

**PREVALENCIA DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO
EN PACIENTES QUE VISITARON EL DEPARTAMENTO
DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DR.
SALVADOR B. GAUTIER DURANTE EL PERÍODO
ENERO 1998 - ENERO 2001.**

Br. Violeta Victoria Rosario Brito**
Br. Giselle Alexandra Suero Abreu**
Dr. Nepomuceno Mejía*

RESUMEN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una de las enfermedades más frecuentes que afecta el tejido conectivo. El término "lupus" proviene del latín y significa lobo, fue asignado por la semejanza a las lesiones de la piel que produce esta enfermedad con la mordedura de este animal; "eritematoso" debido a la presencia de erupciones o enrojecimiento de la piel causadas por la misma y "sistémico" por la afección a diversos órganos del cuerpo. El LES es una enfermedad autoinmune es decir, basada en un trastorno de la respuesta inmunitaria normal, donde el organismo no es capaz de reconocer sus propios componentes y reacciona contra ellos generando autoanticuerpos que producen daño vascular y/o tisular. Esta patología es de etiología desconocida, probablemente multifactorial donde actúan factores genéticos y agentes del medio externo, como medicamentos y factores ambientales; se presenta con más frecuencia en mujeres de raza negra en la edad fértil. Actualmente no existe una cura para el LES sino que se utilizan medicamentos inmunosu-

* Profesor del INTEC.

** Estudiantes de medicina del INTEC.

presores para deprimir la respuesta inmunitaria, y para controlar las afecciones que produce. El pronóstico de vida de un paciente con LES es aproximadamente de 10 años luego del diagnóstico de la enfermedad.

El diseño de esta investigación fue retrospectivo-descriptivo, donde se determinó la prevalencia de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en pacientes de ambos sexos y de todas las edades que acudieron al departamento de Medicina Interna del hospital Dr. Salvador B. Gautier, durante el período enero 1998-enero 2001. Se seleccionaron los sujetos a estudiar mediante la revisión de los expedientes clínicos, utilizando como criterio de inclusión que presentaran el diagnóstico de LES. En una población de 8,810 expedientes se obtuvieron 23 casos que presentaron LES, representando una prevalencia de 26/10,000 habitantes, donde se determinó que el género más predispuesto a la enfermedad es el femenino, de raza negra en su edad fértil.

PALABRAS CLAVES

Autoanticuerpos, autoinmune, lupus eritematoso sistémico, multifactorial, respuesta inmunitaria.

Introducción

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad de patogenia autoinmune y etiología desconocida, caracterizada por producir daño tisular y citológico por el depósito de inmunocomplejos patógenos; que lesionan la piel, las articulaciones, el riñón y las membranas serosas.^{1,2} El defecto fundamental del LES es el fallo en los mecanismos de reconocimiento de los antígenos propios del organismo, activando una respuesta inmune específica mediante autoanticuerpos que atacan los componentes propios como si fueran agentes extraños.³ Es probablemente multifactorial, de base genética, causada por anomalías en los linfocitos ya sea por hiperactividad de los linfocitos T ayudadores o por fallo en los linfocitos T supresores; aunque puede ser producida también por agentes externos, como factores ambientales (luz solar, rayos

UV) e inducido por ciertos fármacos (hidralazina, procainamida, penicilamina, isoniazida, entre otros) en pacientes con ciertas alteraciones genéticas.^{4,5}

La característica del LES es que puede adoptar diversas formas clínicas, de modo que se dificulta realizar un diagnóstico diferencial con otras enfermedades sistémicas. Existen 11 criterios diagnósticos establecidos desde 1982 para la identificación del LES que son: eritema malar (en alas de mariposa, Anexo 2), eritemas discoides (lesiones en forma de placas máculopapulosas, Anexos 3 y 4), fotosensibilidad, artritis (no deformante), serositis (inflamación de las distintas membranas serosas, principalmente pericarditis y pleuritis), úlceras orales, trastornos hematológicos (trombocitopenia, leucopenia, anemia, linfopenia), trastornos renales y neurológicos, trastornos inmunitarios (presencia de autoanticuerpos específicos como AntiDNA, AntiSm y otros) y la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA).^{6,7} Las principales manifestaciones clínicas de esta patología son: hematológicas, dolor articular, fiebre, pérdida de peso, fatiga, alopecia, Fenómeno de Raynaud, trastornos de los distintos órganos siendo principalmente afectados y de forma más grave la piel, el riñón y el corazón.^{6,7,8}

En República Dominicana los métodos diagnósticos más utilizados son la prueba de inmunofluorescencia (IF) para detectar la presencia de los autoanticuerpos específicos y sensibles del LES.^(9,10 y 11) EL tratamiento más eficaz para los pacientes con esta enfermedad consiste en suministrar dosis bajas de glucocorticoides para deprimir la respuesta inmune, y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) para controlar los síntomas.^{10,12}

Según estudios de la Sociedad Española de Reumatología la prevalencia del LES a nivel mundial es de 1/2000 habitantes siendo más frecuente entre poblaciones de hispanos y asiá-

ticos; otros plantean que la prevalencia es de 1 por cada 2,500 y en Estados Unidos oscila entre 15 y 50 casos por cada 100,000 personas. En la República Dominicana no se han hecho estudios enfocados a determinar la prevalencia del LES en las distintas poblaciones, sólo una investigación realizada en 1993 por Julliette José Rodríguez de la UNPHU determinó la prevalencia de las enfermedades reumáticas en una población del Instituto de Reumatología y especialidades; estableciendo que la prevalencia del LES era la más alta con 22 casos de 372, entre un gran número de enfermedades reumáticas. Diversos estudios han demostrado además que el LES es más frecuente en mujeres con una relación 9:1, la raza más afectada es la negra y se presentan mayor cantidad de casos en la 2ª y 4ª etapa de la vida, principalmente entre 15-38 años.^{8,13}

En esta investigación, “Prevalencia de lupus eritematoso sistémico en pacientes que visitaron el departamento de Medicina Interna del hospital Dr. Salvador B. Gautier, durante el período enero 1998- enero 2001”; se realizó un estudio de carácter retrospectivo-descriptivo donde se pretendía determinar la prevalencia de esta patología, obteniendo resultados similares a los estudios anteriormente expuestos. Asimismo identificar los factores predisponentes del LES (género, grupo étnico y raza) y analizar si existe alguna relación de la misma con otras enfermedades del tejido conectivo u otro tipo de padecimiento. Se esperaba encontrar que el grupo más vulnerable a esta enfermedad serían mujeres de raza negra en edad fértil.

Materiales y métodos

El diseño de esta investigación fue retrospectivo-descriptivo, donde se determinó y analizó la prevalencia del Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en los pacientes que visitaron el departamento de Medicina Interna del hospital Dr. Salvador

B. Gautier durante el período enero 1998-enero 2001. Para esto se revisó la literatura existente en libros, enciclopedias, periódicos, informes, artículos y revistas médicas o algún otro tipo de fuente bibliográfica que permitiera enriquecer nuestros conocimientos y que nos proporcionaran las herramientas necesarias para desarrollar el estudio.

Como requisito ético se elaboró una carta dirigida al centro de salud, del cual obtuvimos los datos pertinentes a nuestra investigación; para la solicitud de acceso y utilización de los mismos. Para la recolección de la información necesaria para esta investigación, se llevó a cabo la revisión de los expedientes clínicos del área de Medicina Interna del hospital Dr. Salvador B. Gautier, correspondientes al período enero 1998 - enero 2001 utilizando un protocolo donde se contemplaban las variables de: grupo étnico, sexo, raza, manifestaciones clínicas, antecedentes familiares y medios diagnósticos; que fueron los puntos de análisis correspondientes al objeto de estudio. (Anexo 1)

Luego de la revisión de los expedientes clínicos se obtuvo un universo de 16,740 pacientes registrados en los libros de expedientes del período enero 1998 - enero 2001, una población de 8,810 pacientes que acudieron al departamento de Medicina Interna; de los cuales 23 pacientes presentaron Lupus Eritematoso Sistémico. La selección de la muestra fue realizada al azar, no se calculó un tamaño de la muestra específico, sino que se seleccionaron los sujetos de estudio utilizándose como criterio de inclusión que los pacientes presentaran en sus expedientes clínicos el diagnóstico de la patología a estudiar; sin hacer distinciones de ningún tipo, es decir no existía ningún criterio de exclusión. Para la realización de los cálculos relacionados con la prevalencia de la enfermedad, la frecuencia y porcentajes con respecto a las variables de interés y la obtención de los intervalos de los diferentes grupos étnicos, se utilizaron las fórmulas de cuantificación

de los problemas de salud de la OPS,¹⁴ (Ver anexo 5). Los datos recopilados fueron tabulados y graficados con el programa Microsoft Excell 2000. Durante la realización de esta investigación se mantuvo la confidencialidad de los datos obtenidos y el anonimato de los sujetos en estudio.

Resultados y discusión

En una población de 8,810 pacientes que visitaron el departamento de Medicina Interna del hospital Dr. Salvador B. Gautier durante el período enero 1998 - enero 2001, se obtuvo una muestra de 23 sujetos que presentaron Lupus Eritematoso Sistémico (LES); dando como resultado una prevalencia de 26/10,000 habitantes. (Ver Gráfico # 1) La prevalencia fue calculada en base a la siguiente fórmula:¹⁴

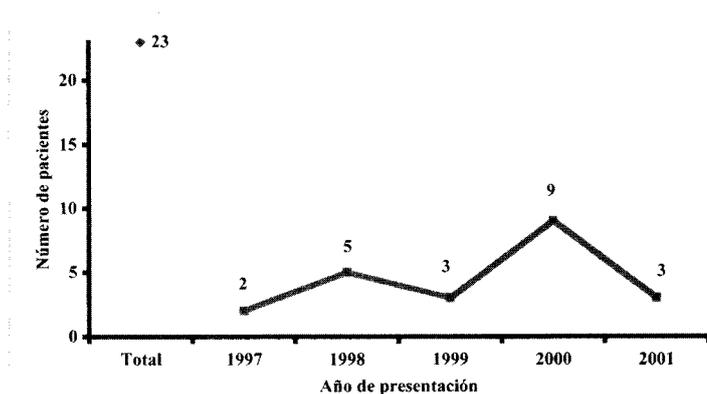
Tasa de prevalencia de la enfermedad A =

Número total de casos (viejos y nuevos) con la enfermedad A
X factor (100,1000 ó 10,000)

Número total de personas (población)

Cálculo: $23 \div 8,810 \times 10,000 = 26$

Gráfico 1. Prevalencia de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en pacientes que visitaron el Hospital Dr. Salvador B. Gautier durante el período enero 1998-enero 2001.

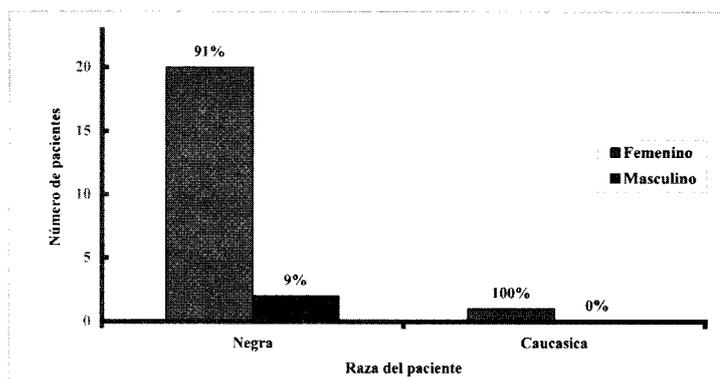


Fuente: Mejía, Rosario, Suero. Bio-Intec XLIII

Según los resultados obtenidos y en comparación con la prevalencia del LES a nivel mundial, que es de 1/2000 habitantes,⁸ la prevalencia en la República Dominicana es alta. Este resultado puede apoyarse en las posibles causas planteadas en la literatura,^{3,6} donde se explica que una exposición prolongada y directa a la luz solar puede desencadenar las manifestaciones del LES o exacerbarlas, siempre que haya una predisposición genética a la enfermedad. En este caso por la posición geográfica de la isla, los rayos solares llegan verticales y esto puede influir en la alta frecuencia de casos de LES; además la raza negra es la predominante en el país siendo la más vulnerable a padecer esta patología.

Otro de los hallazgos de esta investigación fue que de 23 casos de LES, 20 de éstos fueron mujeres de raza negra (91%) y sólo 1 mujer de raza blanca; hubo 2 casos de hombres ambos de raza negra representando el 9% (Ver gráfico # 2)

Gráfico 2. Relación sexo-raza en pacientes diagnosticados con LES que visitaron el departamento de Medicina Interna del Hospital Dr. Salvador B. Gautier durante el período enero 1998-enero 2001.

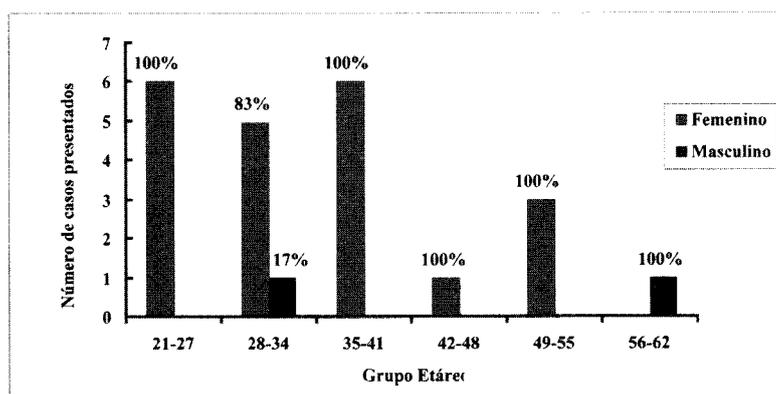


Fuente: Mejía, Rosario, Suero. Bio-Intec XLIII

Estos resultados guardan una estrecha semejanza con los expuestos en las fuentes revisadas^{2, 3, 4, 8} que plantean que el LES es más frecuente en mujeres que en hombres (relación 9:1), mostrando que como en todas las enfermedades autoinmunes, el sexo femenino es el más predispuesto por el papel que se cree juegan las hormonas sexuales. Los resultados concuerdan además con dos investigaciones realizadas acerca del LES en 1975 y 1981, donde se concluyó que el sexo más afectado era el femenino, en una de ellas con un 95% y en la otra con un 93%. De igual forma se comprobó que la raza negra es la más vulnerable a esta enfermedad y esta situación se ha incrementado, debido a que en el estudio realizado en 1981 se concluyó con un 73% para la raza negra, mientras que en este estudio fue de un 96% para esta raza ya que sólo se presentó un caso de raza caucásica en relación a 23 casos estudiados.

Se realizaron observaciones para la frecuencia del LES de acuerdo a los distintos grupos etáreos, y se obtuvo entre el grupo de 21-27 años de edad un total de 6 casos, todos del sexo femenino; en el grupo de 28-34 años, se encontraron 6 casos que eran 5 mujeres y 1 hombre; del grupo de 35-41 años fueron 6 casos, en su totalidad mujeres; de 42-48 años fue sólo 1 caso femenino; de 49-55 años fueron 3 casos femeninos y de 56-62 años sólo se registró un caso masculino. (Ver gráfico # 3).

Gráfico 3. Relación sexo-edad en pacientes diagnosticados con LES que visitaron el departamento de Medicina Interna del Hospital Dr. Salvador B. Gautier durante el período enero 1998-enero 2001.



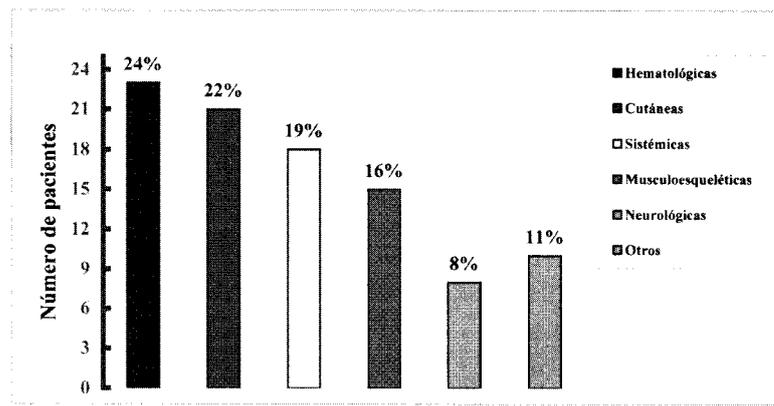
Fuente: Mejía, Rosario. Suero. Bio-Intec XLIII

Los resultados obtenidos al igual que la literatura revisada nos dicen que el grupo más predispuesto al LES es el de las mujeres en su edad fértil.^{2, 3, 8, 13} Se cree que esto se debe a la influencia de las hormonas sexuales, siendo éstas uno de los posibles factores desencadenantes de la enfermedad. En ge-

neral la edad predominante fue entre los 21-41 años, y los casos más graves se presentaron en las pacientes de edades más jóvenes.

Entre las manifestaciones clínicas más frecuentes estuvieron las hematológicas en un 24%, las cutáneas en un 22%, las sistémicas con un 19%, las musculoesqueléticas con un 16%, las neurológicas con un 8%, las cardiopulmonares en un 5%, las renales en un 4% y finalmente las gastrointestinales así como las oculares en un 2%. (Ver gráfico # 4).

Gráfico No. 4. Manifestaciones clínicas en pacientes diagnosticados con LES que visitaron el departamento de Medicina Interna del Hospital Dr. Salvador B. Gautier durante el período enero 1998-enero 2001.



Fuente: Mejía, Rosario, Suero. Bio-Intec XLIII

Por medio de nuestros resultados pudimos comprobar las afirmaciones hechas por la literatura,^{1, 2, 3, 4, 5} que nos dice que las manifestaciones clínicas más sensibles, a veces más específicas del Lupus Eritematoso Sistémico son las hematológicas, seguidas por las cutáneas y las sistémicas.

Conclusiones

Al terminar este estudio, se pudo concluir que la prevalencia del Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en pacientes que visitaron el departamento de Medicina Interna del hospital Dr. Salvador B. Gautier durante el período enero 1998-enero 2001 es de 26/10,000 habitantes; siendo un valor alto con relación a la prevalencia del LES a nivel mundial. Se comprobó que el sexo femenino y la raza negra son los grupos mayormente afectados por el Lupus Eritematoso Sistémico, al igual que en las demás enfermedades autoinmunes, y se determinó un incremento en esta situación en relación a las conclusiones de un estudio realizado en la República Dominicana en 1981. Además se obtuvo que la mayor parte de los casos de LES se presentan en pacientes entre las edades de 21 y 40 años de edad, correspondiendo con la edad fértil de la mujer; pues los pacientes que presentaron una edad más avanzada fueron los del sexo masculino. Se observó que los casos más agudos de LES corresponden a los pacientes en edad joven, quienes presentaron manifestaciones clínicas más severas y posteriores complicaciones. Se comprobó que las manifestaciones clínicas del LES son múltiples, pero las más notables son las hematológicas y cutáneas, siendo además los principales indicios para el diagnóstico de la enfermedad; y las de menor frecuencia son las oculares y las gastrointestinales.

Recomendaciones

Realizar futuros estudios a mayores escalas con el objetivo de determinar la prevalencia del Lupus Eritematoso Sistémico en la población dominicana, así como la existencia de algún factor predisponente para su inducción por factores externos, y su relación con otras enfermedades del tejido conectivo.

Al profesional de la medicina, que tome en cuenta la multisistémica afección del LES y todos los indicios que le permitan diagnosticar la patología y llevar a cabo una terapéutica que garantice una mejor calidad de vida al paciente; y que sepa que el pronóstico del LES será más favorable cuanto más temprano se diagnostique la enfermedad y se aplique el tratamiento adecuado.

A los centros de salud, que implementen una mejor organización en los expedientes clínicos de manera que se facilite la accesibilidad a los casos y se posibilite la realización de investigaciones científicas.

Concienciar a la población en la realidad del Lupus Eritematoso Sistémico, propiciando una búsqueda a tiempo de atención profesional para evitar un agravamiento de la patología.

Agradecimientos

Al finalizar este estudio queremos agradecer a las personas que contribuyeron a la realización del mismo. A nuestro asesor el Dr. Nepomuceno Mejía por ser nuestro guía en el transcurso de este largo proceso. A nuestra coordinadora Ryna Then Vargas, por haber sido desde el primer día una excelente orientadora, dedicada y capaz; gracias por habernos dedicado tantas horas y tanto esfuerzo para obtener de cada una de nosotras lo mejor y hacer de nuestro proyecto de investigación una realidad. A doña Rosa Govera, encargada del departamento de Archivo en el hospital Dr. Salvador B. Gautier, por su apoyo, su entusiasmo, su capacidad de solución y su constante disposición de ayudar a los demás. A Yahaira López y la Prof. Dileña Medina por sus asesorías metodológicas y sus ideas para con este proyecto. Y finalmente, a todas las personas que de una manera indirecta contribuyeron, aportando conocimientos y tiempo para la realización de nuestro estudio.

Bibliografía

- 1) Arthur, Guyton. Hall, John. **Tratado de Fisiología Médica**. 9na ed. México: McGraw-Hill, 1998. 467-496.
- 2) Gartner, Leslie P. **Histología: Texto y Atlas**. México: McGraw-Hill Interamericana, 1997. 242-251.
- 3) Robbins S. Cotran R, Kumar V. **Patología Estructural y Funcional**. 6ta Ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2000. p1208 - 1228.
- 4) González, Rafael. **Terminología Médica por especialidades**. Santo Domingo: Búho, 1997. 443p.
- 5) Lawrence M. Tierney Jr. **Diagnóstico y tratamiento**. 37ª ed. México: El manual moderno. 1999. p 846-850.
- 6) Harrison, T. R. **Principios de Medicina Interna**. 14ª ed. México: McGraw -Hill, 1998. p2108-2228.
- 7) Font, J. **Lupus Eritematoso Sistémico**. Barcelona: Laboratorios Menarini, 1996. 592p.
- 8) Acebes, Cachafaire, Juan Carlos et. Al. **Manual de enfermedades reumáticas de la Sociedad Española de Reumatología**. Madrid: CLAMARES, S.L. 1996. 335-354.
- 9) Balcells G., Alfonso. **La clínica y el laboratorio**. 9na ed. Barcelona: Marín, S. A, 1996. 225-285.
- 10) Diggs, L.W. **La morfología de las células humanas**. Chicago: North Chicago, Inc. 1998, 45-47.
- 11) Henry, John B. **Clinical Diagnosis and management by laboratory methods**. Philadelphia: W.B Saunders Company. 1999, 210-237.
- 12) Bertram G. Katzung. **Farmacología básica y clínica**. 7ª ed. México: El manual moderno. 1999. p1051-1085.
- 13) Aguilar Caballero, Isidro; Galbes de Aguilar, Herminia. **Tratado práctico de medicina moderna**. 9 ed. California: Ediciones Interamericana. 1993 p.199-200.
- 14) Organización Panamericana de la Salud (OPS). **Principios de epidemiología para el control de enfermedades**. 1999. p15-18.
- 15) Hardman, Joel. **Las bases farmacológicas de la terapéutica**. 9na ed. México: McGraw-Hill Interamericana. 1996. 1552-1578.

Anexo 1.

Protocolo de investigación aplicable a los pacientes del área de medicina interna del Hospital Dr. Salvador B. Gautier, período enero 1998-2001

Año _____

Edad _____

Sexo. Femenino _____ Masculino _____

Raza. Blanca _____ Negra _____

Antecedentes Familiares _____

Manifestaciones clínicas :

Sistémicas _____ Musculoesqueléticas _____

Cutáneas _____ Hematológicas _____

Neurológicas _____ Otras _____

Observaciones _____

Anexo 5. Fórmulas utilizadas

Fórmula de prevalencia:

Tasa de prevalencia de la enfermedad A =

$$\frac{\text{Número total de casos (viejos y nuevos) con la enfermedad A}}{\text{Número total de personas (población)}} \times \text{factor (100,1000 ó 10,000)}$$

Datos de las gráficas.

Fi= Número de casos de una condición específica.

FiR (Frecuencia relativa) = $\frac{\text{Número de casos específicos}}{\text{Número total de casos.}}$

Porcentaje= $\text{FiR} \times 100.$

Fórmula de los intervalos de los grupos etáreos:

Intervalo (I) = $R \div N$

R= Edad máxima – Edad mínima.

N= Número de rangos a utilizar. (aleatoriamente)