmunitarios. Por tanto, en esta enfermedad existen antígenos que son presentados en ubicaciones que reconoce el sistema inmunitario; los antígenos, autoanticuerpos y complejos inmunitarios persisten

¹⁸ALARCON, Donato y ALARCON, Marta. Etiopatogenia del lupus eritematoso sistémico. Tratado Hispanoamericano de Reumatología. Bogotá-Colombia. Alarcón-Segovia D, Molina J editores. 2006. p. 765-776

durante un período prolongado, permitiendo que el daño de los tejidos se acumule hasta el punto en que produce una enfermedad clínica.

El LES es una enfermedad multigénica. Es probable que los alelos de varios genes normales contribuyan un poco a las respuestas inmunitarias anormales; si se acumulan variaciones suficientes, aparece la enfermedad. Algunos genes predisponentes se ubican en la región del antígeno leucocitario humano (human leukocyte antigen, HLA) (especialmente en genes con HLA de clase II DR y DQ, así como en genes con HLA de clase III que codifican C'2 y C'4). Los genes relevantes con HLA DR/DQ prácticamente duplican el riesgo de padecer LES cuando existe un haplotipo de predisposición, y lo cuadruplican o sextuplican cuando existen dos o más. Algunas proteínas que son importantes para eliminar las células apoptóticas también participan en la predisposición genética; por ejemplo, las deficiencias homocigotas de los primeros componentes del complemento C1q, C'2 y C'4 y de algunos alelos de la Lectina Fijadora de Manosa, aumentan el riesgo de padecer LES. La deficiencia de C1q imparte el mayor riesgo genético conocido, pero es rara¹⁹.

Existen por lo menos cinco regiones cromosómicas, independientemente de HLA, que contienen genes de predisposición. Dentro de una de estas regiones del cromosoma 1 existen alelos que codifican los receptores Fc, que enlazan subgrupos de IgG (IgG1, -2 o -3); Los estadounidenses de ascendencia africana que heredan un alelo de FcγRIIA poseen un receptor que enlaza débilmente a Ig en un complejo inmunitario; estas personas corren mayor riesgo de padecer nefritis por lupus. Los caucásicos y asiáticos en ciertas poblaciones con alelos de FcγRIIA que enlaza débilmente a Ig tienen predisposición para padecer LES. Una región del cromosoma 16 contiene genes que predisponen a padecer LES, Artritis Reumatoide, Psoriasis y Enfermedad de Crohn, lo que sugiere la presencia de "genes de autoinmunidad" que, al interactuar con otros genes, predisponen a padecer distintas enfermedades autoinmunitarias²⁰.

Por tanto, el LES es modificado por un conjunto de genes de predisposición, algunos de los cuales interactúan. Probablemente también existen alelos de genes protectores. Estas combinaciones genéticas modifican las respuestas inmunitarias al ambiente externo e interno; cuando dichas respuestas son excesivas o demasiado prolongadas aparece la autoinmunidad.

¹⁹ HANNAHS, B. Op cit p 2077

²⁰ WEENING, Jan. *et al.* The Classification of Glomerulonephritis in Systemic Lupus Erythematosus Revisited. Journal of the American Society of Nephrology. 2004. Vol. 15. p. 241 - 250.

El sexo femenino es permisivo en cuanto al LES; las hembras de varias especies de mamíferos elaboran respuestas con más anticuerpos que los varones. Las mujeres que han recibido anovulatorios orales con estrógenos u hormonoterapia sustitutiva tienen mayor riesgo de padecer lupus eritematoso generalizado (de alrededor del doble de lo normal). El estradiol se une a los receptores de los linfocitos T y B, amplificando su activación y supervivencia, con lo que favorece una respuesta inmunitaria prolongada. La relación mujer/hombre con respecto a la frecuencia de la enfermedad en general, es 9:1.

Varios estímulos ambientales intensifican el LES. Por ejemplo, la luz ultravioleta provoca exacerbación del lupus en 70% de los pacientes al incrementar la apoptosis en los queratinocitos y otras células o al alterar el DNA y las proteínas intracelulares de manera que se tornen antigénicas.

Probablemente varias de las infecciones que despiertan respuestas inmunitarias (anticuerpos y linfocitos T activados) y que tienen reacciones cruzadas con lo propio o con respuestas que, conforme maduran, desarrollan la capacidad de reconocer lo propio, facilitando las respuestas autoinmunitarias que genera el LES. La observación de que los niños y adultos con LES tienen una mayor tendencia a adquirir el virus de Epstein- Barr (Epstein-Barr virus, EBV) que los testigos de edad, sexo y etnia similares sin LES es intrigante, ya que el EBV activa a los linfocitos B y además contiene secuencias de aminoácidos que simulan secuencias en los empalmosomas, especificidad común de los autoanticuerpos en las personas con LES.

Por tanto, la interrelación de la predisposición genética con el sexo y ciertos estímulos ambientales puede originar autoinmunidad. Para producir la mayor cantidad de autoanticuerpos nocivos, las células B necesitan la ayuda de las T y estas funciones de las células T y B normalmente son atenuadas por diversos mecanismos.

5.3.2 Patología. En el LES, la biopsia de la piel enferma revela depósitos de Inmunoglobulinas (Ig) en la unión dermo-epidérmica (dermal-epidermaljunction, DEJ), lesión de los queratinocitos basales e inflamación con predominio de linfocitos T en la unión dermo-epidérmica, alrededor de los vasos y de los apéndices dérmicos. La piel sana a la inspección macroscópica también presenta depósitos de Ig en la unión dermo-epidérmica. En las biopsias renales, el patrón de la lesión es importante para el diagnóstico y para seleccionar el tratamiento ideal²¹.

²¹HANNAHS, B. Op cit p 2079

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica a la nefritis por lupus en grados I (sin cambios histológicos), II (cambios proliferativos confinados al mesangio), III (cambios proliferativos en los penachos de 10 a 50% de los glomérulos; cuanto mayor es la proporción de glomérulos dañados, tanto peor es el pronóstico), IV (glomerulonefritis proliferativa difusa [diffuseproliferativeglomerulonephritis, DPGN] en más de 50% de los glomérulos), V (cambios básicamente membranosos con diversos grados de proliferación) y VI (fase terminal, glomérulos fibrosados). Además, los patólogos notifican la magnitud de los cambios inflamatorios (potencialmente reversibles) y crónicos (fibrosis irreversible en los glomérulos, túbulos renales y vasos sanguíneos). En general, no se recomienda administrar tratamiento a los pacientes con nefritis de grado I o II ni con cambios irreversibles extensos. Por lo contrario, en los pacientes con lesiones proliferativas de grados III, IV o V se recomienda administrar un esquema enérgico a base de inmunosupresores, puesto que la mayoría de estos pacientes desarrolla nefropatía terminal (end-stage renal disease, ESRD) en un lapso de dos años si no recibe tratamiento²².

En los niños, el diagnóstico de LES se establece con la biopsia renal sin necesidad de contar con otros criterios. Las anomalías histológicas de los vasos sanguíneos no son específicas de LES; la más común es la vasculitis leucocitoclástica. Las biopsias de ganglios linfáticos presentan inflamación crónica difusa inespecífica²³.

5.4 CUADRO CLINICO

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES), es una enfermedad de naturaleza muy variada, en la que cualquier órgano puede estar comprometido en un grado de intensidad variable. En consecuencia, ante una enfermedad multisistémica, es importante tener un alto grado de sospecha y realizar un examen clínico exhaustivo y un apropiado estudio de laboratorios que orienten al diagnóstico.

Al principio el LES suele dañar uno o varios órganos o sistemas, pero con el tiempo aparecen más manifestaciones. Para cuando aparecen las manifestaciones clínicas, ya existe la mayor parte de los autoanticuerpos característicos de cada persona. El lupus eritematoso generalizado puede ser desde muy leve hasta muy grave y fulminante. La mayoría de los pacientes

²²RAHMAN, Anisur yISENBERG, David. Systemic Lupus Erythematosus. The New England Journal of Medicine. Febrero, 2008. Vol. 358, No. 9, p. 929 - 39.

²³ HANNAHS, B. Op cit p 2079

experimenta exacerbaciones que se alternan con períodos de remisión relativa; no obstante, es raro que remita completa y permanentemente (falta de síntomas sin tratamiento). La mayor parte del tiempo manifiesta síntomas generalizados como fatiga, mialgias y artralgias. En algunos casos se trata de una enfermedad diseminada grave que requiere la administración de glucocorticoides y que se acompaña de fiebre, postración, pérdida de peso y anemia, además de otras manifestaciones específicas de los órganos afectados.

Tabla 1 Manifestaciones clínicas

Manifestaciones clínicas	Porcentaje
Diseminadas	95
fatiga, malestar general, fiebre, anorexia, pérdida de peso	
Musculoesqueléticas	95
Artralgias y mialgias	95
Poliartritis no erosiva	60
Deformidades de las manos	10
Miopatía y miositis	25/5
Necrosis isquémica de hueso	15
Cutáneas	80
Fotosensibilidad	70
Eritema malar	50
Úlceras orales	40
Alopecia	40
Eritema discoide	20
Eritema por vasculitis	20
Otras (p. ej., urticaria, lupus cutáneo subagudo)	15
Hematológicas	85
Anemia (de enfermedades crónicas)	70
Leucopenia (<4 000/ L)	65
Linfopenia (<1 500/ L)	50
Trombocitopenia (<100 000/ L)	15
Linfadenopatía	15
Esplenomegalia	15
Anemia hemolítica	10
Neurológicas	60
Trastornos cognoscitivos	50
Alteraciones emocionales	40
Cefalalgia	25
Convulsiones	20
Mono y polineuropatía	15

Apoplejía, isquemia transitoria	10
Confusión aguda o trastornos del movimiento	2-5
Meningitis aséptica, mielopatía	<1
Cardiopulmonares	60
Pleuritis, pericarditis, derrames	30-50
Miocarditis, endocarditis	10
Neumonitis por lupus	10
Arteriopatía coronaria	10
Fibrosis intersticial	5
Hipertensión pulmonar, ARDS, hemorragia	<5
Renales	30-50
Proteinuria>500 mg/24 h, cilindros celulares	30-50
Síndrome nefrótico	25
Nefropatía terminal	5-10
Digestivas	40
Inespecíficas (náusea, dolor leve, diarrea)	30
Enzimas hepáticas anormales	40
Vasculitis	5
Trombosis	15
Venosa	10
Arterial	5
Oculares	15
Síndrome de Sjögren	15
Conjuntivitis, epiescleritis	10
Vasculitis	5

Fuente: Harrison Principios de Medicina Interna (Vol. II). McGraw-Hill.

5.4.1 Manifestaciones generales. La fiebre puede ser ocasionada por actividad de la enfermedad o secundaria a procesos infecciosos. En varias series grandes se presentó en 41% a 86% de los casos. Puede ser la primera manifestación de la enfermedad y, en general, no tiene una curva característica. Puede haber febrícula, fiebre alta intermitente, remitente y ondulante y a veces, es muy difícil determinar si es debida a actividad lúpica o a complicaciones infecciosas. El malestar general, la fatiga y el decaimiento son síntomas precoces y acompañan a otras manifestaciones, especialmente durante los periodos de actividad de la enfermedad; la anorexia y la pérdida de peso están presentes en el 31% a 71% de los pacientes. Esta última es de comienzo gradual e insidioso y, en general, es menor del 10% del peso total del paciente.

5.4.2 Manifestaciones cutáneas. La nomenclatura y sistema de clasificación de las manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso sistémico fueron diseñados

por J.N. Gilliam que las divide en dos grandes grupos: las lesiones que muestran cambios histológicos característicos del lupus (enfermedad de la piel específica del lupus) y las que muestran unos cambios histológicos que no son exclusivamente específicos del lupus sino que pueden estar asociados a otras enfermedades. Por su parte, la enfermedad de la piel específica del lupus, se divide en lupus cutáneo eritematoso agudo, lupus cutáneo eritematoso subagudo y lupus cutáneo eritematoso crónico.

Según los informes de las grandes series, las manifestaciones muco-cutáneas ocurren en 55% a 85% de los casos, de las cuales solo las manifestaciones cutáneas se presentan en 70% a 90% de los pacientes y, en la cuarta parte de los casos, son la manifestación inicial de la enfermedad.

Es importante distinguir entre los subtipos de la enfermedad de la piel específica del lupus debido a que el grado de afectación de la piel es un reflejo de la actividad de la enfermedad sistémica.

Las manifestaciones dermatológicas del lupus sistémico eritematoso son muy numerosas siendo posible diferenciar las asociadas a los tres tipos antes señalados: lupus cutáneo eritematoso agudo, lupus cutáneo eritematoso subagudo y lupus cutáneo eritematoso crónico

La dermatitis por lupus también se clasifica en lupus eritematoso discoide (discoid lupus erythematosus, DLE) el cual se presenta del 2% al 10 % de los casos; eritema generalizado, lupus eritematoso cutáneo subagudo (subacute cutaneous lupus erythematosus, SCLE) y "otros". Las lesiones discoideas son circulares, con bordes eritematosos, hiperpigmentados, escamosos y ligeramente elevados con centros atróficos y despigmentados donde existe destrucción permanente de los apéndices dérmicos. Las lesiones llegan a causar desfiguración, en particular en la cara y el cuero cabelludo (Alopecia). El tratamiento consiste en la aplicación local de glucocorticoides y la administración generalizada de antipalúdicos. Sólo 5% de las personas con lupus discoide padecen lupus eritematoso generalizado (si bien 50% tienen ANA positivos); no obstante, hasta 20% de los individuos con SLE presenta DLE. El eritema más común del SLE es un exantema fotosensible ligeramente elevado, en ocasiones escamoso, en la cara (principalmente en las mejillas y la nariz, el eritema en mariposa), pabellones auriculares, mentón, región en V del cuello, tercio superior de la espalda y superficies extensoras de los brazos (Eritema malar 30% a 70%; Eritema generalizado 10% a 30%; y fotosensibilidad 60% a 90% de los casos). Las exacerbaciones de la enfermedad suelen acompañarse de recrudescimiento del eritema. El lupus eritematoso cutáneo subagudo (5% a 10% de los casos) consta de placas escamosas y rojizas

similares a las de la psoriasis o crisis de lesiones circulares, con bordes rojos. Los pacientes con estas manifestaciones son muy fotosensibles; la mayoría poseen anticuerpos contra Ro (SS-A). Los demás eritemas son menos comunes en el SLE, como la urticaria recurrente, una dermatitis similar al liquen plano, bulas y paniculitis ("lupus profundo"). Los eritemas del SLE pueden ser desde tenues hasta pronunciados y en ocasiones constituyen una de las principales manifestaciones de la enfermedad. Con frecuencia se observan pequeñas úlceras dolorosas en la mucosa bucal (26% a 50% de los casos), que simulan úlceras aftosas e indican gran actividad generalizada de la enfermedad.

El fenómeno de Raynaud ocurre en aproximadamente el 30% de los pacientes, y las vasculitis en el 20% a 70% de los casos, variando desde urticaria hasta grandes úlceras, e incluyendo las lesiones purpúricas; y su caracterización morfológica depende necesariamente de la intensidad del proceso inflamatorio en los vasos sanguíneos.

5.4.3 Manifestaciones Musculoesqueléticas. La mayoría de los individuos con SLE padece Poliartritis intermitente, leve o discapacitante, caracterizada por edema de los tejidos blandos e hipersensibilidad articular, casi siempre de las manos, muñecas y rodillas. La presencia de sinovitis visible sugiere que la enfermedad es diseminada y activa. Sólo 10% de los pacientes manifiesta deformidades articulares (manos y pies).

Es raro observar erosiones en las radiografías y su presencia sugiere una artropatía inflamatoria distinta del lupus como artritis reumatoide. Si el dolor persiste en una sola articulación como la rodilla, el hombro o la cadera, se debe considerar la posibilidad de una necrosis ósea isquémica, en especial si no conlleva otras manifestaciones de SLE activo. La prevalencia de necrosis isquémica de hueso es mayor en el lupus eritematoso generalizado, principalmente en los pacientes que reciben glucocorticoides por vía diseminada. Algunas veces aparece miositis con debilidad muscular clínica, elevación de la cinasa de creatinina y datos de necrosis e inflamación muscular en la biopsia, pero en la mayor parte de los casos únicamente existen mialgias sin miositis franca. Los glucocorticoides y, en raras ocasiones, los antipalúdicos provocan debilidad muscular; estos efectos adversos deben distinguirse de la enfermedad activa.

5.4.4 Manifestaciones renales. El compromiso renal se presenta en 30% a 65% de todos los casos. La nefritis suele ser la manifestación más grave del lupus, puesto que ésta y las infecciones constituyen las principales causas de mortalidad durante los primeros diez años de evolución. La nefritis es asintomática en casi todos los pacientes con lupus, de manera que es importante realizar un examen

general de orina en todo paciente con sospecha de esta enfermedad. La clasificación de la nefritis por lupus es básicamente histológica²⁴. La biopsia renal es útil para planear el tratamiento actual y futuro. Los pacientes con un daño glomerular proliferativo y peligroso casi siempre presentan hematuria y proteinuria (>500 mg/24 h); casi 50% desarrollan síndrome nefrótico y la mayoría padecen hipertensión. Si la glomerulonefritis proliferativa difusa no se corrige, casi todos los pacientes desarrollan nefropatía terminal en un lapso de dos años. Por tanto, está indicado administrar un tratamiento enérgico con inmunosupresores (casi siempre glucocorticoides y algún citotóxico), a menos que el daño sea irreversible. La tendencia a padecer nefropatía terminal es mayor entre los estadounidenses de ascendencia africana que entre los caucásicos, incluso con los tratamientos más modernos. En Estados Unidos, aproximadamente 20% de los individuos con glomerulonefritis proliferativa mueren o desarrolla nefropatía terminal dentro de los primeros 10 años que siguen al diagnóstico. Estos pacientes requieren tratamiento enérgico del lupus y de las complicaciones renales y terapéuticas.

Unos cuantos pacientes con SLE y proteinuria (por lo general nefrótica) presentan cambios glomerulares membranosos sin proliferación en la biopsia renal. Su pronóstico es mejor que el de los individuos con glomerulonefritis proliferativa, pero es menos probable que la proteinuria mejore si recibe el tratamiento inmunosupresor necesario para la nefritis por lupus. La nefritis por lupus tiende a prolongarse, con exacerbaciones que requieren tratamiento, durante varios años. Para la mayoría de los pacientes con nefritis por lupus, la aterosclerosis acelerada no adquiere importancia hasta varios años después; es importante regular la presión arterial y la hiperlipidemia.

5.4.5 Manifestaciones del sistema nervioso central. El lupus eritematoso generalizado conlleva varias manifestaciones del sistema nervioso central (SNC) y periférico; en algunos casos incluso constituyen la principal causa de morbilidad y mortalidad. En primer lugar, se debe aclarar si los síntomas son consecuencia del SLE o de otra enfermedad (como una infección en un individuo inmunodeprimido). Si los síntomas son causados por SLE, se debe definir si el origen es un proceso difuso o una vasculopatía obstructiva. La manifestación más frecuente del lupus difuso del SNC es la disfunción cognoscitiva, en particular problemas de la memoria y el razonamiento. También son frecuentes las cefalalgias; cuando son muy intensas indican una exacerbación de lupus y cuando son leves son difíciles de distinguir de la migraña y la cefalea tensional. El lupus puede suscitar convulsiones de cualquier tipo; su tratamiento casi siempre consta de un anticonvulsivo y un inmunosupresor. Algunas veces la manifestación dominante

²⁴ALARCON Donato y MOLINA, Javier. Manifestaciones clínicas del lupus eritematoso sistémico. Tratado Hispanoamericano de Reumatología. Bogotá-Colombia. Alarcón-Segovia D, Molina J editores. 2006. p. 777 - 792

del SLE es una psicosis; es importante distinguirla de la psicosis por glucocorticoides. Esta última casi siempre aparece durante la primera semana del tratamiento con estos fármacos, utilizando 40 mg, o más, de prednisona o su equivalente, y desaparece varios días después de reducir o suspender los glucocorticoides. No es raro observar mielopatía, que suele ser incapacitante; se recomienda administrar dosis altas de glucocorticoides dentro de las primeras horas o días de iniciados los síntomas.

En 1999, el American College of Rheumatology (ACR) por medio de un comité de expertos propuso una serie de definiciones de las diferentes manifestaciones neuropsiquiátricas del lupus. Entre las manifestaciones neurológicas centrales destacan la enfermedad cerebrovascular (isquémica o hemorrágica), el síndrome desmielinizante, la cefalea (migraña), crisis comicial y epilepsia, maculopatía, trastornos del movimiento (corea), meningitis aséptica y estado confusional agudo. No es frecuente la afectación del sistema nervioso periférico (SNP), en forma de polineuropatía, síndrome de Guillain-Barre o disfunción autonómica de origen periférico.

Desde el punto de vista psiquiátrico, se definen tres posibilidades: trastornos de ansiedad (20%), del estado de ánimo (50%) y psicosis (5%), si bien es difícil distinguir si estas manifestaciones son una presentación específica del lupus o solo una reacción psicológica al hecho de tener una enfermedad crónica

5.4.6 Manifestaciones hematológicas. La manifestación hematológica más frecuente del SLE es la anemia, por lo general de tipo normocítico-normocrómico, lo que refleja la presencia de una enfermedad crónica. En algunos casos la hemólisis comienza pronto y es muy intensa, por lo que debe administrarse una dosis alta de glucocorticoides, casi siempre con resultado positivo. También es común observar leucopenia, que suele consistir en linfopenia, no en granulocitopenia; rara vez predispone a padecer infecciones ni necesita tratamiento. No obstante, la trombocitopenia puede ser un problema recurrente. Si la cuenta plaquetaria es mayor de 40000 y no hay hemorragia anormal no es necesario administrar tratamiento alguno. Sin embargo, para los primeros episodios de trombocitopenia o en los casos graves se administran dosis altas de glucocorticoides (p. ej., 1 mg/kg/día de prednisona o su equivalente). La anemia hemolítica o la trombocitopenia prolongada, recurrente o que requiere una dosis excesiva de glucocorticoides debe tratarse por medio de otra estrategia.

5.4.7 Manifestaciones pulmonares. La manifestación pulmonar más común de SLE es la pleuritis, con y sin derrame pleural. Esta manifestación, cuando es leve, responde al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (nonsteroidal anti-

inflammatory drugs, NSAID); en los casos más graves es necesario administrar un esquema breve a base de glucocorticoides. Otro dato de lupus activo son infiltrados pulmonares, que son difíciles de distinguir de una infección en los estudios imagenológicos. Las manifestaciones pulmonares más peligrosas son la inflamación intersticial que origina fibrosis y la hemorragia intraalveolar; probablemente ambas requieran tratamiento energético, tanto inmunosupresor como de sostén, poco después de su inicio.

5.4.8 Manifestaciones cardíacas. La manifestación cardíaca más frecuente es la pericarditis; casi siempre responde al tratamiento con antiinflamatorios y rara vez origina taponamiento. Los problemas cardíacos más graves son la miocarditis y endocarditis fibrinosa de Libman-Sachs. El trastorno endocárdico origina insuficiencia valvular, casi siempre mitrálica o aórtica, o bien incidentes embólicos. No se ha comprobado que los glucocorticoides u otros inmunosupresores mejoren la miocarditis o endocarditis por lupus, pero normalmente se administra un esquema a base de dosis altas de esteroides, combinado con el tratamiento correspondiente de la insuficiencia cardíaca, arritmias o incidentes embólicos. Como se explicó antes, los pacientes con SLE tienen mayor riesgo de padecer infartos del miocardio, casi siempre por una aterosclerosis acelerada.

5.4.9 Manifestaciones digestivas. Algunas exacerbaciones del SLE se manifiestan por náusea, a veces acompañada de vómito y dolor abdominal difuso por peritonitis autoinmunitaria. Mientras el lupus se encuentra activo a menudo se elevan la aminotransferasa de aspartato (AST) y la aminotransferasa de alanina (ALT) séricas. Estas manifestaciones mejoran de inmediato al administrar glucocorticoides por vía generalizada. La vasculitis intestinal puede ser muy peligrosa; algunas de sus complicaciones son perforaciones, isquemia, hemorragia y sepsis. Su tratamiento consiste en administrar un esquema inmunosupresor energético a base de glucocorticoides en dosis altas; si recurre es necesario buscar otros tipos de terapéutica.

5.4.10 Obstrucción vascular. En los pacientes con SLE aumenta la prevalencia de crisis de isquemia transitoria, apoplejía e infarto del miocardio. Estos incidentes vasculares son más abundantes, pero no exclusivos, en los pacientes con lupus y anticuerpos contra fosfolípidos (antibodiéstophospholipids, aPL). La isquemia cerebral es causada por obstrucción focal (ya sea inflamatoria o por vasculitis) o por embolias provenientes de una placa en la carótida o de vegetaciones fibrinosas en la endocarditis de Libman-Sachs. En estos pacientes se realizan estudios especiales para medir los aPL y para buscar el origen de las embolias con el fin de valorar la necesidad, intensidad y duración del tratamiento con antiinflamatorios o anticoagulantes. En el SLE, los infartos del miocardio suelen ser manifestaciones de una aterosclerosis acelerada. El riesgo de padecer

incidentes vasculares es casi 50 veces mayor en las mujeres con SLE menores de 45 años de edad que en las mujeres sanas. Algunas características vinculadas con el riesgo de padecer aterosclerosis son la edad avanzada, la hipertensión, la dislipidemia, los aPL, la calificación alta en cuanto a actividad de la enfermedad y las dosis altas acumuladas de glucocorticoides. Cuando aumenta la probabilidad de que el paciente padezca un incidente suscitado por la coagulación el tratamiento preferente consiste en administrar anticoagulantes durante un tiempo prolongado.

Existen dos trastornos que pueden ocurrir simultáneamente (vasculitis y obstrucción vascular aséptica), en los que conviene administrar anticoagulantes e inmunosupresores.

5.4.11 Manifestaciones oculares. El SLE se acompaña frecuentemente de síndrome de Sjögren y conjuntivitis inespecífica, pero estas raras veces ponen en peligro la vista. Por lo contrario, la vasculitis retiniana y la neuritis óptica son manifestaciones graves: pueden provocar ceguera en un lapso de días a semanas. Se recomienda administrar un tratamiento enérgico a base de inmunosupresores, si bien no existen estudios clínicos comparativos que demuestren su eficacia. Dos complicaciones del tratamiento con glucocorticoides son las cataratas (frecuente) y el glaucoma²⁵.

5.4.12 Manifestaciones inmunológicas. El complemento sérico disminuido (C3 o C4) es una medida sensible de actividad clínica que, en ausencia de Artritis Reumatoide grave, nefritis de otra etiología o en enfermedad hepática, es un hallazgo sugestivo de LES. Los valores no medibles de CH50 deben hacer sospechar la existencia de un déficit de alguno de los componentes del complemento. La determinación de los productos de degradación (C3a, C3d, C5a) tiene una buena correlación con la actividad clínica, en su defecto los niveles séricos disminuidos de C3 o C4 son las variables más utilizadas, debido a su inmediatez y exactitud en cuanto a diagnóstico o latencia clínica de la enfermedad se refiere.

²⁵ALARCON, Donato, MOLINA Javier. Op cit p 786

Tabla 2 Manifestaciones inmunológicas

Autoanticuerpos asociados a LES			
Anticuerpo	%	Antígeno Reconocido	Utilidad clínica
Anticuerpos antinucleares	98	Nucleares Múltiples	Mejor estudio de detección; los resultados negativos reducen la probabilidad de LES
Anti-DNAs	70	DNA (doble hélice)	La concentración alta es específica de SLE y en algunos pacientes se correlaciona con la actividad de la enfermedad, la nefritis y la vasculitis
Anti-Sm	25	Proteína formando un complejo con 6 especies de U1 RNA nuclear	Específica para LES; no tiene una correlación clínica definida; la mayoría de los pacientes posee también anti-RNP; más común en estadounidenses de ascendencia africana y asiáticos que en caucásicos
Anti-RNP	40	Proteína formando un complejo con el U1 RNA γ	No es específico de SLE; su concentración alta se correlaciona con ciertos síndromes que tienen características similares a las de los síndromes reumáticos, incluyendo el LES; más frecuente en estadounidenses de ascendencia africana que en caucásicos
Anti-Ro (SS-A)	30	Proteína formando un complejo con el hY RNA, principalmente de 60 y 52 kDa	No es específico para LES; correlación con síndrome de Sjögren, lupus cutáneo subagudo y lupus neonatal con bloqueo cardíaco congénito; menor riesgo de padecer nefritis
Anti-La (SS-B)	10	Proteína de 47 kDa formando un complejo con hY RNA	Casi siempre conlleva anti-Ro; menor riesgo de padecer nefritis
Antifosfolípido	50	Fosfolípidos, cofactor de β 2 glucoproteína1, protrombina	Existen tres pruebas: dos tipos de ELISA para cardiolipina y B2G1, tiempo sensible de protrombina (DRVVT); predispone la hipercoagulación, abortos, trombocitopenia

Fuente: Harrison Principios de Medicina Interna (Vol. II). McGraw-Hill.

5.4.13 Otras manifestaciones. La elevación de la velocidad de sedimentación es frecuente en las fases de actividad y en el curso de complicaciones infecciosas.

En cambio, la proteína C reactiva aumenta solo ligeramente en las reagudizaciones de la enfermedad, mientras que, en los casos de infección sobreañadida, sufre un aumento significativo. Otros hallazgos frecuentes son anemia, leucopenia, linfopenia, hipergammaglobulinemia y elevación de la b-2-microglobulina.

Todos los tipos de citopenias, son muy habituales durante los brotes de agudización, pero pueden observarse también con gran frecuencia en la mayoría de los pacientes sin que presenten otros datos de actividad clínica, por lo que se comportan como elementos de mayor sensibilidad que especificidad para el diagnóstico de la actividad de la enfermedad²⁶.

5.5 DIAGNOSTICO

El diagnóstico de LES se basa en los datos del cuadro clínico característico y de laboratorio. Los criterios del ACR tienen una sensibilidad de 96% y especificidad de 96%. Algunos médicos hacen el diagnóstico según los criterios de clasificación ACR (véase más abajo). Los criterios, sin embargo, se establecieron principalmente para usarse en la investigación científica (es decir, inclusión en una prueba aleatoria controlada), y los pacientes pueden tener lupus a pesar de no reunir los criterios exigidos y, por otra parte, la capacidad discriminante de estos criterios frente al síndrome antifosfolípido primario es muy baja; igualmente, algunos pacientes con SIDA pueden reunir cuatro criterios de LES.

La elevación del anticuerpo antinuclear (ANA) a títulos de 1:40 o mayor es el criterio diagnóstico más sensible. Más del 99% de pacientes con lupus tienen una elevación de ANA. Aunque una proporción significativa de pacientes puede tener ANA negativos al inicio de la enfermedad. En ausencia de LES, la razón más común para ANA positivos es la presencia de otra enfermedad del tejido conectivo, que incluyen síndrome de Sjögren (68%), escleroderma (40 a 75%), Artritis reumatoide (25 a 50%), y la Artritis Reumatoide juvenil (16 %). Una prueba de ANA también puede ser positiva en pacientes con fibromialgia. En los pacientes con otra enfermedad que el LES, los títulos de ANA usualmente son bajos y el patrón de inmunofluorescencia es diferente.

La tasa de ANA positivo es afectada por la prevalencia de LES en la población. Específicamente, los valores de falsos positivos podrían ser grandes en poblaciones con una baja prevalencia de la enfermedad. Debido a los altos valores

²⁶ HANNAHS, B. Op cit p 2080

de falsos positivos de 1:40 diluciones, los títulos de ANA deberían ser obtenidos solo en pacientes con los criterios clínicos específicos. Cuando los títulos de ANA sean medidos ambos niveles deberían ser reportados 1:40 y 1:160 diluciones junto con la información del porcentaje positivos con cada dilución²⁷.

5.6 CLASIFICACION

El Colegio Americano de Reumatología estableció once criterios en 1982, que se revisaron en 1997, como instrumento de clasificación para poner en funcionamiento la definición de LES en las pruebas clínicas. No tenían la intención de ser usados para diagnosticar pacientes individuales y no hicieron bien en este trabajo. Un paciente debe presentar cuatro de los once síntomas, ya sea simultáneamente o en serie, durante un determinado periodo de observación, para ser clasificados como LES, para las propuestas de inclusión en pruebas clínicas.²⁸ En un estudio que incluyó pacientes con Enfermedad del tejido conectivo como grupo control, se encontró una sensibilidad para los criterios de la ACR de 96% y una especificidad de 96%. Otros estudios han reportado tasas de sensibilidad de 78 a 96% y especificidad de 89 a 100%²⁹.

²⁷ GILL, James, *et al.* Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus. American Academy of Family Physicians. Diciembre, 2003. Vol. 68, No. 11. p. 2179-2186.

²⁸ ALARCON, Donato, MOLINA Javier. Op cit p 789

²⁹ GILL, James, *et al.* Op cit. p. 2182

Tabla 3 Criterios diagnósticos para Lupus Eritematoso Sistémico

Criterios Diagnostico Para Lupus Eritematoso Sistémico	
Eritema Malar	Eritema fijo sobre la región malar, que tiende a respetar los pliegues nasolabiales
Eritema Discoide	Erupción eritematosa en parches con queratosis y oclusión folicular
Fotosensibilidad	Erupción cutánea a causa de una reacción insólita a la luz solar, referida por el paciente u observada por el médico.
Ulceras Orales	Ulceración nasofaríngea, por lo común indolora, observada por un médico.
Artritis	Artritis no erosiva que afecta dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por dolor a la palpación, tumefacción o derrame.
Serositis	Pleuritis o pericarditis documentada por electrocardiograma o frote o evidencia de derrame pericárdico.
Compromiso Renal	Proteinuria persistente mayor a 0,5g/día o 3+ o cilindros celulares.
Compromiso Neurológico	Convulsiones o psicosis en ausencia de otra causa conocida.
Compromiso Hematológico	Anemia hemolítica o leucopenia (< 4.000/mm ³) o linfopenia: (< 1.500/mm ³) o trombocitopenia (< 100.000/mm ³) en ausencia de fármacos que produzcan esta alteración
Alteraciones inmunológicas	Anticuerpos Anti-DNA nativo, Anticuerpos anti-Sm, Anticuerpos anti-fosfolípidos demostrados por presencia de: Anticuerpos Anticardiolipina de los isotipos IgG o IgM, Anticoagulante Lúpico, Serología luética falsamente positiva
Anticuerpos Antinucleares	Un título anormal de ANA por inmunofluorescencia o análisis equivalente en cualquier momento y en ausencia de medicamentos relacionados con el síndrome de lupus de origen farmacológico

Fuente: The 1997 Update of the 1982 American College of Rheumatology Revised Criteria for Classification of Systemic Lupus Erythematosus. Tomado de <http://www.rheumatology.org/publications/classification/SLE/1997UpdateOf1982RevisedCriteriaClassificationSLE.asp?aud=mem>

5.7 TRATAMIENTO

El lupus es una enfermedad crónica que no tiene cura. Hay, sin embargo, algunos medicamentos, como los corticoesteroides y los inmunosupresores que pueden controlar la enfermedad y prevenir brotes. Los brotes se tratan normalmente con esteroides, con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad para contener el proceso de la enfermedad, reduciendo la necesidad de esteroides y prevenir brotes. Los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad actualmente en uso son los antimaláricos (p.e. hidroxicloroquina), la azatioprina y el micofenolato. La ciclofosfamida se usa para nefritis severa u otras complicaciones de órganos dañados. Los pacientes que requieren esteroides frecuentemente pueden desarrollar obesidad, diabetes y osteoporosis. De ahí que los esteroides sean evitados siempre que sea posible. Medidas tales como evitar los rayos solares (para prevenir problemas derivados de la fotosensibilidad) pueden también tener algún efecto. Otros inmunosupresores y trasplantes autólogos de células de la médula ósea están siendo investigados.

En aquellos casos en los que los anteriores tratamientos han fracasado, se recurre al Rituximab. Este medicamento que elimina los linfocitos B, aunque se utiliza principalmente frente a la leucemia, ha ganado mucho peso como al tratamiento del lupus refractario.

5.8 PRONÓSTICO

La supervivencia en los pacientes con LES es de 90 a 95% a dos años, de 82 a 90% a cinco años, de 71 a 80% a 10 años y de 63 a 75% a 20 años. El pronóstico es más sombrío (con una mortalidad cercana a 50% en 10 años) cuando la concentración de creatinina sérica (al momento del diagnóstico) es mayor de 1.4 mg/100 ml, hipertensión, síndrome nefrótico (excreción de proteínas en orina de 24 h mayor de 2.6 g), anemia (hemoglobina <12.4 g/100 ml), hipoalbuminemia, hipocomplementemia y aPL. Asimismo, el pronóstico es más sombrío entre los estadounidenses de ascendencia africana que entre los de raza blanca. En 10% de los riñones trasplantados aparece nefritis por lupus. Muchos pacientes con SLE se encuentran incapacitados por insuficiencia renal crónica, fatiga, artritis y dolor. Hasta 25% experimentan remisiones, a veces por algunos años, pero rara vez son permanentes. Las causas principales de muerte durante la primera década de la enfermedad son la actividad diseminada del LES, la insuficiencia renal y las infecciones; más tarde los incidentes tromboembólicos constituyen causas de muerte cada vez más comunes³⁰.

³⁰ALARCON, Donato, MOLINA Javier. Op cit p 798

6. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Tabla 4 Esquema de variables y subvariables para Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre el Primero de Enero de 2003 al Treinta y Uno de Diciembre de 2009

VARIABLE	DEFINICION	SUBVARIABLE	INDICADOR	NIVEL DE MEDICION	INIDICE
Sociodemográficas	Características del tamaño, composición y distribución de la muestra.	Edad •Edad de inicio de los Síntomas •Edad al momento del Diagnóstico	0 a 100 años	Razón	Promedio y Desviación estándar
		Genero	Masculino o Femenino	Nominal	Porcentaje
		Procedencia	Rural o Urbana	Nominal	Porcentaje
		Tiempo transcurrido desde el inicio de los Síntomas hasta el momento del Diagnóstico	Meses	Razón	Promedio y Desviación estándar
Antecedentes y comorbilidades	Condiciones medicas previas a la enfermedad primaria (LES) y/o trastornos médicos presentes además de la enfermedad primaria	Cardiovasculares	•HTA •IAM •ACV •Tabaquismo •Dislipidemia •Otras	Nominal	Frecuencia Porcentaje
		Endocrinas	•DM •Hipotiroidismo •Hipertiroidismo •otra	Nominal	Frecuencia Porcentaje

		Infecciosas	<ul style="list-style-type: none"> •Respiratorias •Vías Urinarias •Cutáneas •GI 	Nominal	Frecuencia Porcentaje
		Relacionadas con el embarazo	<ul style="list-style-type: none"> •Numero de Gestaciones •HTA •Pre-eclampsia/Eclampsia •RCIU •Nacimiento Pretérmino •Abortos 	Nominal	Frecuencia Porcentaje
		Otras condiciones no especificadas	<ul style="list-style-type: none"> •Alergias •Cáncer •Enf inmunológicas 	Nominal	Frecuencia Porcentaje
	Signos y Síntomas específicos que se encuentran concomitantemente en el momento del diagnostico y durante la evolución de la enfermedad	Criterios del ACR •Criterios acumulados al momento del diagnostico.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Eritema malar 2. Eritema Discoide 3. Fotosensibilidad 4. Ulceras Orales 5. Artritis 6. Serositis 7. Alt Renal 8. Alt Neurológico 9. Alt Hematológico 10. Alt inmunológicas 11. Alt Antinucleares 	Nominal	Frecuencia Porcentaje
		Manifestaciones clínicas durante la evolución	Síntomas Constitucionales Fiebre Pérdida de peso	Nominal	

<p>Características Clínicas</p>			<p>Fatiga Malestar general Cutáneo – Mucoso Fotosensibilidad Ulceras Orales Eritema Malar Alopecia Eritema Discoide Urticaria Articulares Artralgias Poliartritis Deformidad de las manos Musculoesqueléticos Mialgias Miopatía Osteopenia Osteoporosis Renales Proteinuria Hematuria Cilindros celulares Sd. Nefrótico Biopsia (estadio) Nefropatía Terminal Neuropsiquiátricos Cefalea Convulsiones Neuropatía Hematológicos Anemia Leucopenia Linfopenia</p>		
--	--	--	---	--	--

			PTI Trombocitopenia Linfadenopatía Esplenomegalia Serositis Pericarditis Pleuritis Pulmonares Neumonitis Cardiovasculares Endocarditis Miocarditis Vasculitis Eritema por vasculitis Fenómeno de Raynaud Vasculitis Ocular Gastrointestinales Inespecíficas (GI) Enzimas hepáticas De la Hemostasia Trombosis Venosa Trombosis Arterial Oculares Sd. Sjögren Epiescleritis Conjuntivitis		
Paraclínicos	Métodos de laboratorio para diagnóstico y de seguimiento	Cuadro Hemático	<ul style="list-style-type: none"> ●Leucopenia ●Linfocitopenia ●trombocitopenia ●Anemia 	Nominal	Frecuencia y Porcentaje
		Parcial de Orina	<ul style="list-style-type: none"> ●Cilindros celulares ●Proteinuria 	Nominal	

			<ul style="list-style-type: none"> •Hematuria 		Frecuencia y Porcentaje
		Pruebas inmunológicas	<ul style="list-style-type: none"> •Anti Ro positivo •Anti La positivo •Anti Sm positivo •Anti Rnp positivo •Anticardiolipina Ig G Positiva •Anticardiolipina Ig M Positiva •Hipocomplementemia •ANA •Anti DNA •Factor reumatoide 	Nominal	Frecuencia y Porcentaje
		Biopsia renal <ul style="list-style-type: none"> •Según la clasificación de la OMS 	Grado I Grado II Grado III Grado IV Grado V Grado VI	Nominal	Frecuencia Porcentaje
Terapia actual	Grupo de fármacos utilizados para controlar la enfermedad.		AINEs Antimalárico Corticoesteroide Azatioprina Ciclofosfamida Metotrexate Micofenolato de mofetil Terapia biológica Otra	Nominal	Frecuencia Porcentaje

7. DISEÑO METODOLOGICO

7.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo tipo serie de casos, ya que identifica las características de toda la población que asiste al Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo, con el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, teniendo en cuenta aspectos sociodemográficos como la edad, sexo, procedencia, características clínicas y paraclínicas y del tratamiento.

Se incluyó a los pacientes que ingresan a dicha institución, a través de sus diferentes servicios, en el intervalo comprendido entre el primero de enero de 2003 al treinta y uno diciembre de 2009.

7.2 UBICACIÓN ESPACIAL DEL ESTUDIO

Este estudio se realizó en el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo, el cual cuenta con 10 servicios, dentro de los que se incluye y son de nuestro interés, el servicio de urgencias que cuenta con 16 camillas de observación pediátrica y 40 camillas independizadas de observación adultos y procedimientos especiales, El servicio de consulta externa especializada principalmente de Pediatría, Medicina Interna, Dermatología, Reumatología y Nefrología. El servicio de hospitalización que cuenta con 390 camas de las cuales 15 se han adecuado en habitaciones unipersonales además el servicio de apoyo diagnóstico donde es de interés el laboratorio clínico, imagenología y radiología y anatomía patológica. Los servicios son atendidos por un selecto equipo de especialistas, médicos hospitalarios, personal de enfermería, auxiliares y de trabajo social.

7.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

La población de esta investigación la constituye los números de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico que asistieron al Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo por intermedio de consulta externa especializada de reumatología, medicina interna y el servicio de urgencias y/o hospitalización, en el periodo comprendido entre el primero de enero de 2003 y el treinta y uno de diciembre del 2009.

En el presente estudio se identificaron 286 historias clínicas con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, en el periodo comprendido entre el primero de enero de 2003 al treinta y uno diciembre de 2009. Teniendo en cuenta los códigos respectivos del CIE 9 y 10 que correspondían al M320, M321, M328 y M329. Esta información fue otorgada por el área de sistemas del Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo previa autorización del Jefe de Planeación.

Teniendo en cuenta los inconvenientes que se presentaron durante la realización de la prueba piloto en la que de una muestra de 50 historias a las que se les aplico los criterios de inclusión y de exclusión, solo se lo logro recolectar información de un poco menos de la mitad de las historias se decidió realizar la investigación con la totalidad de la población los 286 números de historia, aplicándoles los criterios de inclusión y de exclusión que se describen a continuación.

7.3.1 Criterios de inclusión.

Historias clínicas con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico entre primero de enero de 2003 al treinta y uno diciembre de 2009.

Que presentaran 4 o más de los criterios del American College of Rheumatology (ACR) para Lupus Eritematoso Sistémico en algún momento.

Disponibilidad de información clínica y paraclínica requerida por los investigadores

7.3.2 Criterios de exclusión.

Historias clínicas con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico entre primero de enero de 2003 al treinta y uno diciembre de 2009. pero que no contaban con por lo menos 4 criterios de la ACR en algún momento de su evolución.

Diagnóstico dudoso o erróneo de Lupus Eritematoso Sistémico (Artritis Reumatoide, Escleroderma, Lupus Medicamentoso, Osteoartritis, etc.).

Historias clínicas inexistentes en el área de archivo o sin una adecuada información clínica y paraclínica pertinente para el estudio.

7.4 TÉCNICA Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

El proceso de recolección de datos se realizó por medio de una revisión documental de las historias clínicas obtenidas. Para esto se envió una carta a la oficina de planeación del Hospital Universitario de Neiva, con el objetivo de obtener los números de historia clínica de acuerdo al código CIE 10, M-32 que corresponde al diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico durante el periodo comprendido entre Enero de 2003 a diciembre del 2009.

Una vez obtenidos los permisos y los números de historia clínica, se procedió a enviar el listado de historias al personal del archivo del Hospital, para dar inicio a la recolección de datos por parte de los autores conocedores del contenido completo y correcto diligenciamiento del Formato.

7.5 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para el proceso de recolección de datos se diseñó un formato aprobado por el docente asesor especialista en área de Reumatología DR. Carlos Alberto Alarcón. En el cual se incluyeron las variables y características objeto del estudio, de tal forma que en el momento ser aplicada se marcó la presencia o la ausencia de dicha variable.

El instrumento de recolección costo de 7 partes. La primera parte (A) contenía los datos de información general del paciente, es decir, un Número de Guía de revisión, Numero de Historia Clínica, Género, Edad de inicio de los síntomas, Edad de diagnóstico de la enfermedad y procedencia.

La segunda parte (B) se encontraban las variables que corresponden al diagnóstico, donde se incluían los criterios del ACR para LES que cumplían en el momento que se realizó el diagnóstico.

En la tercera parte (C) se enumeraron las comorbilidades asociadas, que van desde las infecciosas, endocrinas, cardiovasculares, antecedentes ginecoobstétricos y otras como alergias, cáncer y otras enfermedades autoinmunes presentes. En la cuarta y quinta (D y E) parte se incluyeron las manifestaciones clínicas e inmunológicas teniendo en cuenta su distribución por sistemas y los hallazgos de laboratorio más frecuentes revisados anteriormente.

En la sexta parte se describe la terapia actual que está recibiendo el paciente según su última consulta u hospitalización. En la séptima parte corresponde a un espacio para las observaciones sobre cada caso personalizado que puedan contribuir mejor descripción de la enfermedad (ver anexo A).

7.6 PUEBA PILOTO

Antes de recolectar los datos, a las personas encargadas de hacerlo se les capacito para que realizaran un adecuado manejo del instrumento y una selección de historias clínicas acordes a lo que se pretendía obtener de la investigación.

Previamente se diseñó una prueba piloto, luego de haber diseñado y revisado detalladamente el instrumento de recolección de información. Para el desarrollo de esta prueba se seleccionaron 50 historias clínicas a las que se les aplico los criterios de inclusión y de exclusión, de las cuales solo 24 cumplían estos criterios. Al realizar la revisión se además de que la mayoría de las historias no correspondían al código CIE10 M32, también se encontró dificultad al revisar algunas variables como, las descripciones clínicas de los síntomas y la presencia de resultados de exámenes de laboratorios, principalmente las pruebas de inmunología. En general los datos que se buscaban para el estudio se reportaron en la gran mayoría de las historias, esto permitió redefinir algunas de las variables a estudiar y algunos aspectos del diseño metodológico que se ajustara a la fuente de información.

7.7 PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS

La información recolectada se codifico semanalmente a medida que se fueron obteniendo datos de las historias clínicas. El programa EPI INFO versión 3.5.1 permitió la realización de la base de datos adecuada, con las variables de interés para el estudio, así mismo, facilito la tabulación y codificación de los datos al igual que la elaboración de tablas gráficos y cálculos estadísticos para el mejor estudio de los resultados, siendo este análisis descriptivo donde se aplicó nivel de frecuencia, medidas de tendencia central, de variabilidad y de distribución.

7.8 TRATAMIENTO ESTADÍSTICO

El tratamiento estadístico se realizó en dos fases: una primera fase de análisis estadístico descriptivo en el que las variables cuantitativas se expresaron en

números y tablas, utilizando medidas de tendencia central como la media y medidas de dispersión como la desviación estándar y para las variables cualitativas de carácter nominal se expresaran en frecuencias y porcentajes.

La segunda fase se realizó mediante análisis estadístico inferencial, utilizando la prueba de Chi cuadrado y test exacto de Fischer para el análisis de asociación y diferencia de proporciones de variables nominales y para las variables continuas de distribución normal se utilizó la prueba T Stadística. Los valores de $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

7.9 FUENTES DE INFORMACIÓN

Las fuentes de información para realización de esta investigación son de tipo secundarias, dado a que fue recolectada directamente del registro efectuado sobre las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

7.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Es para nosotros como futuros médicos y profesionales de la salud, supremamente importante dar a conocer y aplicar la ética profesional en nuestro accionar diario, ya que es un valor que es inherente a nuestra labor debido al intimo contacto con seres humanos, que es la base del desempeño de esta profesión.

Al realizar este estudio, tomamos en cuenta y nos acogemos a lo descrito por la Resolución N° 008430 de 1993, en la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; Sobre todo a los lineamientos explicitados en los títulos I y II de dicho documento, los cuales se refieren específicamente a los aspectos éticos relacionados con las investigaciones a nivel de la salud, realizadas sobre seres humanos.

Siguiendo pues lo anteriormente mencionado y refiriéndonos específicamente a nuestro estudio, es importante aclarar que aunque esta es una investigación que requiere datos clínicos y estadísticos específicos de cada paciente, se encuentra fundada en el no contacto directo con estos pacientes; cumpliendo a cabalidad con lo descrito en el artículo 11, Capítulo I, Título II, de la resolución mencionada con anterioridad; que califica a un estudio como una “investigación sin riesgo”, en

la cual se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, como es el caso particular de nuestra investigación.

Asimismo, y teniendo en cuenta uno de los puntos del artículo 15 de la misma Resolución; La seguridad que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad, será parte vital dentro de nuestra investigación, con el fin de no crear daños ni perjuicios a ninguna de las personas incluidas dentro del estudio, sin ponerlos en ningún tipo de riesgo y asegurándonos un trabajo más imparcial y de calidad ética y moral.

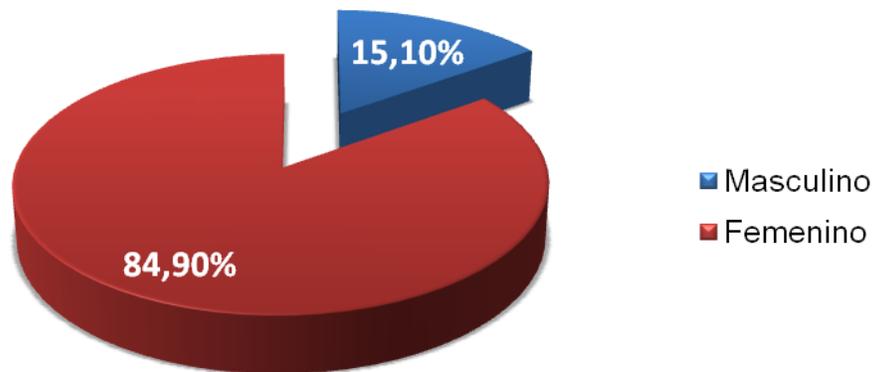
Para certificar este proyecto de investigación con respecto a lo anteriormente mencionado, se envió carta firmada por los integrantes del mismo y el respectivo tutor al comité de ética de la Facultad de salud de la Universidad Surcolombina.

8. RESULTADOS

Los resultados obtenidos mediante el instrumento de recolección de datos, de los pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante el periodo comprendido entre Enero de 2003 a Diciembre de 2009, corresponde a una revisión de 277 historias que figuraban con el diagnostico de LES en el área de sistemas. Al hacer la revisión documental de las historias se encontró que el diagnostico de Lupus Eritematoso Sistémico se hallaba correctamente en solo 115 historias clínicas de las cuales 73 cumplieron los criterios de inclusión; y de dichas historias, 62 pertenecían a mujeres mientras que 11 eran hombres.

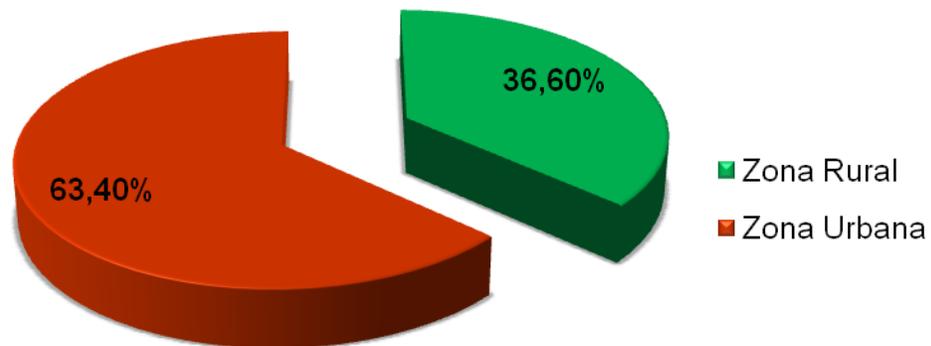
8.1 CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS

Gráfica 1 Lupus Eritematoso Sistémico por género en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva del año 2003 al 2009



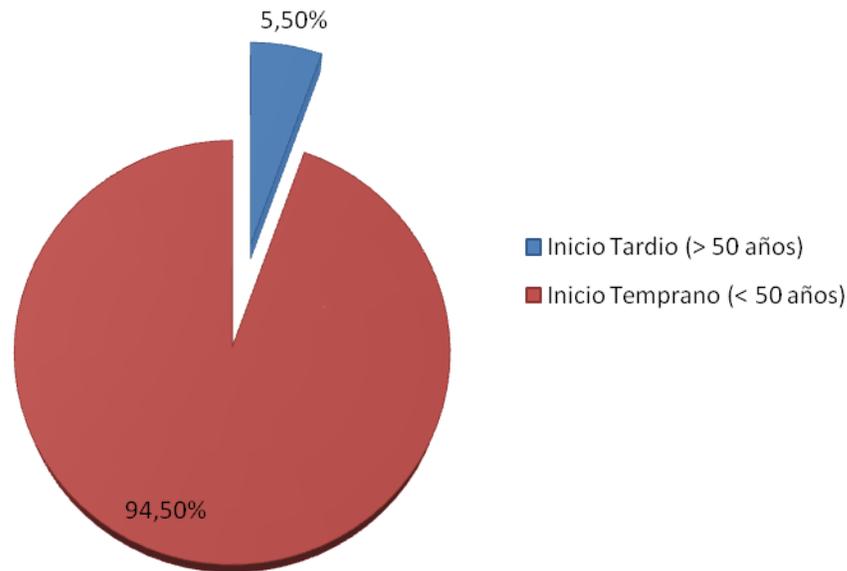
Al observar los resultados del estudio, anotamos que el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), se presenta en mayor proporción en el género femenino comparativamente con el masculino, presentando una relación de 5,6:1 correspondientemente. Si tenemos en cuenta estos datos, podemos notar como dicha relación se aproxima a la estadística disponible en la literatura y a los resultados obtenidos en estudios previamente referenciados en este documento.

Gráfica 2 Lupus Eritematoso Sistémico por área de procedencia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009



Sobre el área de procedencia, observamos que en un poco más de dos tercios de los casos de LES, proceden del área urbana, en contraste, del área rural.

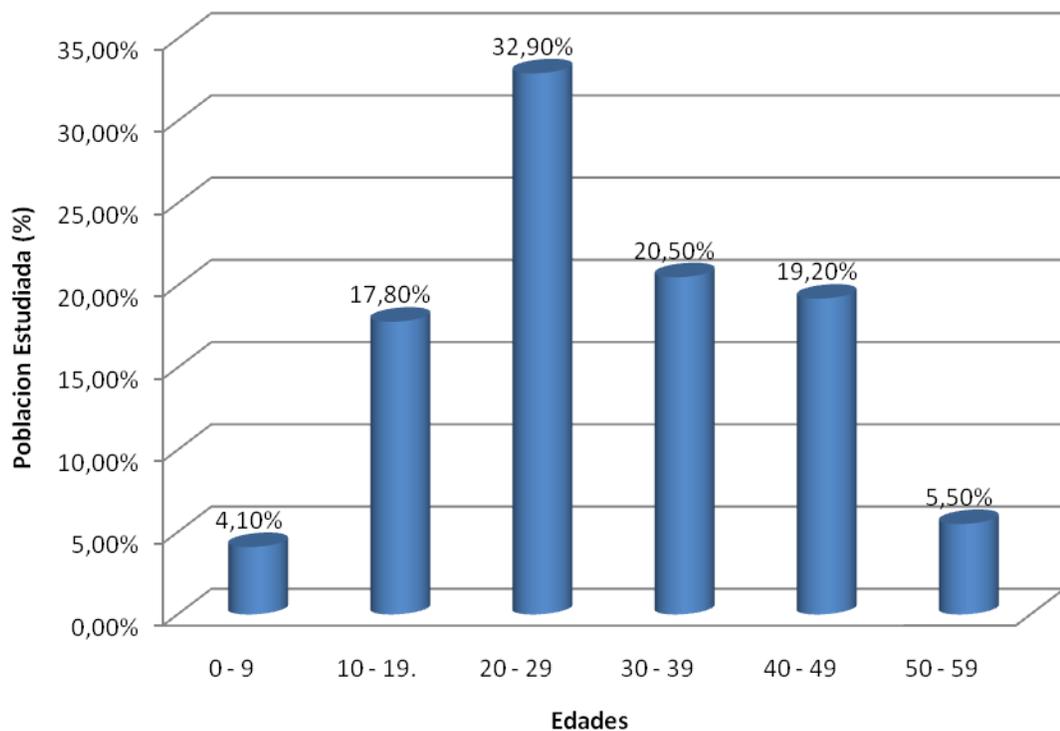
Gráfica 3 Lupus Eritematoso Sistémico por grupos de inicio temprano e inicio tardío de la enfermedad en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009



La media de la edad de inicio de los síntomas, fue de $27,8 \pm 11,97$ años, La edad de 21 años, se mostró como la moda estadística, con 6 casos al momento del diagnóstico; mientras que 5 pacientes fueron diagnosticados a los 20 años de edad. Estas 2 edades fueron entonces las más frecuentemente relacionadas con el diagnóstico de la patología, del total del grupo estudiado cerca del 15%.

De igual forma, el estudio demostró con suficiencia, que la mayoría de los casos de la enfermedad se presentan en las edades tempranas (< 50 años) más que en la vejez, con una media de $26,33 \pm 10,53$ años para los casos de inicio temprano y otra de $53,25 \pm 3,94$ años, para los de inicio tardío. El inicio temprano fue más frecuente en mujeres que en hombres, sin embargo la totalidad del grupo del género masculino desarrollaron la enfermedad en el periodo temprano, mientras que las mujeres, estuvieron más relacionadas con los pocos casos de presentación tardía de la patología, con 4 casos, frente a ninguno de los hombres.

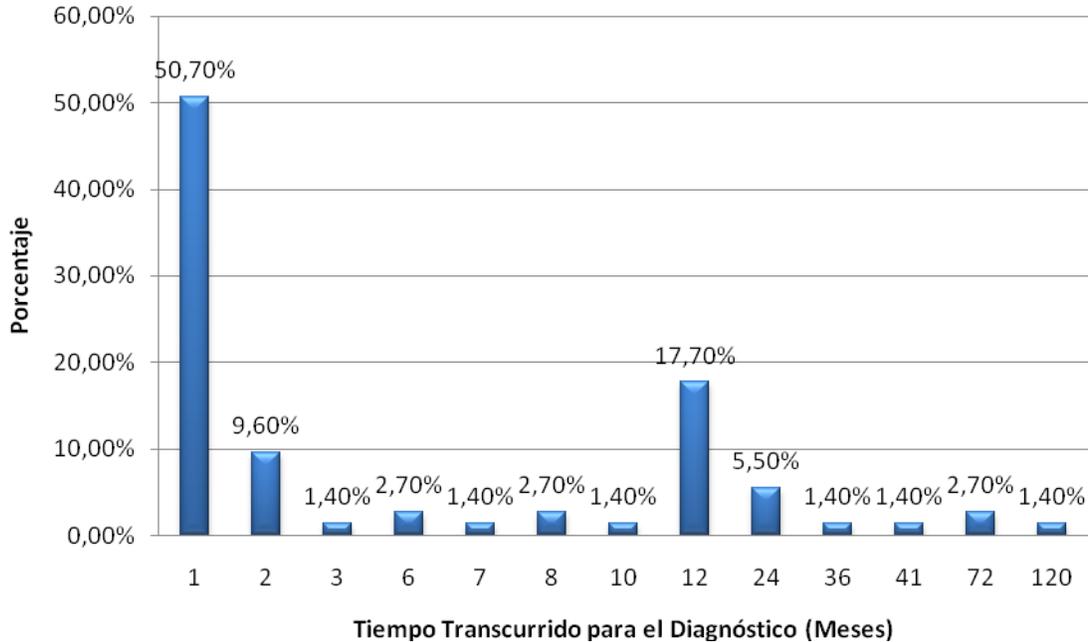
Gráfica 4 Lupus Eritematoso Sistémico por grupo etáreo al momento del diagnóstico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009



La estadística nos mostró también, que existe una mayor incidencia de la enfermedad entre las personas jóvenes de 10 a 49 años al momento del diagnóstico, siendo más frecuente en individuos entre los 20 y los 29 años (32,9%). Sin embargo es de anotar que alrededor de un 40% de los casos estudiados, eran personas adultos entre los 30 y 49 años, lo que hace pensar que ha aumentado notablemente la incidencia de casos en los periodos de comprendidos entre estas edades.

La media de la edad al momento del diagnóstico varió de un $28,93 \pm 12,39$ años para los pacientes del género femenino, a un $26,27 \pm 12,19$ para los del género masculino con una $P > 0,05$ no significativa (con una T estadística de 0,65).

Gráfica 5 Tiempo transcurrido (meses) para el diagnóstico final de Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009

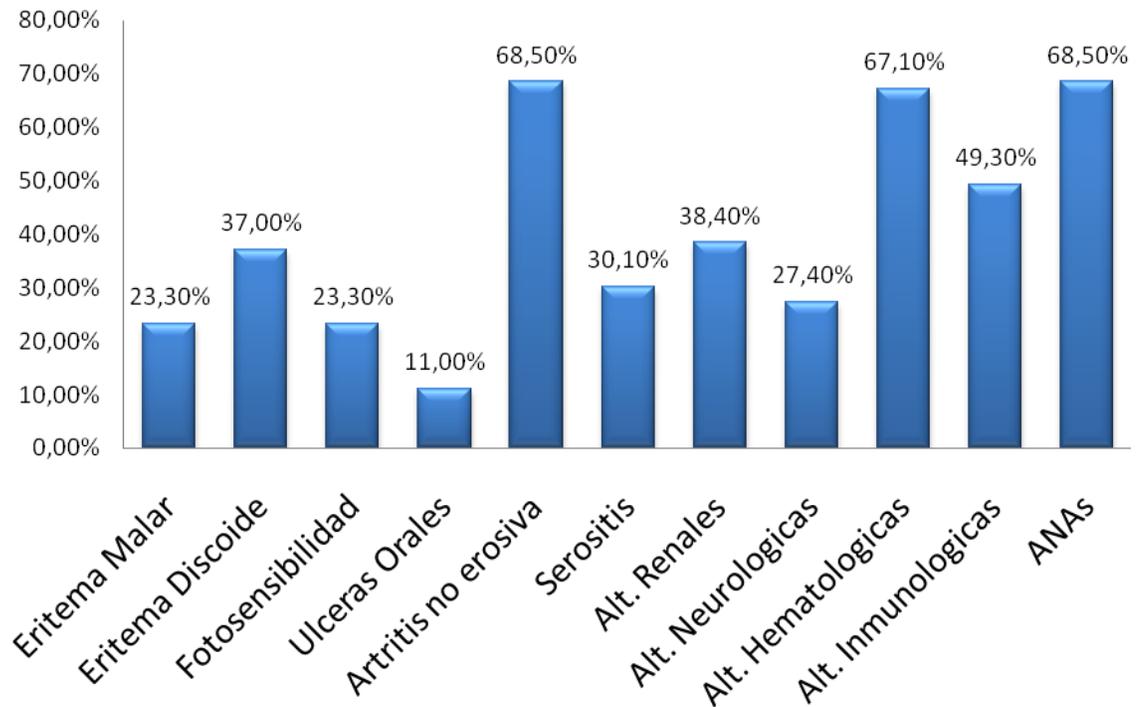


Al revisar las cifras estadísticas del tiempo que transcurrió entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico final de la enfermedad, observamos, que cerca de la mitad de los pacientes fueron diagnosticados al mes de inicio de los síntomas, seguidos por 7 pacientes que fueron diagnosticados al año de haber iniciado su sintomatología. Preocupantemente se observa que cerca de una décima parte del total de pacientes, fueron determinados en un tiempo mayor o igual a los 2 años. La media del tiempo de seguimiento de la enfermedad en general fue de $26,30 \pm 34,81$ meses; para mujeres fue de $10 \pm 20,30$; y para hombres fue de $4,09 \pm 5,08$, con una $P > 0,05$ no significativa (con valor de T estadística de 1,02).

8.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y PARACLÍNICAS

Al momento del diagnóstico todos los pacientes presentaban cuatro o más criterios diagnósticos del American College of Rheumatology(ACR) y las manifestaciones clínicas acumuladas durante la evolución fueron analizadas de acuerdo a los criterios diagnóstico por género y edad de inicio de la enfermedad.

Gráfica 6 Criterio diagnóstico del ACR del Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009



Al evaluar los criterios diagnósticos de los pacientes con LES, la población presentaba $4,4 \pm 0,68$ criterios diagnóstico al momento en que se realizó el diagnóstico, de los cuales los más frecuentes fueron la artritis no erosiva, las alteraciones hematológicas y la presencia de ANA positivos.

Tabla 5 Criterios diagnósticos del ACR del Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009 relacionadas por género

Criterios del ACR para LES	Hombres N=11		Mujeres N=62		P <0.05
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Eritema Malar	2	18,20%	15	24,20%	0,501
Eritema Discoide	6	54,50%	21	33,90%	0,165
Fotosensibilidad	5	45,50%	12	19,40%	0,071
Ulceras Orales	1	9,10%	7	11,30%	0,653
Artritis no erosiva	8	72,70%	42	67,70%	0,522
Serositis	3	27,30%	19	30,60%	0,565
Alt. Renales	4	36,40%	24	38,70%	0,581
Alt. Neurológicas	1	9,10%	19	30,60%	0,131
Alt. Hematológicas	7	63,60%	42	67,70%	0,520
Alt. Inmunológicas	4	36,40%	32	51,60%	0,273
ANA	7	63,60%	43	69,40%	0,477

Al realizar una comparación de los criterios diagnóstico del ACR para LES de acuerdo al género se encontró que los hombres presentaron en promedio $4,3 \pm 0,67$ criterios diagnóstico y las mujeres $4,5 \pm 0,69$ criterios sin una diferencia estadística significativa. En cuanto a los criterios específicos los hombres presentaron con mayor frecuencia eritema discoide, artritis, alteraciones hematológicas y ANA positivos y las mujeres presentaron principalmente artritis, alteraciones hematológicas, alteraciones inmunológicas y ANA positivos. Sin diferencias estadísticamente significativas al ser comparadas con los hombres.

Tabla 6 Criterios diagnósticos del ACR del Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009 relacionados por edad de inicio de la enfermedad

Criterios del ACR para LES	Inicio Tardío		Inicio Temprano		P <0,05
	N=4		N=69		
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Eritema Malar	1	25,00%	16	23,20%	0,663
Eritema Discoide	3	75,00%	24	34,80%	0,145
Fotosensibilidad	3	75,00%	14	20,30%	0,037
Ulceras Orales	0	0,00%	8	11,60%	0,622
Artritis	3	75,00%	47	68,10%	0,626
Serositis	0	0,00%	22	31,90%	0,23
Alt. Renales	1	25,00%	27	39,10%	0,502
Alt. Neurológicas	2	50,00%	18	26,10%	0,301
Alt. Hematológicas	3	75,00%	46	66,70%	0,601
Alt. Inmunológicas	1	25,00%	35	50,70%	0,318
ANA	2	50,00%	48	69,60%	0,374

Al realizar una comparación de los criterios diagnósticos del ACR presentados entre los pacientes con inicio temprano (menores de 50 años) y de inicio tardío (mayores de 50 años) de la enfermedad se encontró que; el eritema discoide, la fotosensibilidad, la artritis no erosiva y las alteraciones hematológicas fueron frecuentes en el grupo de inicio tardío, en comparación con la artritis no erosiva, las alteraciones hematológica y la presencia de ANA positivos frecuentes en el grupo de inicio temprano de la enfermedad. Solo la fotosensibilidad con un porcentaje en el grupo de inicio tardío 75% vs. 20,3% (con valor de chi-cuadrado 6,3; $p=0,01$, corregida con test exacto de Fisher 0,03) en el grupo de inicio temprano fue estadísticamente significativo al momento del diagnóstico.

Tabla 7 Manifestaciones clínicas del Lupus eritematoso sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009 relacionadas por género

Manifestaciones clínicas	Hombre N=11		Mujer N=62	
	Frec.	Porcentaje	Frec.	Porcentaje
Síntomas Constitucionales	6	54,50%	39	62,90%
Fiebre	4	36,40%	15	24,20%
Pérdida de peso	4	36,40%	11	17,70%
Fatiga	3	27,30%	22	35,50%
Malestar general	4	36,40%	37	59,70%
Articulares	8	72,70%	42	67,70%
Artralgias	8	72,70%	42	67,70%
Poliartritis no erosiva	4	36,40%	24	38,70%
Musculo esqueléticas	5	45,50%	23	37,10%
Mialgias	4	36,40%	12	19,40%
Osteopenia	1	9,10%	8	12,90%
Osteoporosis	2	18,20%	5	8,10%
Cutáneas	7	63,60%	38	61,30%
Fotosensibilidad	1	9,10%	14	22,60%
Eritema malar	3	27,30%	17	27,40%
Úlceras orales	1	9,10%	9	14,50%
Alopecia	2	18,20%	17	27,40%
Eritema discoide	6	54,50%	23	37,10%
Hematológicas	7	63,60%	51	82,30%
Linfoadenopatía	1	9,10%	7	11,30%
Neuropsiquiátricas	3	27,30%	28	45,20%
Cefalalgia	2	18,20%	19	30,60%
Mono y polineuropatía	1	9,10%	12	19,40%
Serositis	16	25,80%	1	9,10%
Pericarditis	1	9,10%	8	12,90%
Pleuritis	1	9,10%	9	14,50%
Pulmonares	1	9,10%	4	6,50%
Neumonitis	1	9,10%	3	4,80%
Cardiovascular	1	9,10%	6	9,70%
Miocarditis	1	9,10%	2	3,20%
Renales	4	36,40%	33	53,20%
Síndrome nefrótico	1	9,10%	4	6,50%

Vasculitis	3	27,30%	9	14,50%
Eritema por vasculitis	3	27,30%	7	11,30%
Fenómeno de Raynaud	2	18,20%	6	9,70%
Digestivas	1	9,10%	21	33,90%
Inespecíficas(náusea, dolor leve, diarrea)	1	9,10%	21	33,90%

*p <0,05

Las manifestaciones clínicas y paraclínicas más frecuentes en la población en general diagnosticada con LES fueron las manifestaciones constitucionales (61,6%), las articulares (68,5%), las cutáneo-mucosas (61,6%), las hematológicas (79,5%), y las alteraciones de las pruebas inmunológicas (93,2%).

Al realizar una comparación de las manifestaciones clínicas por género encontramos que en los hombres las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron los síntomas constitucionales (54,5%), las articulares (72,7%), las Cutáneo-mucosas (63,6%) y las hematológicas (63,6%). Entre el grupo de las mujeres las manifestaciones clínicas más frecuentes se hallaron; los síntomas constitucionales (62,9%), las articulares (67,7%), las cutáneo-mucosas (61,3%), las hematológicas (82,3%) y las manifestaciones renales (53,2) sin ninguna diferencias estadística significativa entre estos dos grupos.

Otras manifestaciones que se presentaron aisladamente en el grupo de las mujeres fueron la urticaria (3,2%), las convulsiones (16,1%), la esplenomegalia (3,2%), la hemorragia alveolar, la endocarditis y las arritmias cardiacas (3,2%), la trombosis venosa (8,1%) y los síntomas oculares (8,1%) como el síndrome de sjögren, la conjuntivitis y la vasculitis ocular.

Tabla 8 Hallazgos paraclínicos del Lupus eritematoso sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009 relacionados por género

Hallazgos paraclínicos	Hombres N=11	Mujer N=62
Análisis sanguíneo		
Anemia	45,50%	71,00%
Linfopenia (<1 500/ L)	45,50%	48,40%
Trombocitopenia (<100 000/ L)	9,10%	17,70%
Análisis de orina		
Proteinuria	36,40%	35,50%
Hematuria	27,30%	27,40%
Cilindros celulares	9,10%	12,90%
Análisis Inmunológico		
Hipocomplementemia	54,50%	77,40%
De C3	54,50%	58,10%
De C4	18,20%	61,3%*
Anti DNAds	27,30%	43,50%
ANA	72,70%	69,40%
VSG alta	9,10%	24,20%
ANCAs	9,10%	4,80%

*p < 0,05

Dentro de los hallazgos paraclínicos, estos fueron proporcionales a la población general, al hacer la comparación entre géneros se encontró que en los hombres los hallazgos más frecuentes fueron la hipocomplementemia principalmente de C3 y la presencia de ANA positivos sin una diferencia estadística significativa con el grupo de las mujeres, en el cual los hallazgos más frecuentes fueron la anemia, la hipocomplementemia de C3 y C4 y la presencia de ANA positivos. Encontrando solo una diferencia estadística significativa en la hipocomplementemia de C4 entre las mujeres y los hombres (61,3% vs 18,2%, con valor de chi-cuadrado de 7; p=0,008, corregida con test exacto de Fisher p=0,009).

Al igual que en las manifestaciones clínicas algunas alteraciones de las pruebas inmunológicas se presentaron aisladamente en el grupo de las mujeres como la presencia de Anti-Ro (9,7%), Anti-la (1,6%), Anti-Rnp (4,8%), Anti-Sm (6,5%), Factor reumatoide positivo (1,6%), Anticuerpos anti cardiolipina (4,8%), y VDRL

reactivo (4,8%) sin una diferencia estadística significativa a ser comparado con el grupo de los hombres.

Tabla 9 Manifestaciones clínicas del Lupus eritematoso sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009 relacionadas por edad de inicio de la enfermedad

Manifestaciones clínicas	Inicio tardío		Inicio temprano	
	N=4		N=69	
	Frec.	Porcentaje	Frec.	Porcentaje
Síntomas Constitucionales	3	75%	42	60,9%
Pérdida de peso	2	50%	13	18,8%
Fatiga	2	50%	23	33,3%
Malestar general	3	75%	38	55%
Articulares	2	50%	48	69,6%
Artralgias	2	50%	48	69,6%
Poliartritis no erosiva	2	50%	26	37,7%
Musculo esqueléticas	2	50%	26	37,7%
Osteoporosis	2	50%*	5	7,2%
Cutáneas	3	75%	42	60,9%
Fotosensibilidad	2	50%	13	18,8%
Eritema malar	1	25%	19	27,5%
Úlceras orales	1	25%	9	13%
Alopecia	1	25%	18	26,1%
Eritema discoide	1	25%	28	40,6%
Hematológicas	3	75%	55	79,7%
Neuropsiquiátricas	2	50%	29	42%
Cefalalgia	2	50%	19	27,5%
Pulmonares	1	25%	4	5,8%
Cardiovascular	1	25%	6	8,7%
Miocarditis	1	25%	2	2,9%
Renales	2	50%	35	50,7%
Vasculitis	1	25%	11	25%
Eritema por vasculitis	1	25%	9	25%
Digestivas	1	25%	21	30,4%
Inespecíficas (náusea, dolor leve, diarrea)	1	25%	21	30,4%

*p<0,05

Al realizar una comparación de las manifestaciones clínicas presentadas entre los grupos de edad de inicio de la enfermedad, se encontró que en el grupo de inicio tardío las manifestaciones más frecuentes fueron los síntomas constitucionales, las cutáneo-mucosas y las alteraciones hematológicas (75%) y en el grupo de edad de inicio temprano fueron los síntomas constitucionales (60,9%), los articulares (69,6%), cutáneos-mucosas (60,9%) y los hematológicos (79,5%). Encontrando además que la osteoporosis fue la manifestación más frecuente en el grupo de edad de inicio tardío con respecto al grupo de inicio temprano (50% vs 7,2%, con un valor de chi-cuadrado= 7,97; p=0,004, corregida con test exacto de Fisher p=0,04).

Tabla 10 Hallazgos paraclínicos del Lupus eritematoso sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009 relacionados por edad de inicio de la enfermedad

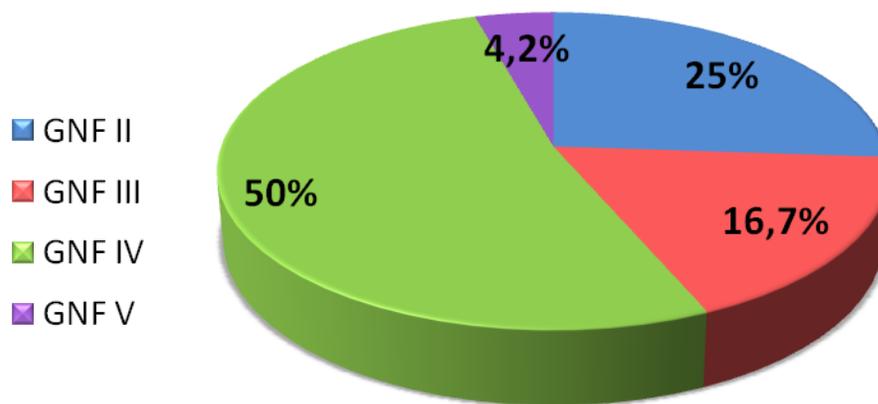
Hallazgos paraclínicos	Inicio tardío N=4	Inicio temprano N=69
Análisis sanguíneo		
Anemia	50,00%	68,10%
Leucopenia (<4 000/L)	25,00%	27,50%
Linfopenia (<1 500/ L)	50,00%	47,80%
Análisis de orina		
Proteinuria	50,00%	34,80%
Hematuria	50,00%	26,10%
Análisis Inmunológico		
Hipocomplementemia	100,00%	72,50%
De C3	25%	59,40%
De C4	100%	52,2%
ANA	50,00%	71,00%
VSG alta	25,00%	21,70%
VDRL	25,00%	2,90%
ANCA's	25,00%	4,30%

*p< 0,05

Al realizar la distribución de los hallazgos paraclínicos por grupo de edad de inicio, se encontró que los pacientes con una edad de inicio temprano presentaron con más frecuencia anemia, hipocomplementemia, y la presencia de ANA positivos. En el grupo de edad de inicio tardío fue más frecuente la

hipocomplementemiaprincipalmente de C4 sin una diferencia estadística significativa con respecto al grupo de edad de inicio temprano.

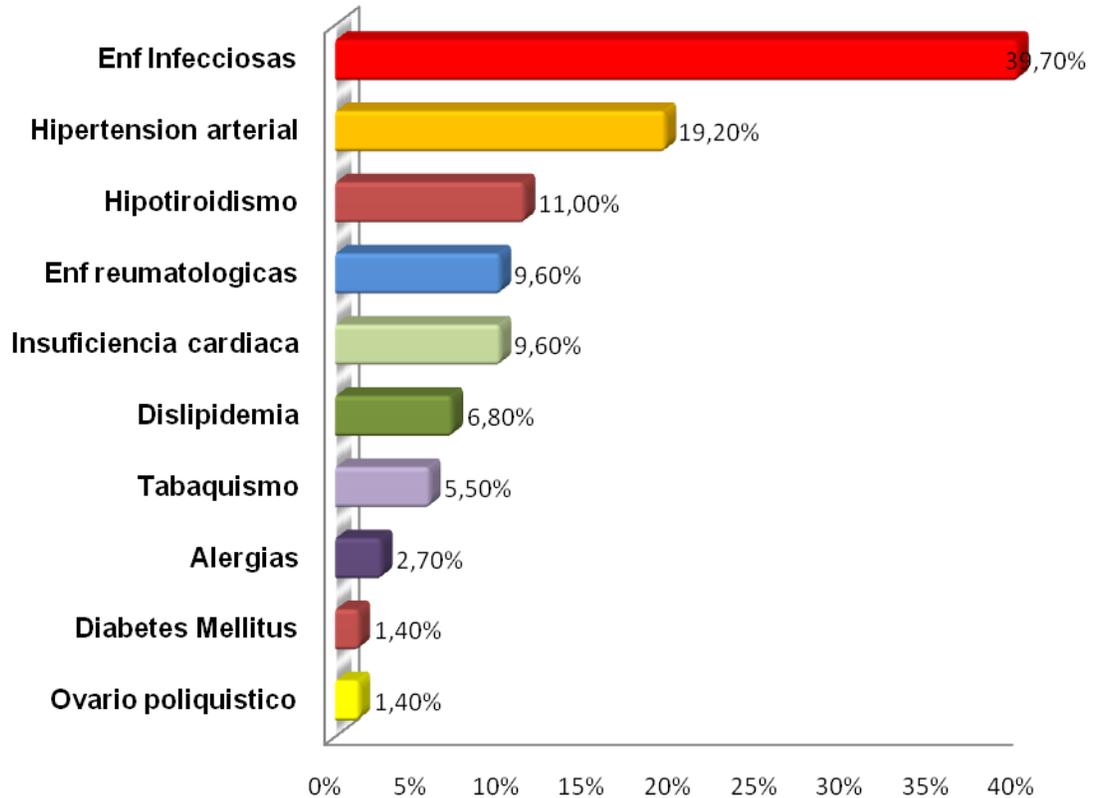
Gráfica 7 Alteraciones histopatológica de 24 biopsias renales en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009



Del total de los pacientes con LES a 26 pacientes (35,6%) se les practico biopsia renal de los cuales se encontraron alteraciones en 24 pacientes (32,8% de la población), 4 hombres y en 20 mujeres que corresponde al mismo porcentaje de pacientes con nefropatía lúpica. El hallazgo histopatológica según la clasificación de la OMS de 1982 más frecuente fue la Glomerunefritis proliferativa difusa o GNF IV en la mitad de los casos, la cual se presento en el (75%) de las biopsias con alteraciones renales de los hombres y el (45%) de las biopsias con alteraciones renales de las mujeres, sin una diferencia estadísticamente significativa entre los dos géneros.

8.3 ANTECEDENTES Y COMORBILIDADES

Gráfica 8 Antecedentes y comorbilidades del Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009



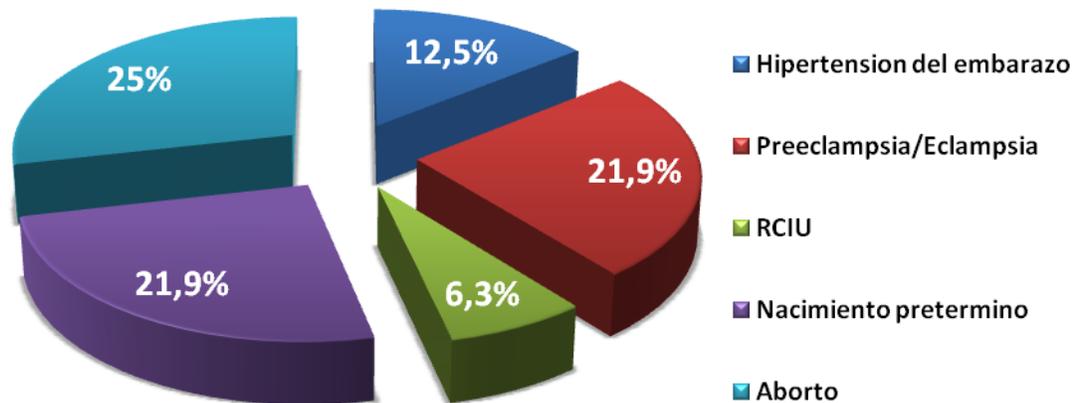
Al revisar la distribución de las comorbilidades de la población con (LES) encontramos que las enfermedades infecciosas fueron las más frecuentes, de las cuales también se determinó su sitio de localización los cuales fueron cutáneas como herpes simple, herpes zoster, pénfigo, celulitis, onicomicosis, infección de tejidos blandos y candidiasis oral, de vías respiratorias como neumonía viral (varicela), neumonía bacteriana y neumonía fúngica (paracoccidiomicosis) y de vías urinarias.

Seguido de las enfermedades infecciosas, estuvo la Hipertensión arterial, el hipotiroidismo y otras enfermedades reumáticas como la colitis ulcerativa,

escleroderma, fibromialgia, polimiositis, síndrome de Hellp II, poliarteritis nodosa y la artritis reumatoide.

Al realizar una comparación de la distribución de las comorbilidades por género encontramos que algunas como el hipotiroidismo (12,9%), las enfermedades reumáticas o síndromes de sobre posición (11,3%) y la insuficiencia cardíaca (11,3%) en cualquier grado se presentaron aisladamente con estos porcentajes en el grupo de las mujeres. Sin diferencia estadística significativa con respecto a al grupo de los hombres.

Gráfica 9 Distribución de complicaciones del embarazo en 32 mujeres gestantes con Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009

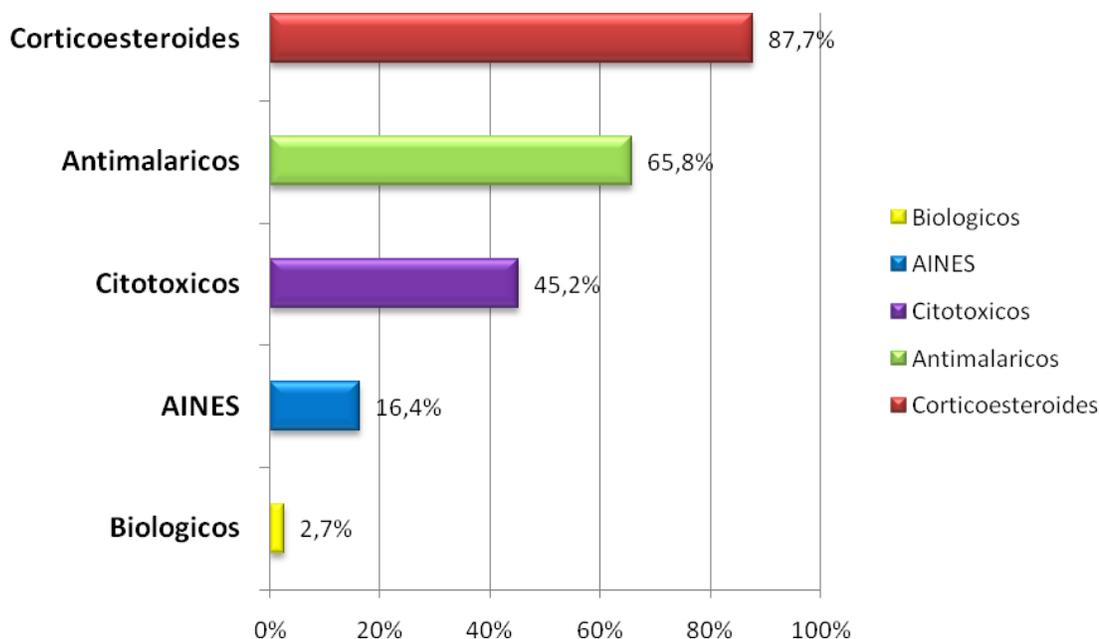


Se indagaron los antecedentes relacionados con el embarazo en 32 (43,8%) mujeres que estuvieron en algún momento embarazadas del total de 62 mujeres diagnosticadas con Lupus Eritematoso Sistémico. De las 32 mujeres que estuvieron en gestación, 18 (56,3%) presentaron algún tipo de complicación del embarazo de las cuales las más frecuentes estuvieron entre el Aborto, el nacimiento pretérmino y la preeclampsia o eclampsia.

8.4 CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO

Para la evaluación del tratamiento en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, se recolectó la información del esquema terapéutico aplicado en la última consulta y/o hospitalización, únicamente los medicamentos utilizados para el control de la enfermedad y la prevención del daño orgánico, los cuales incluyen los Antiinflamatorios No Esteroideos, los corticoesteroides, los antimaláricos, los medicamentos con efectos citotóxico y los de última generación o medicamentos biológicos.

Gráfica 10 Grupos farmacológicos utilizados en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009



Al realizar un análisis de los medicamentos utilizados para el control de la enfermedad encontramos y como se esperaba que los Corticoesteroides son el grupo farmacéutico más utilizado con fármacos como la prednisolona y el deflazacort administrados vía oral, seguido de los antimaláricos como la cloroquina y la hidroxiclороquina.

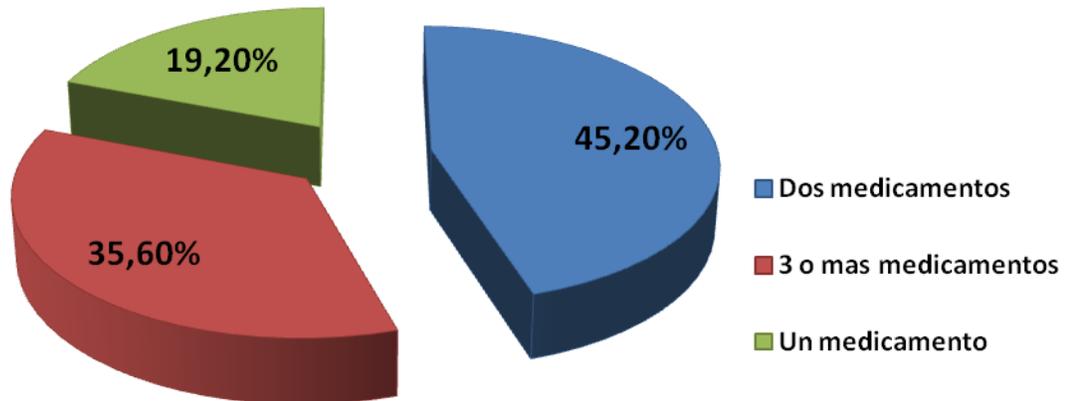
Al realizar una comparación de los grupos farmacológicos utilizados para el control de la enfermedad de acuerdo al género, se encontró que el uso de Corticoesteroides fue significativamente mayor en el grupo de las mujeres que en el de los hombres (91,9% vs 63,6%, con valor de chi-cuadrado de 6,9; $p=0,008$, corregida con test exacto de Fischer $p=0,02$).

Tabla 11 Medicamentos utilizados para el control de la enfermedad por grupo farmacéutico en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009

Grupo Farmacéutico	Frecuencia	Porcentaje
AINEs	12	16,4%
Ibuprofeno	8	11,0%
Acetaminofen	3	4,1%
Naproxeno	1	1,4%
Corticoesteroides	64	87,7%
Prednisona/Prednisolona	63	86,3%
Deflazcort	1	1,4%
Antimalaricos	48	65,8%
Cloroquina	42	57,5%
Hidroxicloroquina	6	8,2%
Citotóxicos	33	45,2%
Ciclofosfamida	18	24,7%
Metotexate	9	12,3%
Azatioprina	4	5,5%
Micofenolato de Mofetilo	4	5,5%
Biológicos	2	2,7%
Rituximab	2	2,7%

En las tablas 12 y 13 se puede observar los medicamentos más frecuentes y la cantidad regular con la que se combinan, aunque esto no está directamente relacionado con el grado de severidad de la enfermedad, si lo está con los diferentes esquemas y la facilidad de disponer de estos para garantizar un buen control de la enfermedad como se evidencia en la distancia que hay entre el uso de corticoesteroides como la prednisona y medicamentos biológicos como el rituximab.

Gráfica 11 Distribución del número de medicamentos administrados por pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en el hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del Año 2003 al 2009



Como se comentaba en la tabla 12 lograr un buen control de la enfermedad requiere de esquemas terapéuticos y la disposición de estos. Para eso se utilizan diferentes combinaciones que ofrezcan el resultado esperado y reduciendo los efectos indeseables, es este caso encontramos que solo en un 19,2% de los pacientes se lograba control con un solo medicamento, con mayor frecuencia un corticoesteroide. Pero con mayor frecuencia se utilizó la combinación de dos medicamentos principalmente un esteroide con un antimalárico principalmente para el control de manifestaciones articulares y cutáneas seguido de la combinación de esteroide con un citotóxico, esto dependiendo de la presencia de manifestaciones clínicas más complejas el cual estuvo limitado al uso combinado de un ciclofosfamida para el manejo de la nefropatía lupica.

9. DISCUSION

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad autoinmune de causa desconocida, multifactorial, en la que confluyen diversos factores genéticos, ambientales y hormonales. Este último podría explicar las diferencias en la proporción entre hombres y mujeres y sus diferencias en la expresión de la enfermedad como se reporta en otros estudios clínicos³¹.

En el presente estudio se describió las características clínicas y paraclínicos de la población con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva en un periodo comprendido entre el año 2003 al 2009 y se compararon sus diferencias entre hombres y mujeres y de acuerdo a la edad. De acuerdo a esto encontramos 115 historias clínicas con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en el periodo comprendido entre el primero de enero del 2003 al treinta y uno de diciembre del 2009 de pacientes que han asistido al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva y han sido atendidos por medio de una consulta externa especializada o por atención de urgencias, de estas se seleccionaron 73 historias clínicas que cumplían con los criterios de inclusión planteados previamente.

En los resultados de esta serie de casos se pudo observar que era una población esencialmente femenina con un 84,9% de los casos y con una relación mujer hombre de 5,6:1 que corresponde a una distribución similar al grupo de Ruiz *et al*³². La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 28,5 años, en promedio 28 años para las mujeres y 26 años para los hombres. También se pudo observar que en los hombres el tiempo promedio transcurrido para llegar al diagnóstico fue de 4 meses en comparación con el promedio de 10 meses en la mujeres, aunque esta diferencia no fue significativa estadísticamente es posible que esto corresponda a que en el grupo de los hombres se presenten manifestaciones más evidentes y/o más severas que faciliten el diagnóstico pero debemos resaltar que no poseemos información sobre el número de hospitalizaciones, la estancia hospitalaria ni índices de severidad que den soporte a la hipótesis anterior. Por otro lado en algunos casos principalmente en el grupo de las mujeres los pacientes eran inicialmente diagnosticados y manejados como otra enfermedad reumática (Artritis reumatoide, Polimiositis, etc.) hasta que el LES se hacía más claro para el clínico y se establecía un diagnóstico definitivo.

³¹ PINTO P., Luis Fernando; VELÁSQUEZ F., Carlos Jaime y MÁRQUEZ H., Javier. Subgrupos de Lupus Eritematoso Sistémico: influencia de la edad de inicio, la raza, el sexo y el perfil de anticuerpos en las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Revista colombiana de reumatología. Diciembre, 2008. Vol.15, No. 4, p. 291-298.

³² RUIZ, Oscar Orlando, *et al.* Op. cit.

En cuanto a los criterios diagnósticos la artritis no erosiva, los ANA positivos y las alteraciones hematológicas fueron los más frecuentes en la población en general sin diferencia entre los hombres y mujeres, en los que no concordamos con el estudio de Ruiz *et al.* en el que describe una mayor frecuencia de serositis en los hombres y menor de artritis con respecto a las mujeres. Aunque si nos acercamos a resultados similares encontrados en el estudio de Hochberg en el que advirtió dos grupos serológicos genéticos de LES con diferentes edades al momento de diagnóstico y una mayor frecuencia de neuropatía periférica en el grupo de hombres sin ninguna otra diferencia clínica³³. Lo que nos indica que además del componente hormonal comentado anteriormente, el componente genético siempre puede ofrecer información sutil en ocasiones en las que no es muy clara las diferencias entre ambos subgrupos.

Durante la evolución de la enfermedad las manifestaciones articulares y las hematológicas continuaron presentándose con similar frecuencia entre los hombres y las mujeres, a esto se sumaron las manifestaciones constitucionales y las cutáneo-mucosas, las cuales constituyen (y de acuerdo con la literatura revisada), los órganos más frecuente comprometidos por la enfermedad³⁴⁻³⁵. Con respecto a las presentación de las manifestaciones constitucionales durante la evolución, está descrito que algunas como la fatiga se puede presentar en un 50 a 86%, en nuestra serie alcanzo un 34% y es importante resaltar que esta puede estar asociada a brotes de actividad de la enfermedad o secundaria a anemia, hipotiroidismo, enfermedad renal, las cuales se encuentran presentes en esta población y deben llamar la atención al clínico ya que constituye un importante factor de calidad de vida.

En cuanto a los hallazgos paraclínicos la hipocomplemetemia de C4 fue significativamente menor en los hombres que en las mujeres, un reporte similar encontramos en el estudio de Ruiz *et al.* aunque en este la diferencia solo fue significativa cuando tomaban las dos partes del complemento (C3 y C4) lo que no ocurrió en nuestro estudio, cabe mencionar que el hallazgo serológico de la disminución del complemento en especial de C4 y fragmentos de este como el C4d se han reportado como buenas medidas de laboratorio de la actividad de la enfermedad³⁶. También se ha descrito que las deficiencias homocigotas del C1q,

³³ HOCHBERG, Marc, *et al.* Systemic Lupus Erythematosus: A Review of Clinico-Laboratory Features and Immunogenetic Markers in 150 patients with Emphasis on Demographic Subsets. *Medicine* 1985, Vol. 64, No.4, p. 285-295.

³⁴ ALARCON, D. Op. cit., p 345

³⁵ HANNAHS, B. Op. cit., p 2076

³⁶ SENALDI, G., *et al.* Correlation of the activation of the fourth component of complement (C4) with disease activity in systemic lupus erythematosus. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1988, vol. 47, No. 11, p. 913-917

C2 y C4 son raras desordenes genéticos que pueden incrementar el riesgo de desarrollar LES en un individuo³⁷.

De los resultados de la biopsia renal, aunque no revelo diferencias significativas entre los dos géneros, si pudimos observar que en la gran mayoría de los casos el diagnostico de nefropatía lúpica se realizo durante la primera y segunda hospitalización que condujo al diagnostico de la enfermedad, debido principalmente a una retardo en la consulta de estos pacientes ante la aparición de las primeras manifestaciones y que en varios casos como constaba en las historias clínicas los pacientes acudía a otro tipo de tratamientos.

Las existencia de patologías concomitantes son comunes en pacientes con LES y representan una contribución importante a la morbilidad y mortalidad de los pacientes. En nuestra serie resalto la presencia de algún tipo infección durante la evolución de la enfermedad, siendo las más frecuentes las infecciones cutáneas como se muestra en los resultados. Esta descrito que dependido del estudio citado la frecuencia de infecciones graves puede variar de un 14 a un 77% y que esto puede ser propiciado ya sea por la propia disregulación inmune causada por la enfermedad y en adición a esto el uso de agentes inmunosupresores (corticoesteroides y ciclofosfamida) contribuyen significativamente el riesgo de infecciones. Aunque ha sido difícil determinar las tasa de mortalidad en los diferentes estudios estos son claros en que las infecciones siguen siendo una causa importante de muerte en los pacientes con LES³⁸. Inclusive en nuestra serie el único caso de mortalidad se asocio a una neumonía por varicela.

Al mismo tiempo encontramos que en las mujeres gestantes en un 25% de los casos se presento al menos un aborto, una cifra un poco mayor a la reporta por Ruiz *et al.* en su estudio que fue de un 19,5%. Lo que sugiere y al igual que como se afirma en ese estudio una relación causal directa del LES y el aborto, ya sea por la generación de anticuerpos aun no establecidos que aumentan las perdidas gestacionales y/o sus complicaciones o por fenómenos hipercoagulables que denota la enfermedad en sí. Aunque se ha descrito que la hipocomplemetemia puede llevar a un pequeño aumento de la pérdida fetal y en algunos estudios puede aumentar hasta cinco veces el riesgo de muerte fetal³⁹, en nuestra serie no encontramos una relación significativa entre las pacientes gestantes hipocomplemetémicas y el aborto.

³⁷KRISHNAN, Sandeep, *et al.* Overview of the Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus. Systemic lupus erythematosus: a companion to Rheumatology. Philadelphia, PA, USA. Mosby, 2007. p. 55-63.

³⁸GILLILAND, William R., y TSOKOS, George C. Systemic Lupus Erythematosus and Infections. Systemic lupus erythematosus: a companion to Rheumatology. Philadelphia, PA, USA. Mosby, 2007. p. 393-407.

³⁹CLOWSE, Megan y PETRI, Michelle. Pregnancy. Systemic lupus erythematosus: a companion to Rheumatology. Philadelphia, PA, USA. Mosby, 2007. p. 449-459.

Con respecto al tratamiento sabemos que en algunos estudios, como el realizado por Sthoegeret *al.* reportó que en su serie más de la mitad de los hombres presentaron un curso benigno de la enfermedad caracterizado por periodos de remisión con mínima o ninguna necesidad de medicación, esto contrasta con el estudio de Molina *et al.* quien reporto el uso de maderadas a altas dosis de corticoesteroides en los hombres para el control de la enfermedad en comparación con las mujeres^{40- 41}. En nuestra serie encontramos que el uso de corticoesteroides fue significativamente mayor en las mujeres que en los hombres con respecto a esto en una descripción de 544 pacientes con LES realizado por Santos *et al.* encontró que la corticoterapia era un factor directamente asociado a la presencia de daño orgánico, por lo que es posible que en nuestro serie las mujeres cursen con mayor acumulación de daño orgánico de la enfermedad en comparación con los hombres, sin embargo no contamos con la medición de índices de actividad como los descritos por Santos *et al.* que nos permita establecer una relación y validar esta suposición⁴².

Otro aspecto con respecto al tratamiento es que a pesar de que existe un arsenal terapéutico amplio para un razonable control de la actividad de la enfermedad, esto también trae consigo un aumento en el riesgo de generar efectos indeseables cuando no son utilizados de una forma juiciosa. Dentro de las medidas para evitar esto incluye el uso combinado de antiinflamatorios no esteroides, antimaláricos e inmunosupresores como en metotrexate y la azatioprina que permiten la reducción de las dosis de corticoesteroides (ahorro de corticoesteroide) contribuyendo a la reducción del riesgo de presentar efectos adversos y al mismo tiempo obtener control de la enfermedad⁴³. En nuestra serie encontramos que un poco más de la mitad (56,1%) de los pacientes tenían en su tratamiento actual la combinación de un corticoesteroide con uno o más de los medicamentos anteriormente mencionados, esto no permite deducir que es posible que esta serie de pacientes curse con una menor tasa de efectos adversos al tratamiento y que la mayoría de las manifestaciones evaluadas se deban principalmente a la enfermedad como tal.

Por último se realizo una descripción del subgrupo de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico con edad de inicio de la enfermedad después de los 50 años (Inicio tardío), sobre este subgrupo de pacientes se ha señalado que aunque es una presentación poco frecuente en orden del 6 al 18%, se caracteriza por

⁴⁰ STHOEGER, Zev, *et al.* Systemic Lupus Erythematosus in 49 Israeli males: Retrospective study. *Clinical Experimental Rheumatology*, 1987; Vol. 5, No. 2, p. 233-240.

⁴¹ MOLINA, José F, *et al.* Op. cit.

⁴² SANTOS, M *et al.* Caracterização de uma população portuguesa de doentes com lúpus eritematoso sistémico. *Acta reumport.* 2007, Vol. 32, p. 153-161.

⁴³ CERVERA, Ricard. Perspectivas en el tratamiento del lupus eritematoso sistémico. *Revista colombiana de reumatología.* Junio, 2005. Vol. 12, No. 3, p. 165-168.

presentar un cuadro clínico atípico, inespecífico que al comienzo puede ser confundido con otras entidades reumatológicas (Polimialgia reumática, Artritis reumatoide), lo que contribuye a un mayor tiempo transcurrido entre el inicio y el diagnóstico. Se cree que este subgrupo de pacientes suele cursar con menor severidad y que la relación hombres mujer tiende a invertirse o nivelarse, debido a una menor influencia estrogénica a esta edad⁴⁴. En nuestra serie el subgrupo de inicio tardío correspondió al 5,4% de la población, con un tiempo de diagnóstico mayor aunque no significativo con respecto al de inicio temprano (12 meses vs 9 meses) similar a lo reportado por Jaramillo *et al.*⁴⁵. Al momento del diagnóstico la fotosensibilidad fue significativamente mayor en este grupo lo cual contrasta con lo descrito en el estudio de Jaramillo *et al.*, y que tal vez se deba a factores ambientales como la exposición a radiación solar común en nuestro medio. Durante la evolución la presencia de osteoporosis fue significativamente mayor en el grupo de inicio tardío al igual que lo reporta Jaramillo en su serie, esto puede constituir un factor de morbimortalidad asociado que apoye la teoría de que este subgrupo de LES no es una entidad benigna como se comentaba anteriormente si no que el diagnóstico a edades avanzada puede tener una influencia directa en el pronóstico final de la enfermedad⁴⁶.

⁴⁴ NARANJO, Luis y GÓMEZ, Luis. Lupus eritematoso sistémico de inicio tardío. Revista colombiana de reumatología. Septiembre 2008, Vol. 15, No. 3, p 168 – 165.

⁴⁵ JARAMILLO, Lina M. *et al.* Op. cit.

⁴⁶ PINTO P. Op. cit.

10. CONCLUSIONES

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad con alta prevalencia en el género femenino que en el masculino y presenta relativas diferencias en la manifestaciones clínicas y paraclínicas de acuerdo al género y la edad.

El estudio encontró que en general los pacientes los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico constituyen una población joven con inicio de la enfermedad en edades tempranas.

El los pacientes con diagnostico de Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Universitario de Neiva se encuentra con mayor frecuencia al momento del diagnostico artritis, alteraciones hematológicas y anticuerpos antinucleares (ANA) positivo.

Durante la evolución de la enfermedad los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico son frecuentes las manifestaciones articulares, síntomas constitucionales, cutaneomucosas y alteraciones hematológicas sin diferencia con respecto al género y la edad.

La anemia, los ANAs positivos y la hipocomplementemia son las alteraciones paraclínicas más frecuentes, siendo la hipocomplementemia de C4 más frecuente en las mujeres que sugiere un mayor actividad de la enfermedad en comparación con los hombre.

En nuestro estudio las enfermedades infecciosas constituyen la comorbilidad más frecuente y la principal causa de mortalidad en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, que se encuentra propiciado por el tratamiento inmunosupresor o por aspectos propios de la enfermedad. Esto debo ser siempre motivo de preocupación para el clínico que permita ofrecer un mejor control de la enfermedad.

Las mujeres gestantes con diagnostico de Lupus Eritematoso Sistémico constituyen una población de alto riesgo obstétrico y la pérdida fetal se encuentra dentro de las principales complicaciones. Estos datos deben ser tenidos en cuenta para establecer medidas y recomendaciones específicas que puedan ofrecer mayor seguridad de estas pacientes.

Nuestros pacientes del subgrupo de edad de inicio tardío muestran características especiales en su presentación clínica similar con otros estudios de la región, pero también diferencias probablemente explicadas por factores genéticos y ambientales que influyen en el pronóstico de la enfermedad.

Con respecto al tratamiento de los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Universitario la mayoría responde al tratamiento corticoesteroide combinado permitiendo un control de la enfermedad sin propiciar la aparición de efectos indeseables secundarios a este.

Consideramos que los resultados de nuestro estudio presentan algunas similitudes principalmente con los estudios de Ruiz y Jaramillo, pero a su vez difiere en algunos aspectos lo que podría sugerir una relación entre la presentación de la enfermedad con algunas características genéticas y ambientales de nuestra población.

Es importante señalar que este estudio tiene algunas debilidades dadas por el hecho de ser retrospectivo y de contar con un número reducido de pacientes, sin embargo creemos que nos permite evaluar las características generales de la población con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano de Neiva y validar las diferencias y similitudes de nuestros resultados con otros estudios de la región.

Por otro lado las discrepancias con otros estudios reflejan diferentes sesgos de investigación como la inclusión de diferentes grupos socioeconómicos, las diferencias raciales, el acceso a la seguridad social, el nivel educativo, características inmuno-genéticas y ambientales.

Teniendo en cuenta todo lo anteriormente mencionado es necesario la realización de nuevos estudios prospectivos, interinstitucionales, con mayor número de pacientes que consideren nuevas variables de investigación como los factores hormonales, genéticos y ambientales tratando de evaluar de manera más exacta la posible relación de la presentación clínica de la enfermedad con el género y la edad e identificar factores de mal pronóstico desde el momento del diagnóstico que permita ofrecer posibilidades terapéuticas oportunas y apropiadas mucho más temprano en el curso de la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

ALARCON Donato y MOLINA, Javier. Manifestaciones clinicas del lupus eritematoso sistémico. Tratado Hispanoamericano de Reumatología. Bogota-Colombia. Alarcón-Segovia D, Molina J. editores. 2006. p. 777 – 792

ALARCON, Donato y ALARCON, Marta. Etiopatogenia del lupus eritematoso sistémico. Tratado Hispanoamericano de Reumatología. Bogota-Colombia. Alarcón-Segovia D, Molina J editores. 2006. p. 765-776

ALARCÓN, G. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic cohort: LUMINA XXXV. Predictive factors of high disease activity over time. Annals Of Rheumatic Disease. Septiembre, 2006. Vol. 65, No. 9, p. 1174 - 1168.

CASTRO, Antonio, *et al.* Características clinicoepidemiológicas del lupus eritematoso sistémico. Hospital Manuel Uribe Ángel de Envigado. Iatreia. Diciembre, 2001. Vol. 14, No. 4-s, p. 321.

CERVERA, Ricard. *et al.* Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. The European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. Medicine. Marzo, 1993. Vol. 72, No. 2, p. 113 - 24

CERVERA, Ricard. Perspectivas en el tratamiento del lupus eritematoso sistémico. Revista colombiana de reumatología. Junio, 2005. Vol. 12, No. 3, p. 165-168.

CLOWSE, Megan y PETRI, Michelle. Pregnancy. Systemic lupus erythematosus: a companion to Rheumatology. Philadelphia, PA, USA. Mosby, 2007. p. 449-459.

FONT, J. Lupus Eritematoso Sistémico: Estudio Clínico e inmunológico de 300 pacientes. Medicina Clínica. Abril, 1993. Vol. 100, No. 16, p. 601 - 605

GAMARRA, Antonio I. Lupus en Latinoamérica y el papel de los latinoamericanos. [en línea]. Colombia: acceso 10 de octubre 10 de 2009. Disponible en internet. <http://www.encolombia.com/medicina/reumatologia/reuma8401lupus6.htm>

GILL, James, *et al.* Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus. American Academy of Family Physicians. Diciembre, 2003. Vol. 68, No. 11. p. 2179-2186.

GILLILAND, William R., y TSOKOS, George C. Systemic Lupus Erythematosus and Infections. Systemic lupus erythematosus: a companion to Rheumatology. Philadelphia, PA, USA. Mosby, 2007. p. 393-407.

HANNAHS B. Lupus Eritematoso generalizado: Harrison Principios de Medicina Interna, 17 ed. Mexico: McGraw-Hill iteramericana editores. 2008. p. 2075- 282.

HOCHBERG, Marc C. The History of Lupus Erythematosus.[en linea].Washington: acceso 2 de octubre de 2009. Disponible en internet.
http://www.lupus.org/webmodules/webarticlesnet/templates/new_aboutintroduction.aspx?articleid=1520

_____, *et al.* Systemic Lupus Erythematosus: A Review of Clinico-Laboratory Features and Immunogenetic Markers in 150 patients with Emphasis on Demographic Subsets. Medicine 1985, Vol. 64, No.4, p. 285-295.

JARAMILLO, Lina M.,*et al.* Características clínicas y serológicas de los pacientes con LES de inicio tardío en una población colombiana. Revista colombiana de reumatología. Marzo 2007. Vol. 14, No. 1, p. 23 - 31.

KRISHNAN, Sandeep, *et al.* Overview of the Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus. Systemic lupus erythematosus: a companion to Rheumatology. Philadelphia, PA, USA. Mosby, 2007. p. 55-63.

MOLINA, Jose F. *et al.* Systemic Lupus Erythematosus in males, a study of 107 Latin American patients. Medicine 1996; Vol. 75, No. 3, p. 124-131.

NARANJO, Luis y GÓMEZ, Luis. Lupus eritematoso sistémico de inicio tardío. Revista colombiana de reumatología. Septiembre 2008, Vol. 15, No. 3, p 168 – 165.

PINTO P., Luis Fernando; VELÁSQUEZ F., Carlos Jaime y MÁRQUEZ H., Javier. Subgrupos de Lupus Eritematoso Sistémico: influencia de la edad de inicio, la raza, el sexo y el perfil de anticuerpos en las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Revista colombiana de reumatología. Diciembre, 2008. Vol.15, No. 4, p. 291-298.

PONS-ESTEL, B. *et al.* The GLADEL Multinational Latin American Prospective Inception Cohort of 1,214 Patients With Systemic Lupus Erythematosus: Ethnic and Disease Heterogeneity Among "Hispanics". Medicine, Junio, 2004. Vol. 83, No. 1, p. 1 -17.

RAHMAN, Anisur, ISENBERG, David. Systemic Lupus Erythematosus. The New England Journal of Medicine. Febrero, 2008. Vol. 358, No. 9, p. 929 - 39.

RAMÍREZ, Gerardo. *et al.* Lupus eritematoso sistémico. Guías de practica clinica basadas en la evidencia. Bogota: ISS - Ascofame. p. 41.

RUIZ, Oscar Orlando, *et al.* Descripción de una cohorte de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en un Hospital de Bogotá-Colombia. Revista colombiana de reumatología. Diciembre, 2003. Vol. 10, No. 4, p. 266-276.

SANTOS, M *et al.* Caracterização de uma população portuguesa de doentes com lúpus eritematoso sistémico. Actareum port. 2007, Vol. 32, p. 153-161.

SENALDI, G, *et al.* Correlation of the activation of the fourth component of complement (C4) with disease activity in systemic lupus erythematosus. Annals of the Rheumatic Diseases 1988, vol. 47, No. 11, p. 913-917

STHOEGER, Zev, *et al.* Systemic Lupus Erythematosus in 49 Israeli males: Retrospective study. Clinical Experimental Rheumatology, 1987; Vol. 5, No. 2, p. 233-240.

WEENING, Jan, *et al.* The Classification of Glomerulonephritis in Systemic Lupus Erythematosus Revisited. Journal of the American Society of Nephrology. 2004. Vol. 15. p. 241 - 250.

ANEXOS

Anexo A Mapa conceptual del marco teórico



Anexo B Instrumento de recolección de datos

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN EL HUN DEL 2003 AL 2009					
N° Guía	<input type="text"/>	No de HC	<input type="text"/>	Sexo	<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F
Procedencia	<input type="text"/>	Edad:	<input type="text"/>	Edad inicio sintomas	<input type="text"/>
Edad de Diagnóstico	<input type="text"/>	Edad de Diagnóstico	<input type="text"/>	Tiempo transcurrido (m)	<input type="text"/>
Criterios Diagnosticos					
<input type="checkbox"/> Eritema malar	<input type="checkbox"/> Ulceras Orales	<input type="checkbox"/> Alt Renal	<input type="checkbox"/> Alt inmunológicas	<input type="checkbox"/> Alt Antinucleares	
<input type="checkbox"/> Eritema Discoide	<input type="checkbox"/> Artritis	<input type="checkbox"/> Alt Neurológico	<input type="checkbox"/> Alt Antinucleares		
<input type="checkbox"/> Fotosensibilidad	<input type="checkbox"/> Serositis	<input type="checkbox"/> Alt Hematológico			
Comorbilidades					
Infecciones	Endocrinas	Cardiovasculares	Otras	<input type="checkbox"/> Embarazo	
<input type="checkbox"/> Respiratorias	<input type="checkbox"/> DM	<input type="checkbox"/> HTA	<input type="checkbox"/> Alergias	<input type="checkbox"/> HTA	
<input type="checkbox"/> Vias Urinarias	<input type="checkbox"/> Hipotiroidismo	<input type="checkbox"/> IAM	<input type="checkbox"/> Cancer	<input type="checkbox"/> Preeclampsia / Eclampsia	
<input type="checkbox"/> Cutaneas	<input type="checkbox"/> Otras	<input type="checkbox"/> ACV	<input type="checkbox"/> Enf inmunologicas	<input type="checkbox"/> RCIU	
<input type="checkbox"/> Otras		<input type="checkbox"/> Tabaquismo		<input type="checkbox"/> Nacimiento Pretermino	
		<input type="checkbox"/> Dislipidemia		<input type="checkbox"/> Abortos	
		<input type="checkbox"/> Otras		<input type="checkbox"/> Otra	
Manifestaciones Clínicas Durante la Evolución					
Sintomas Constitucionales	Musculosqueleticos	Neuropsiquiatricos	Serositis	Gastrointestinales	
<input type="checkbox"/> Fiebre	<input type="checkbox"/> Mialgias	<input type="checkbox"/> Cefalea	<input type="checkbox"/> Pericarditis	<input type="checkbox"/> Inespecificas (GI)	
<input type="checkbox"/> Perdida de peso	<input type="checkbox"/> Miopatia	<input type="checkbox"/> Convulsiones	<input type="checkbox"/> Pleuritis	<input type="checkbox"/> Enzimas hepaticas	
<input type="checkbox"/> Fatiga	<input type="checkbox"/> Osteopenia	<input type="checkbox"/> Neuropatia	Pulmonares		
<input type="checkbox"/> Malestar general	<input type="checkbox"/> Osteoporosis	Hematologicos	<input type="checkbox"/> Neumonitis	<input type="checkbox"/> Trombosis Venosa	
Cutaneo – Mucoso	Renales	<input type="checkbox"/> Anemia	Cardiovasculares	<input type="checkbox"/> Trombosis Arterial	
<input type="checkbox"/> Fotosensibilidad	<input type="checkbox"/> Proteinuria	<input type="checkbox"/> Leucopenia	<input type="checkbox"/> Endocarditis	Vasculitis	
<input type="checkbox"/> Ulceras Orales	<input type="checkbox"/> Hematuria	<input type="checkbox"/> Linfopenia	<input type="checkbox"/> Miocarditis	<input type="checkbox"/> Eritema por vasculitis	
<input type="checkbox"/> Eritema Malar	<input type="checkbox"/> Cilindros celulares	<input type="checkbox"/> PTI	Oculares	<input type="checkbox"/> Fenomeno de Raynaud	
<input type="checkbox"/> Alopecia	<input type="checkbox"/> Sd. Nefrotico	<input type="checkbox"/> Trombocitopenia	<input type="checkbox"/> Sd. Sjögren	<input type="checkbox"/> Vasculitis ocular	
<input type="checkbox"/> Eritema Discoide	<input type="checkbox"/> Biopsia (estadio)	<input type="checkbox"/> Linfadenopatia	<input type="checkbox"/> Epiescleritis		
<input type="checkbox"/> Urticaria	<input type="checkbox"/> Nefropatia Terminal	<input type="checkbox"/> Esplenomegalia	<input type="checkbox"/> Conjuntivitis		
Articulares					
<input type="checkbox"/> Artralgias	<input type="checkbox"/> Poliartitis	<input type="checkbox"/> Deformidad de las manos			
Pruebas inmunológicas					
<input type="checkbox"/> Hipocomplementemia	<input type="checkbox"/> ANCA's	<input type="checkbox"/> Anti DNAds	<input type="checkbox"/> aCL	<input type="checkbox"/> Anti La	<input type="checkbox"/> VDRL
<input type="checkbox"/> De C3	<input type="checkbox"/> FR	<input type="checkbox"/> Anti Rnp	<input type="checkbox"/> Anti Sm	<input type="checkbox"/> Anti Ro	
<input type="checkbox"/> De C4	<input type="checkbox"/> ANAs				
Tratamiento actual					
<input type="checkbox"/> AINEs	<input type="checkbox"/> Azatioprina	<input type="checkbox"/> Micofenolato de mofetil			
<input type="checkbox"/> Antimalarico	<input type="checkbox"/> Ciclofosfamida	<input type="checkbox"/> Terapia biologica			
<input type="checkbox"/> Corticoesteroide	<input type="checkbox"/> Metotrexate	<input type="checkbox"/> Otra			
Observaciones					
<hr/>					

Anexo C Cronograma de actividades.

ACTIVIDADES	AÑO 2009					AÑO 2010												AÑO 2011
	VIII	IX	X	XI	XII	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	I
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	*	*	*	*			*	*	*	*	*		*	*	*	*	*	
FORMULACIÓN DEL PROBLEMA		*	*															
ANTECEDENTES			*	*														
JUSTIFICACIÓN				*														
FORMULACIÓN DE OBJETIVOS				*						*								
MARCO TEÓRICO							*	*	*	*								
DEFINICIÓN DE VARIABLES								*	*		*							
DISEÑO DEL INSTRUMENTO									*		*							
POBLACIÓN Y MUESTRA									*									
PRUEBA PILOTO									*	*								
RECOLECCION DE DATOS												*	*	*	*			
CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN													*	*	*	*		
ANÁLISIS DE RESULTADOS																*	*	
REVISIÓN FINAL																	*	
SUSTENTACIÓN																		*

Anexo D Presupuesto

CONCEPTO	CANTIDAD	VALOR UNITARIO	VALOR TOTAL
PERSONAL	3	\$ 2.500.000	\$ 7.500.000
RESMAS DE PAPEL TAMAÑO CARTA	2	\$ 8.000	\$ 16.000
CAJA DE LAPICEROS	1	\$ 10.000	\$ 10.000
TINTA COLOR PARA IMPRESORA	1	\$ 75.000	\$ 75.000
TINTA NEGRA PARA IMPRESORA	1	\$ 45.000	\$ 45.000
HORAS DE SERVICIO DE INTERNET BANDA ANCHA	250	\$ 1.200	\$ 300.000
FOTOCOPIAS	250	\$ 100	\$ 25.000
TRANSPORTE PARA RECOLECCION DE DATOS (PASAJES)	100	\$ 4.000	\$ 400.000
SERVICIO DE TELEFONO CELULAR (MINUTOS)	400	\$ 200	\$ 80.000
GASTOS DE REUNION (COMIDAS - CARPETAS - EMPASTADO - POSTER - SERVICIOS PUBLICOS - OTROS)	40	\$ 35.000	\$ 1.400.000
TOTAL			\$ 9.784.000

Anexo E Tablas complementarias.

Tabla Lupus Eritematoso Sistémico por género en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva del año 2003 al 2009

Genero	Frecuencia	Porcentaje
Hombre	11	15,10%
Mujer	62	84,90%
Total	73	100,00%

Tabla Lupus Eritematoso Sistémico por área de procedencia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Zona Rural	26	36,60%
Zona Urbana	45	63,40%
Total	71	100,00%

Tabla Lupus Eritematoso Sistémico por grupo etáreo de edad de diagnóstico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009

Grupos Etareos	Frecuencia	Porcentaje
0 - 9	3	4,10%
10 - 19	13	17,80%
20 - 29	24	32,90%
30 - 39	15	20,50%
40 - 49	14	19,20%
50 - 59	4	5,50%
Total	73	100,00%

Tabla Lupus Eritematoso Sistémico por grupos de inicio temprano e inicio tardío de la enfermedad en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009

Edad de Inicio	Frecuencia	Porcentaje
Inicio Tardío	4	5,50%
Inicio Temprano	69	94,50%
Total	73	100,00%

Tabla Distribución por genero de pacientes con inicio temprano y tardío de LES en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo

Edad de Inicio	HOMBRES		MUJERES	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Inicio Tardío	-	-	4	6,50%
Inicio Temprano	11	100,00%	58	93,50%
Total	11	100,00%	62	100,00%

Tabla Criterio diagnóstico del ACR del Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009

Criterios ACR	Frecuencia	Porcentaje
Eritema Malar	17	23,30%
Eritema Discoide	27	37,00%
Fotosensibilidad	17	23,30%
Ulceras Orales	8	11,00%
Artritis	50	68,50%
Serositis	22	30,10%
Alt. Renales	28	38,40%
Alt. Neurológicas	20	27,40%
Alt. Hematológicas	49	67,10%
Alt. Inmunológicas	36	49,30%
ANAs	50	68,50%

Tabla Antecedentes y comorbilidades del Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 a 2009

Comorbilidad	Porcentaje	Frecuencia
Ovario poliquistico	1,40%	1
Enf Infecciosas	39,70%	29
Hipertension arterial	19,20%	14
Hipotiroidismo	11,00%	8
Enf reumatologicas	9,60%	7
Insuficiencia cardiaca	9,60%	7
Dislipidemia	6,80%	5
Tabaquismo	5,50%	4
Alergias	2,70%	2
Diabetes Mellitus	1,40%	1

Tabla Antecedentes y comorbilidades por genero del Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 a 2009

Comorbilidad	Hombres		Mujeres		p
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Hipertension arterial	3	27,3	11	17,7	0,352
Insuficiencia cardiaca	0	0	7	11,30%	0,301
Tabaquismo	1	9,1	3	4,80%	0,487
Dislipidemia	1	9,1	4	6,50%	0,569
Alergias	0	0	2	3,20%	0,719
Enf reumatologicas	0	0	7	11,30%	0,301
Enf Infecciosas	2	18,20%	27	43,50%	0,103
Diabetes Mellitus	0	0	1	1,6	0,849
Hipotiroidismo	0	0	8	12,9	0,251

Tabla Distribución de complicaciones del embarazo en 32 mujeres gestantes con Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009

Complicacion del embarazo	Gestantes N=32	
	Frecuencia	Porcentaje
Hipertension del embarazo	4	12,50%
Preeclampsia/Eclampsia	7	21,90%
RCIU	2	6,30%
Nacimiento pretermino	7	21,90%
Aborto	8	25,00%

Tabla Alteraciones histopatológica de 24 biopsias renales en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 a 2009

Estadio de biopsia renal	Frecuencia	Porcentaje
II	6	25,00%
III	5	20,80%
IV	12	50,00%
V	1	4,20%
Total	24	100,00%

Tabla Grupos farmacológicos utilizados en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del año 2003 al 2009

Grupo Farmaceutico	Porcentaje	Frecuencia
Biologicos	2,7%	2
AINES	16,4%	12
Citotoxicos	45,2%	33
Antimalaricos	65,8%	48
Corticoesteroides	87,7%	64

Tabla Distribución del número de medicamentos administrado por paciente con Lupus Eritematoso Sistémico en el hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva del Año 2003 al 2009

Cantidad de medicamentos	Porcentaje	Frecuencia
Dos medicamentos	45,20%	33
3 o mas medicamentos	35,60%	26
Un medicamento	19,20%	14