

Lupus

Eritematoso Sistémico

En el año de 1950 se documentó el primer caso de Lupus Eritematoso Sistémico "LES" en el Ecuador de manos de G.A. Fassio y Juan Tanca-Marengo en la Gaceta Médica de Guayaquil, a partir de esta fecha se han realizado estudios y presentado casos en todo el territorio nacional, los cuales no varían de los datos publicados previamente a nivel internacional.

La enfermedad tiene una prevalencia que oscila entre 4 y 250 casos por 100.000 habitantes y de los cuales el 90% de los casos son mujeres en edad reproductiva, a mejorado su expectativa de vida, del 77% hace aproximadamente 30 años, en la actualidad se encuentra entre el 85 y 92% a los 10 años.

1. Introducción

El Lupus Eritematoso Sistémico "LES" es una enfermedad autoinmunitaria en la que los órganos, tejidos y células se dañan por la adherencia de diversos autoanticuerpos y complejos inmunitarios.

La prevalencia del LES oscila, según la población estudiada, entre 4 y 250 casos por 100.000 habitantes. Es más frecuente en la raza negra. La proporción entre sexos en la edad adulta es de 9:1 a favor del femenino, pero en la infancia la relación puede ser de 5:1 y entre pacientes mayores de 65 años de 2:1. En el 65% de los casos la enfermedad comienza entre la segunda y la cuarta décadas de la vida; el 20% de los enfermos tiene menos de 16 años y el 15% restante más de 55 años.

La tasa de supervivencia de los pacientes con LES se encuentra entre el 85 y 92% a los 10 años; lo cual es un avance importante en las expectativas de vida para estos pacientes ya que

hace 30 años la tasa de supervivencia no superaba el 77%.

2. Lupus en el Ecuador

El primer caso documentado de Lupus Eritematoso sistémico en el Ecuador fue publicado por G.A. Fassio y Juan Tanca-Marengo en la Gaceta Médica de Guayaquil en el año de

1950. En la misma revista se presentó nueve años después de manos de Juan Tanca-Marengo la primera casuística ecuatoriana sobre lupus.

En el primer congreso ACCA (Asociación Centroamericano Caribe y Andino de Reumatología) realizado en Guayaquil la doctora Patricia Merlo informa sobre 112 pacientes registra-



POR: Manuel Antonio Cervantes Coca¹
e-mail: macco@etame.org
mc_manuco@hotmail.com



Figura 1. Incidencia Acumulada de Manifestaciones Clínicas en pacientes con LES (INREUMI, 1995-2001). Fuente: Cortesía del Dr. Mario Moreno A.

¹Estudiante de la UNEMI 4º semestre de Licenciatura en Educación en Informática y Programación. Estudiante de la Universidad de Guayaquil del 7º año de la Carrera de Medicina. Interno del Hospital Luis Vernaza rotación de Medicina Interna. Embajador Cultural de la UNEMI desde el 2004. Presidente del Centro Cultural Universitario Huellas de la UG.

dos en siete hospitales de Quito, entre enero de 1984 y diciembre de 1993. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron artritis, artralgias, fiebre y manifestaciones cutáneas. En el mismo Congreso, Luis Zurita, Carlos Ríos Acosta, Mario Moreno Álvarez del Instituto Reumatológico e Inmunológico (INREUMI) describen las características clínicas e inmunológicas de 107 pacientes con lupus en la ciudad de Guayaquil. No encuentran ninguna diferencia clínica y serológica diferente a las series ya publicadas. "Figura 1".

3. Patogenia y Causas

La causa del LES hasta hace algunos años era desconocida, pero actualmente la teoría más aceptada es que existen dos factores fundamentales:

1) La predisposición genética asociada al Sistema Mayor de Histocompatibilidad HLA-A1, B8, HLA-DR2 y HLADR3 son los que predisponen a presentar la enfermedad, esto se sustenta en el hecho que la proporción de la enfermedad en gemelos monocigotos que comparten estos genes es del 25% mientras que en los dicigotos es de solo el 2%.

2) Los Factores Ambientales como la Luz Ultravioleta (UVB), Drogas "Tabla-1", Agentes Infecciosos: Epstein-Barr Virus, Agentes Químicos y Hormonales.

Es evidente el papel que juega el factor hormonal en esta enfermedad, dado que el 90% de los casos se presenta en mujeres en edad reproductiva, pero esto no quiere decir que no se presente en varones.

La formación de Auto-anticuerpos se da cuando los Linfocitos B (célula presentadora de antígeno) interactúan con los Linfocitos T en presencia de un antígeno, el cual es reconocido por el Sistema Mayor de Histocompatibilidad como extraño. "Figura 2". Estos Auto-anticuerpos se unen a los antígenos circulantes y forman Complejos Inmunes.

4. Cuadro Clínico y Diagnóstico

El Diagnóstico se fundamenta en los 11 Criterios Asociación Americana de Reumatología "Tabla-1", la que considera que cuatro o más criterios diagnósticos positivos tienen un 96% de sensibilidad y 96% de especificidad para diagnosticar LES con una predictividad del 15%. Seis o más criterios tienen una predictividad del 90%; más de siete criterios establecen el diagnóstico de certeza.

Con el fin de diagnosticar a tiempo esta enfermedad, se han propuesto protocolizar la atención a los pacientes

con alta sospecha de padecer Lupus Eritematoso Sistémico, para esto se propone el siguiente algoritmo clínico. "Figura 3".

Como nos podemos dar cuenta por los criterios para el Diagnóstico de LES, más de la mitad ellos son de carácter clínico, o dicho de otro modo, no necesitan de exámenes sofisticados ni costosos para su correcta identificación. De aquí nace el interés en presentarles a ustedes el presente artículo.

Las Manifestaciones Clínicas que nos hacen pensar en LES son las siguientes:

1) Eritema

Malar: llamado también Eritema en Alas de Mariposa, debido a que se localiza en dorso de la nariz y ambas mejillas, y su forma recuerda el aspecto de una mariposa.

"Figura 4"

2) Eritema

Discoide: es la forma crónica del Lupus Eri-

te - mato - s o caracterizado por la existencia de placas cutáneas discoideas "Figura 5"

3) Fotosensibili-

dad: este se suele ubicar en las regiones del cuerpo más expuestas al sol.

4) Ulceras bucales:

Son úlceras no dolorosas que generalmente se ubican a nivel del paladar duro. "Figura 7"

5) Artritis:

Este signo se presenta en aproximadamente el 95% de los pacientes. La artritis es, en general, no erosiva, no deformante y simétrica; afecta dos o más articulaciones periféricas. En el 10% de los enfermos se observan deformidades en flexión, desviación cubital, laxitud articular y dedos en cuello de cisne; tales deformaciones, que son fácilmente reducibles, se deben a la inestabilidad articular producida por la laxitud de los tendones, ligamentos y

cápsula articular (artropatía de Jaccoud). "Figura 8"

6) Serositis: las presentaciones más características son el derrame pleural y el derrame pericárdico; para su evaluación se necesita de un buen examen físico y se corroboran con una radiografía Estándar de tórax y un electrocardiograma.

Estos son los criterios de carácter clínico que plantean la sospecha de Lupus Eritematoso Sistémico. Es muy importante la divulgación de esta información a la población en general ya que esta enfermedad es poco conocida por la comunidad pese a tener una incidencia y prevalencia bastante significativa.

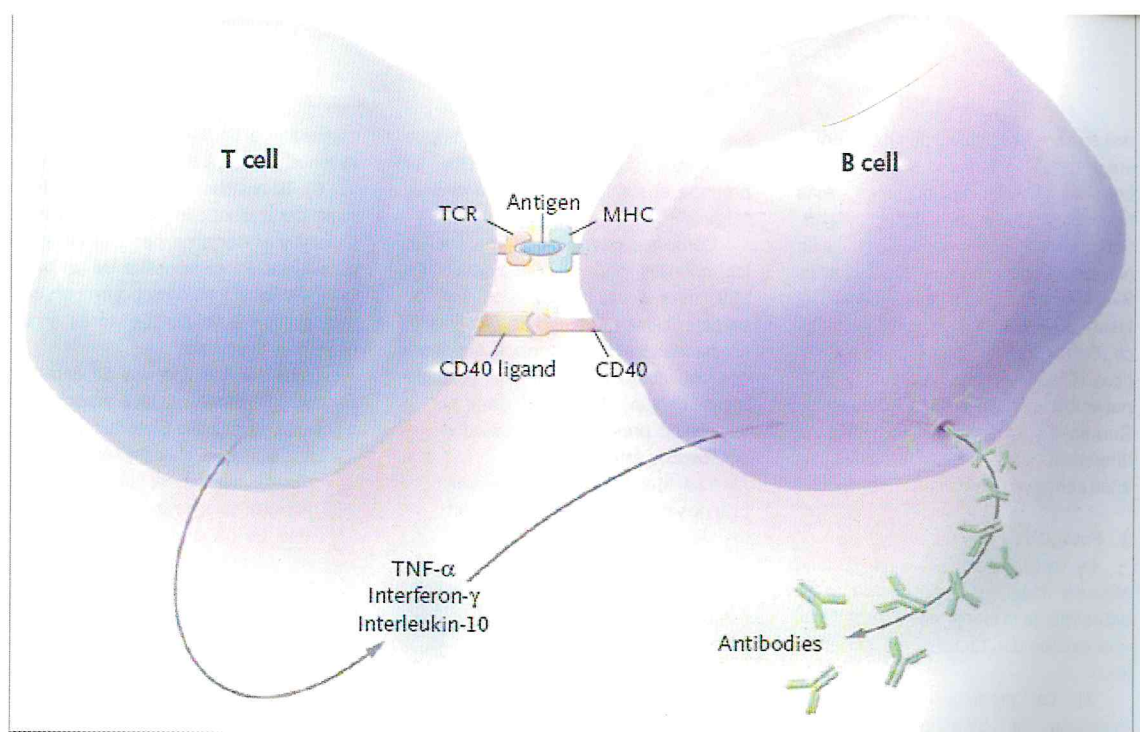


Figura 2. MHC: Complejo Mayor de Histocompatibilidad. TNF: Factor de Necrosis Tumoral
Fuente: N Engl J Med 2008;358:929-39. Mechanisms of Disease Systemic Lupus Erythematosus Anisur Rahman, Ph.D., and David A. Isenberg, M.D.

5. Casos Clínicos.

La verdadera justificación del presente artículo, fue la presencia de dos casos bastante sui generis, debido a sus características puntuales.

Caso 1

Paciente de 50 años sexo femenino, con antecedente patológico personal de Lupus Eritematoso Sistémico de 30 años de evolución y que refiere haber abandonado el tratamiento hace 20 años. Antecedentes gineco-obstétricos de 8 embarazos, 8 partos.

• **Motivo de consulta:** Fiebre, escalofrío, palidez e ictericia.

• **Exploración:** al examen físico presenta palidez generalizada acompañada de ictericia conjuntival y coluria; en abdomen se aprecia hepatomegalia y esplenomegalia, refiere que durante el transcurso de la enfermedad ha presentado fiebre y escalofrío.

• **Exámenes de Laboratorio:** GR 2`690.000, Hb 8.4, Hcto 25.3, GB 13.500; Test de Coombs directo e indirecto Positivo; PCR 22.38.

• **Diagnóstico de ingreso:** Anemia Hemolítica Auto-inmune (LES).

• **Tratamiento:** se inicia con pulsos de solumedrol para pasar a dosis oral de meticorten y a los tres días de tratamiento con corticoides aparecen mejorías en la biometría hemática con aumento del hematocrito y la hemoglobina.

La paciente es dada de alta con Hb 11.4 y Ht 34; y se recomienda seguimiento por consulta externa. "Figura 9"

Caso 2

Paciente de 18 años de sexo masculino, sin antecedentes patológi-

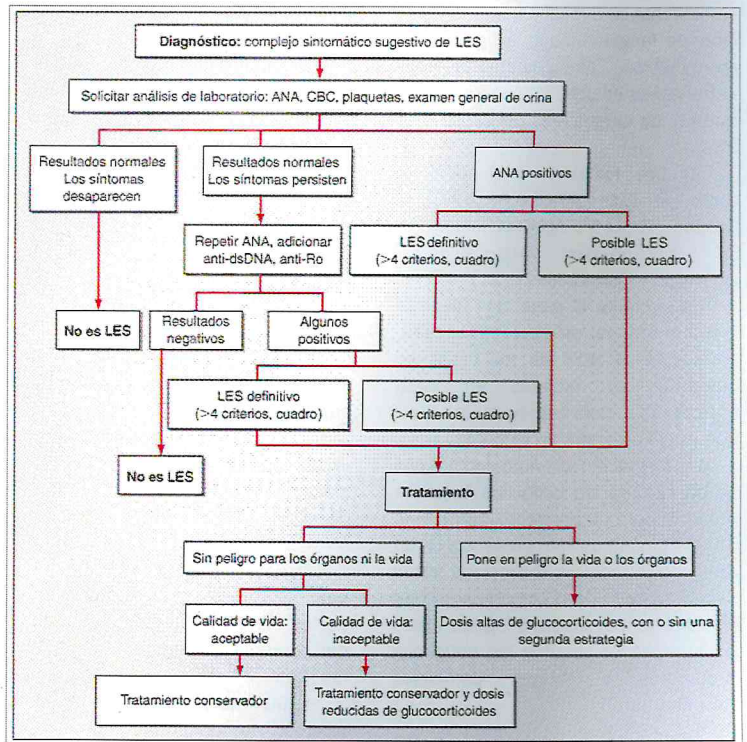


Figura 3. Algoritmo para el Diagnóstico y Tratamiento de LES. Nota: ANA, anticuerpos antinucleares; CBC, biometría hemática completa. Fuente: McGraw Hill HARRISON 16ª Edición.

cos personales de importancia pero con antecedente familiar de LES (madre).

• **Motivo de consulta:** Eritema generalizado, dolor torácico, palpitaciones y malestar general.

• **Evolución de la enfermedad:** Paciente refiere que su cuadro inicia luego de extenuante esfuerzo físico y exposición prolongada al sol, presentando eritema generalizado que se acompaña con artralgia de moderada intensidad; luego se acompaña de

taquicardia y malestar general, por lo que llevado a casa de salud donde se le administra medicamento no específico y responde produciendo síndrome de Stevens-Johnson "Figura 10".

• **Exámenes de laboratorio:** ANA positivo (patrón moteado), C3 50mg/dl, C4 14.80mg/dl, Proteínas totales 6.3 Albúmina 2.1 Globulina 4.2; Proteinuria en 24h 6.68 g/24h; posteriormente se realizan exámenes complementarios que demuestran derrame pleural y pericárdico; biopsia



Figura 5. Eritema Discoide. Fuente: a) Medicina Interna Ferreras-Rozman 13ª Edición; b) Diccionario Espasa de Medicina.

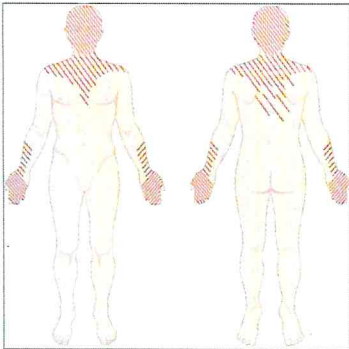


Figura 6. Sitios de predilección del LES. Fuente: Fitzpatrick Dermatology Atlas. The McGraw-Hill Companies.

renal percutánea diagnóstica glomerulonefritis lúpica proliferativa mesangial clase II.

•**Diagnóstico de ingreso:** Lupus Eritematoso Sistémico + Neuropatía Lúpica IIb.

•**Tratamiento:** El tratamiento de este paciente también se basa en terapia con corticoides. Y actualmente su cuadro a mejorado considerablemente.

6. Análisis de los Casos

Lo interesante de ambos casos, es que se alejan de lo que por estadística y bibliografía se puede esperar de esta enfermedad.

En el Caso 1 la paciente es madre de 8 hijos y no refiere complicaciones durante el embarazo como se esperaría en esta enfermedad, y otro dato interesante es que pese a que no recibió tratamiento durante 20 años no presentó ninguna complicación seria ni lesión renal apreciable.

En el Caso 2 pese a que la proporción entre varones y mujeres es de 9:1 a favor de ellas, tenemos un cuadro de lupus en varón y con sintomatología muy marcada; probablemente esto se deba a su predisposición genética

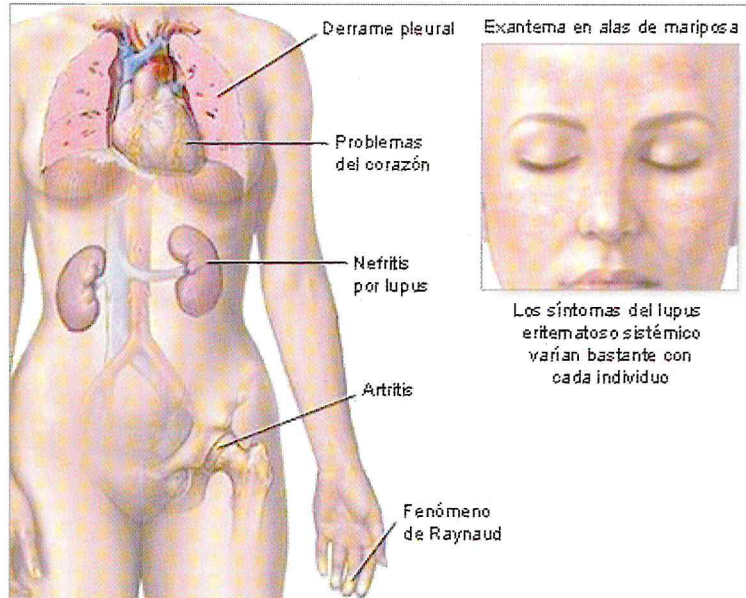


Figura 4. Manifestaciones del LES. Fuente: <http://www.cienciaysalud.com.mx>



Figura 7. Ulceras Bucales. Fuente: Cortesía del Dr. Mario Moreno A.

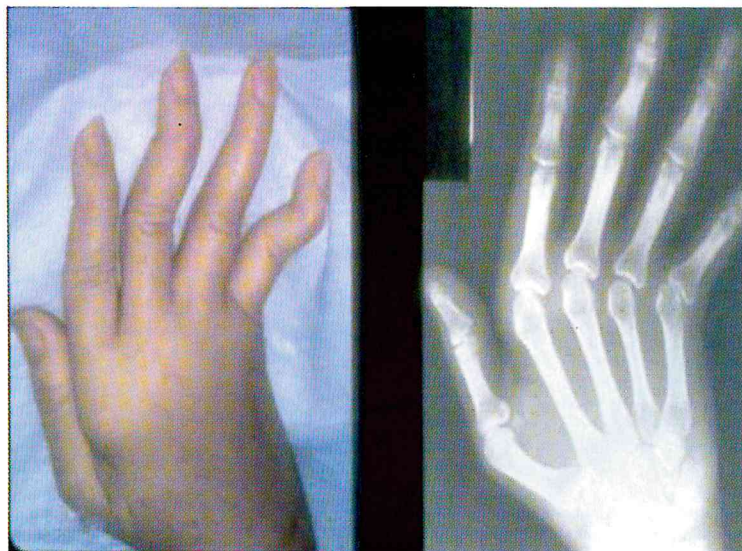


Figura 8. Artropatía de Jaccoud. Fuente: Houssiau et al. Arthritis Rheum 2002

hereditaria, con el caso de este joven se nos facilita comprender el impacto de esta enfermedad en los pacientes que la padecen.

7. Conclusiones

Como corolario podemos manifestar que el presente artículo se lo realizó con motivo de dos casos que lejos de encontrarse dentro de los parámetros establecidos, rompen esquemas debido a sus características puntuales y reafirman que el Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad con una alta incidencia mundial y por ello es muy importante dedicar todos nuestros esfuerzos por obtener datos reales sobre las tasas actuales que se presentan en el Ecuador.

Es deber de los sistemas de salud y de los centros de educación superior (Universidades) promover la educación en salud para prevenir a la población sobre la existencia de esta y otras enfermedades que la afectan.

El Lupus Eritematoso Sistémico afecta a hombres y mujeres a temprana edad y puede dejar secuelas y complicaciones muy serias que repercutirán en su actividad laboral y capacidad productiva; por esto es fundamental la prevención y educación.

El 90% de los casos de lupus se presentan en mujeres jóvenes, que en caso de ser fecundadas presentaran embarazos de alto riesgo, por lo tanto para salvaguardar el mayor tesoro que tiene el país como lo son sus niños, es necesario adoptar las medidas necesarias para controlar a las madres con esta enfermedad.

Un pueblo culto es un pueblo sano, y la salud es uno de los pilares del desarrollo del país.



Figura 9. Paciente previo al alta hospitalaria.
Fuente: Base de datos Personal.

Referencias bibliográficas

- [1] Harrison Principios de Medicina Interna, 16ª Edición Dennis L. Kasper, Eugene Braunwald, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson, y Kurt J. Isselbacher, Eds.
- [2] Medicina Interna Ferreras-Rozman 13ª Edición.
- [3] Reumatología al Día, vol. 2 de agosto de 1995. Dr. Luis Zurita de Guayaquil y Dra. Patricia Merlo.
- [4] Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-7.
- [5] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [letter]. *Arthritis Rheum* 1997;40:1725.
- [6] Spronk PE, Limburg PC, Kallenberg CG. Serological markers of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 1995 Apr;4(2):86-94.
- [7] Zurita L, Rios C, Moreno M. *Reumatología al Día* 1995.
- [8] Houssiau et al. *Arthritis Rheum* 2002
- [9] N Engl J Med 2008;358:929-39. Mechanisms of Disease Systemic Lupus Erythematosus Anisur Rahman, Ph.D., and David A. Isenberg, M.D.
- [10] Fitzpatrick Dermatology Atlas. The McGraw-Hill Companies.
- [11] *Rheum Dis Clin N Am* 33 (2007) 471-498
- [12] *Rheum Dis Clin N Am* 33 (2007) 691-739
- [13] Ghaussy NO, Sibbitt W, Bankhurst AD, et al. The effect of race on disease activity in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2004;31:915-9.
- [14] Cooper GS, Parks CG, Treadwell EL, et al. Differences by race, sex and age in the clinical and immunologic features of recently diagnosed systemic lupus erythematosus patients in the southeastern United States. *Lupus* 2002;11:161-7.
- [15] Vilar MJ, Sato EI. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a tropical region (Natal, Brazil). *Lupus* 2002;11:528-32.
- [16] Peschken CA, Esdaile JM. Systemic lupus erythematosus in North American Indians: a population based study. *J Rheumatol* 2000;27:1884-91.
- [17]
- [18]
- [19] GLADMAN DD. Indicators of disease activity, prognosis, and treatment of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 1993; 5: 587-595.
- [20] KLIPPEL JH. Systemic lupus erythematosus. *Rheum Clin North Am* 1988; 14: 1-252.
- [21] MCCUNE WJ. Systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 1994; 20: 1-308.
- [22] PISETSKY DS. Antinuclear antibodies. *Rheum Clin North Am* 1992; 18: 283-499.
- [23] STEIMBERG AD, GOURLEY MF, KLIMMAN DM, TSOKOS GC, SCOTT DE, KRIEG AM. Systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1991; 115: 548-559.
- [24] VENABLES PJW. Diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus. *Br Med J* 1993; 307: 663-666.
- [25] <http://encolombia.com/medicina/reumatologia/reuma8401lupus4.htm>
- [26] Federación Española de Lupus <http://www.felupus.org/>
- [27] <http://www.cienciaysalud.com.mx>
- [28] <http://www.findrxonline.com>
- [29] Sociedad Española de Reumatología <http://www.ser.org/>
- [30] Colegio Americano de Reumatología <http://www.rheumatology.org/>
- [31] Fundación para Lupus de Estados Unidos <http://www.lupus.org/>
- [32] Fundación para la Artritis <http://www.arthritis.org/>
- [33] Fundación de Lupus <http://www.lupusny.org/>
- [34] Academia Americana de Dermatología <http://www.aad.org/>
- [35] Instituto Nacional de Artritis, enf musculoesqueléticas y piel <http://www.niams.nih.gov/>
- [36] Médicos Ecuador <http://www.medicosecuador.org/>