

Características clínico-epidemiológicas del lupus eritematoso sistémico en los hospitales de tercer nivel de Barranquilla

Caballero Uribe CV.¹, Torrenegra A.², Meléndez M.³, Durante Y.³, Romero O.³, Navarro E., Romero R.⁴, González M.⁵, Barrera C.

Resumen

Introducción

Barranquilla tiene una población triétnica (blanco, negro, indio). Previamente investigamos las características clínicas del LES en 32 pacientes de uno de los hospitales de tercer nivel (*Rev. Col. de Reumatología*, 1993), y ahora decidimos aumentar el número de pacientes, las variables estudiadas e incluir a los dos hospitales de tercer nivel de la ciudad.

Pacientes y métodos

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con LES atendidos en el Hospital Universitario de Barranquilla (HUB) y la Clínica de los Andes del ISS entre 1987 y 1994. Todos los pacientes requerían presentar 4 o más criterios del ACR para el diagnóstico de LES. Se excluyeron las historias clínicas con casos dudosos o que no cumplían los criterios del ACR. Se anotaron 41 variables clínicas y de laboratorio. El análisis estadístico incluyó la prueba F estadística y de X².

Resultados

Se incluyeron 79 pacientes, 72 mujeres (91.1%) y 7 hombres (8.9%). El 50.6% de los pacientes eran del Atlántico, y el resto de los otros departamentos costeros. La edad promedio fue de 32.04 años \pm 12 años. El 40.5% de los pacientes (32) habían recibido esteroides previos a su ingreso, y 17 pacientes (21.5%) tenían antecedentes familiares de conectivopatías, en especial LES. El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 2 a 8 semanas. El 72.2% de los pacientes no continúan asistiendo al control médico en cada hospital.

A los pacientes se les midió el índice de actividad (MEX-SLEDAI) al ingreso al hospital. La mayoría tenía una actividad moderada (6-15 puntos), y en promedio 9.15 \pm 4.23 pts. Diez pacientes (7.9%) fallecieron, 8 de complicaciones renales y 2 de complicaciones neurológicas; ninguno de complicaciones hematológicas. En 14 pacientes (11.6%) se tomaron biopsias renales, siendo la nefritis membranosa la histología renal más frecuentemente reportada. Las manifestaciones clínicas fueron similares en ambos hospitales, y las más frecuentes fueron las constitucionales (100%); músculoesqueléticas (91%); hematológicas (83.5%); cutáneas (77.2%); renales (63.3%); cardiopulmonares (62%) y neurológicas (19%). Un puntaje elevado de MEX-SLEDAI únicamente correlacionó con la presencia de compromiso neurológico ($p < 0.001$). La anemia hemolítica (58.2%) es la manifestación hematológica más frecuente.

Palabras claves: Lupus eritematoso, enfermedades autoinmunes, epidemiología.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica autoinmune caracterizada por la presencia de múltiples manifestaciones clínicas, formas de presentación, cursos y pronósticos que pueden variar dependiendo del área geográfica y

¹ Internista-Reumatólogo. Director –Editor de la revista Salud Uninorte. Catedrático de Medicina Interna y Reumatología, Universidad del Norte y Universidad Libre de Barranquilla

² Profesor Medicina Interna y Reumatología, Uninorte.

³ Estudiantes de medicina, Universidad del Norte. Actualmente en Servicio Social Obligatorio.

⁴ Profesor Hematología, Uninorte. Clínica de los Andes, ISS.

⁵ Servicio de Medicina Interna, HUB.

del tipo étnico de la población afectada (1,2,3,4). Los reportes de incidencia y prevalencia del LES muestran una variación considerable entre los diferentes países, e incluso dentro del mismo país (3). Aunque una gran cantidad de variaciones se deben probablemente a sesgos o diferencias en los criterios de selección, hay factores genéticos y ambientales que se cree influyen la expresión de la enfermedad (3,4). La variación étnica se considera uno de los principales determinantes de la presentación del LES, siendo más frecuente en poblaciones negras, asiáticas o hispanas que en las caucásicas (9).

El objetivo de este trabajo es definir las características clínico-epidemiológicas más relevantes de los pacientes con LES que acuden a los hospitales de tercer nivel de la ciudad de Barranquilla y establecer comparaciones con otras áreas geográficas del país y el mundo que permitan conocer objetivamente nuestra epidemiología.

Material y métodos

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con LES atendidos en el Hospital Universitario de Barranquilla (HUB) y la Clínica de los Andes del ISS entre 1987 y 1994. Se excluyeron casos dudosos o que no presentaban 4 o más criterios del ACR (5) para la clasificación como LES. Se utilizó una hoja de recolección de datos que incluía información demográfica, fecha de inicio de los síntomas, del diagnóstico y de la valoración inicial por el especialista. Asimismo, se indagó acerca de si se habían empleado medicinas alternativas o esteroides previos al ingreso, así como el nivel educativo alcanzado, la historia familiar de conectivopatías, la asistencia a controles médicos y la causa de muerte o pérdida del seguimiento. Por último, se registraron las manifestaciones clínicas y la presencia de datos de laboratorio de acuerdo a los criterios de la ACR (5), así como el puntaje para índice de actividad del LES (MEX-SLEDAI) obtenido al momento del ingreso al hospital (6).

El análisis estadístico incluyó la prueba F estadística y el X².

Resultados

Fueron 79 pacientes: treinta y cuatro del HUB y el

resto de la Clínica de los Andes. 72 eran mujeres (91.1%) y 7 hombres (8.9%), con una relación mujer-hombre de 11a1.

En promedio, la enfermedad inició a los 32.04 años, y el grupo etario más afectado fue el de los 21 a 40 años (58.2%), seguido del de 11 a los 20 años, con 30.5%.

Aunque la mayoría de los pacientes eran del Atlántico (50.6%), casi un 50% provenía de otros departamentos de la Costa, en especial de La Guajira (17.7%), el Cesar (10.1%) o Sucre (3.8%).

El 21.5% reportó antecedentes familiares de LES u otras conectivopatías (35.3% con LES y 29.4% con artritis reumatoidea). Solamente el 11.5% de los pacientes mencionaron haber utilizado algún tipo de medicina alternativa, pero el 40.5% ya había recibido algún tipo de esteroide previo a su ingreso al hospital.

El 49.4% de los pacientes sólo tenía educación primaria; un 34.2% adicional educación secundaria; 8.9% eran analfabetos. En cuanto al estado civil, eran casados el 41.8%, y solteros, 39.2%.

En general, el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta establecer el diagnóstico fue relativamente corto, siendo en la mayoría (50.6%) antes de las 8 semanas. De 2 a 4 semanas se diagnosticó el 25.3%, y de 5 a 8 semanas el 25.3%. El 17,7% se diagnosticó después de las 20 semanas.

La pérdida del seguimiento es frecuente, ya que la mayoría de pacientes no continúa asistiendo a consulta (72.2%).

Diez pacientes (17.5%), de los revisados, habían fallecido: ocho de complicaciones renales y dos de complicaciones neurológicas.

Al ingreso los pacientes presentaban un moderado índice de actividad, el cual únicamente correlacionó con la presencia de complicaciones neurológicas $p < 0.001$.

Las principales características clínicas se resumen en el cuadro 1.

Cuadro 1

Características clínicas de pacientes con LES en los hospitales de tercer nivel de la ciudad de Barranquilla

Característica	Frecuencia (%)
MEX-SLEDAI (6-15)	65.8 (±9.1pts.)
MEX-SLEDAI (promedio)	9.1
Fiebre	83.5
Artralgias	84
Artritis no erosiva	50.6
Eritema malar	61
Fotosensibilidad	30.4
Ulceras orales	32.9
Anemia hemolítica	58.2
Trombocitopenia	21.8
Pleuritis	17.7
Pericarditis	11.4
Convulsiones	15.2
Psicosis	8.9
Proteinuria	56.9
Elevación de azoados	41.8
Análisis de orina anormal	62
ANA +	67.1
AntiDNA	66.7
VDRL +	9.2

Discusión

La etiología del LES y de muchos síndromes parecidos a éste continúa intrigando a los diferentes investigadores. Aunque los estudios se han focalizado en el papel de las proteínas de choque térmico, apoptosis, posible papel de factores dietéticos, agentes infecciosos que desencadenan la enfermedad, en especial los retrovirus, así como los aspectos genéticos, hormonales y ambientales, aún hacen falta estudios adecuados de incidencia y prevalencia en poblaciones afectadas que sustenten las diversas teorías sobre el origen de esta enfermedad (11).

El objetivo primordial de nuestro estudio fue reportar por primera vez las características clínico-epidemiológicas fundamentales de los pacientes afectados por LES en los hospitales de tercer nivel de Barranquilla. En general, aunque las características clínicas en nuestros pacientes son compara-

bles a otros grupos étnicos y a personas de otras áreas del país (8,10), llama la atención una proporción relativamente alta de pacientes con anemia hemolítica, los cuales se definieron bajo el criterio de presentar coombs positivo o una disminución de 3 gr en el nivel de hemoglobina y/o reticulocitosis. Es importante hacer notar que el personal médico a cargo de la mayoría de los pacientes con LES eran hematólogos y no reumatólogos, lo que podría haber originado cierto sesgo en los rótulos diagnósticos sustentados por el personal de médicos internos de ambas instituciones. Sin embargo, la mayoría de los datos obtenidos son bastante congruentes con los reportes nacionales e internacionales, lo cual nos hace sentir confianza en nuestros hallazgos (1,2,3,4,5).

Más importante es hacer notar una relación inversa entre la presencia de anemia hemolítica y alteraciones a nivel renal, lo cual puede apoyar la creencia de subgrupos diagnósticos con diferentes manifestaciones clínicas y pronósticos (8). De hecho, a pesar de la elevada presencia de anemia hemolítica no hubo muertes conocidas originadas por esta alteración, a diferencia de la alteración renal, en especial la elevación de azoados, que fue la primera causa de mortalidad en nuestros pacientes, como ha sido reportado en otras poblaciones (4,8,9).

Curiosamente, en los 14 pacientes de los cuales se tenían registro, 8 (57.2%) correspondían al tipo histológico de una nefritis membranosa, y sólo 1 (7.1%) al de una proliferativa difusa, que es la forma histológica de peor pronóstico.

Nuestro estudio es el primero en aplicar un índice de actividad a los pacientes con LES en nuestro medio mostrando que éstos tienen sólo actividad moderada a su ingreso (MEX-SLEDAI) (6). Escogimos el índice mexicano, ya que fue realizado inicialmente en población latina, y adicionalmente no requiere para su puntuación de pruebas serológicas, ya que se basa principalmente en manifestaciones clínicas. No encontramos diferencias significativas entre los dos hospitales de tercer nivel. Chang y Ginzler (6) han reportado que un índice de actividad elevado es un factor de mal pronóstico. Nosotros sólo pudimos encontrar una fuerte correlación

con la presencia de alteraciones neurológicas (7 pacientes con compromiso neurológico y actividad severa en contra de uno solo sin compromiso neurológico y actividad severa ; $p < 0.00001$).

Nuestros pacientes son diagnosticados en general temprano por el especialista (el 51% antes de las 8 semanas), y al menos al principio no recurren a la utilización de medicina alternativa (sólo el 11% mencionó haber utilizado de este tipo de medicina) ; aunque el bajo nivel educativo (49.4% analfabetas o sólo educación primaria) y socioeconómico (en especial en el HUB) hace que un gran porcentaje de pacientes (72.2 %) dejen de acudir a las consultas, lo que ensombrece el pronóstico, en especial si hay actividad renal, que es la principal causa de mortalidad cuando se acompaña de elevación de azoados.

Estos resultados se encuentran en concordancia con los de Petri y Col. (12), que han demostrado que factores como una edad temprana de presentación, el sexo femenino y los escasos recursos económicos están asociados a una mayor mortalidad.

Serológicamente, se obtuvo un 66.7 % de positividad de los anticuerpos antiDNA, acorde con lo reportado internacionalmente (8), pero sólo un 67.1% de ANAs positivos, que es relativamente bajo, y al parecer se debe al predominio de la técnica que utiliza hígado/riñón de ratón como sustrato que en la actualidad se ha estado reemplazando progresivamente por sustrato de células Hep2.

En conclusión, éste es el primer estudio que describe las características generales de la población con LES en Barranquilla, y sugiere que es fundamental mejorar el seguimiento a mediano y largo plazo de estos pacientes, ya que la deserción de la consulta de seguimiento es muy alta, y estudiar prospectivamente si realmente hay un incremento en las manifestaciones hematológicas, en especial la anemia hemolítica, que pueda ser atribuida a las características triétnicas de la región.

En los hospitales de tercer nivel de Barranquilla

se debe considerar como extremadamente grave la presencia de elevación de azoados, por su asociación con la mortalidad de nuestros pacientes, así como instaurar una vigilancia estrecha de alteraciones neurológicas (convulsiones) en aquellos pacientes con un elevado índice de actividad (MEX-SLEDAI) a su ingreso. La correlación inversa entre alteraciones hematológicas y renales debe intentar aclararse desde el punto de vista de la inmunogenética.

Referencias

1. Fessel, WJ. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 1988 ; 14 :15-23.
2. Hochberg, MC. The incidence of systemic lupus erythematosus in Baltimore. Maryland, 1970-77. *Arthritis Rheum* 1985 ; 28 :80-6.
3. Nossent, J. Systemic lupus erythematosus on the Caribbean island of Curacao: an epidemiological investigation. *Annals of Rheumatic diseases* 1992 ; 51 :1197-1201.
4. Wallace, DJ; Podell, T; Weiner T et al. Systemic lupus erythematosus- survival patterns. Experience with 609 patients. *JAMA* 1981 ; 245 : 934-8.
5. Tan, EM; Cohen AS; Fries, JF et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982 ; 25 :1271-6.
6. Guzmán, J; Cardiel, MH. Measurement of disease activity in Systemic Lupus. Prospective validation of three clinical indices. *J Rheum* 1992; 3 :1951-58.
7. Molina, J. Lupus eritematoso Sistémico en 63 hombres. *Rev Colomb de reumatol* 1993 ; 1 :15-21.
8. Rothfield, N. «Systemic lupus erythematosus : Clinical and Laboratoris aspects». In: Mc Carthy (Ed.). *Arthritis and Allied conditions. 9th. edition*, Philadelphia, Lea and Febriger, 1979 ;91-714.
9. Hocberg, M. Lupus erythematosus: The epidemiology of Lupus Erythematosus. In Wallace, Dubois. *Lupus Erythamatosus. 4th edition*. Lea and Febriger 1991 ;10 :49-57.
10. Páez, Lubinus. Lupus eritematoso sistémico. Análisis de 52 casos del Hospital Universitario Ramón Gozales Valencia. *Médica UISn* 1991 ;5 :30-7.
11. Hess, E; Farhe, y Y. Etiology, environmental relationships, epidemiology, and genetics of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 1995 ; 7 : 371-5.
12. Petri, M; Peres S. Morbidity of Systemic lupus erythematosus : Role of race and socioeconomic status. *Am J Med* 1991 ; 94 :354-3. *J Rheum* 1993; 20 : 84-93.