

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIA MEDICAS
UNAN-LEON**



**TESIS PARA OPTAR AL TITULO
DE
DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA.**

TEMA:

**FACTORES DE RIESGO PARA PADECER LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN
PACIENTES INGRESADOS EN EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL
HOSPITAL ESCUELA OSCAR DANILO ROSALES ARGUELLO (HEODRA) LEON.
EN EL PERIODO COMPRENDIDO 2000 – 2005.**

AUTOR:

 BR. ELBA MARIA JIMENEZ PENADO
 BR. SANDRA JENIFFER HERNANDEZ.

TUTOR:

Dr. Ricardo Cuadra Solórzano.
Especialista en Medicina Interna.

ASESOR.

Dr. Juan Almendarez.
Master en Salud pública.

30 de Abril de 2007

RESUMEN

El Lupus Eritematosos Sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria, multisistémica, crónica, autoinmune de etiología desconocida, caracterizado por manifestaciones clínicas y curso variable con exacerbaciones y remisiones.

Se realizó estudio acerca de los factores de riesgo asociado a Lupus Eritematoso en pacientes ingresados en el departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA) en el período comprendido del año 2000 al 2005.

El objetivo general fue determinar, los factores de riesgo asociados a la ocurrencia de Lupus presentes en la población de estudio. El tipo de estudios fue analítico de casos y controles no pareados, se seleccionaron dos controles para cada caso, ambos grupos fueron evaluados por fuentes secundarias a través de una ficha de recolección de datos conteniendo preguntas abiertas y cerradas. Se estudiaron los siguientes factores de riesgos sociodemográficos (edad, sexo y procedencia), antecedentes familiares (LES, alergias); antecedentes personales (uso de anticonceptivos orales, y el uso de antihipertensivo), exposición a sustancias químicas, fumado y fotosensibilidad, el análisis de dicho estudio se realizó con el programa estadístico SPSS versión 12 Windows, se calculó Odds Ratio (OR) y el IC95% y se obtuvieron los siguientes resultados donde se mostró que el sexo femenino, la edad ≤ 37 años, antecedentes alérgicos, el uso prolongado de anticonceptivos orales y el uso de antihipertensivos fueron los factores de riesgo para padecer de Lupus Eritematoso Sistémico; concluyendo que la edad, el sexo femenino, antecedentes de LES, alergia, el uso de anticonceptivos orales y el uso de antihipertensivos, exposición a sustancias químicas fumado y fotosensibilidad continúan siendo factores importantes que interactúan en un huésped genéticamente susceptible para el desarrollo de LES.

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	2
JUSTIFICACION	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
OBJETIVOS	7
MARCO TEORICO	8
DISEÑO METODOLOGICO	23
RESULTADOS	27
DISCUSION	28
CONCLUSION	32
RECOMENDACIONES	33
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	34
ANEXOS	35

Introducción

El sistema inmunológico normalmente defiende al organismo de los agentes externos del medio ambiente, pero por razones diversas como agresiones infecciosas, químicas o físicas, este sistema de defensa produce sustancias proteínicas llamadas anticuerpos que atacan y destruyen los tejidos, produciendo lesiones en todas las estructuras con extensiones y grado variable en cada persona. ⁽¹⁾

El prototipo de las enfermedades auto inmunes junto a sus múltiples manifestaciones clínicas es el Lupus Eritematoso Sistémico, que no es una enfermedad rara, sino común en la actualidad, que afecta primordialmente a las mujeres en edad reproductiva, aunque también se pueden afectar niños, varones y ancianos. ^(1, 2)

Su etiología es aún desconocida, pero existen diferentes factores genéticos, hormonales y ambientales que interactúan de forma compleja en su génesis, los fármacos también pueden actuar en el desarrollo del Lupus, en el huésped genéticamente susceptible.

Durante estas dos últimas décadas, la existencia de pruebas sanguíneas más recientes y más sensibles, han permitido reconocer que por cada paciente con Lupus grave hay muchas más pacientes con formas leves de la enfermedad. Por eso, no es difícil de imaginar que hay enfermos de Lupus todavía no diagnosticados .

Antecedentes

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad reconocida, de aproximadamente siete siglos, aunque se cree que 400 años antes de Cristo, ya había sido descrito por Hipócrates; se sabe que en 1833 fue Bielt Laurent que hizo la primera descripción de la misma, calificándolo como un eritema centrífugo en 1851. Pierre Alphee Cazenabe le adjudicó a esta enfermedad el término de Lupus (del latín Lupus que significa lobo) debido a la semejanza del aspecto cutáneo de la enfermedad con los rasguños provocados por lobos.

En 1856 Ferdinand Von Hebra describe el eritema malar o en alas de mariposa, y posteriormente su pupilo, Isidor Neuma en 1863 arroja todo sobre los aspectos microscópicos de la enfermedad. Luego en 1872, Moritz Caposi descubre las variantes sistémicas y subdivide al Lupus en discoide y sistémico. Siete años después, en 1879 Hutchinson refiere la presencia de fotosensibilidad e introduce la comparación entre rash en alas de murciélago y rash malar.

Una clasificación muy importante fue realizada por James N. William, quien basado en el punto de vista clínico e inmunológico, sugiere por primera vez un subtipo peculiar de Lupus Eritematoso: el Lupus Eritematoso subagudo. Por último Sontheimer, Guillian y colaboradores en 1979, proponen la existencia de los tres tipos de lesiones cutáneas específica de Lupus Eritematoso cutáneo en crónico, agudo y subagudo. ⁽⁴⁾

A nivel latinoamericano en el año 2002 Abraham Zonana y colaboradores realizaron un estudio acerca de los factores de riesgo relacionados con Lupus Eritematoso Sistémico en la población mexicana donde fueron incluidos 130 casos al igual que el mismo número de controles en lo que se concluyó que los antecedentes heredo familiares de Lupus y de enfermedades de tejido conjuntivo en familias de primer grado fue el factor más asociado con el desarrollo de LES.

Así mismo otros factores de riesgo como el uso de ciertos fármacos, faringoamigdalitis de repetición y el uso de anticonceptivos orales por más de un año, probablemente interactúan sinérgicamente en un huésped genéticamente susceptible al desarrollo de la enfermedad. ⁽¹⁾

Marcel J. Marcano y colaboradores realizaron estudios sobre los factores asociados en el Lupus cutáneo en el instituto de Biomedicina, Escuela José María Vargas, Facultad de Medicina Universidad Central de Venezuela, donde concluyeron que el Lupus Eritematoso es una enfermedad de base auto inmune, cuya patogenia se inicia por la interacción entre la susceptibilidad genética del individuo y a la exposición de éste con los factores desencadenantes, que el individuo normalmente se encuentra expuesto a los diferentes factores desencadenantes determinando su alta frecuencia lo que hace de esta enfermedad un importante problema de salud pública y los estrógenos representan el factor hormonal que conlleva la alta frecuencia en el sexo femenino. ⁽⁴⁾

Cabe señalar que en Nicaragua se han realizado diversos estudios acerca de Lupus propiamente dicho, tales como el diseñado por el Dr. Jorge Javier Rodríguez Medrano (UNAN – Managua) titulado Fiebre en paciente con Lupus Eritematoso generalizado en el período comprendido de Septiembre del 2002 a Diciembre 2003 , donde se concluyó que los factores de riesgos que tienen asociación a la aparición de fiebre en pacientes con Lupus son el tiempo de la evolución de la enfermedad , la edad de inicio , el índice de daños y la afectación renal. ⁽⁶⁾

Otro estudio es el realizado por Claudia Carolina Baldizón Quintana (UNAN – León) titulado Fármacos utilizados en el tratamiento de Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello en el período comprendido de Enero 1998 - Diciembre del 2000 , en el que se concluyó que los antiinflamatorios no esteroideos como la aspirina , ibuprofeno , indometacina y sulindac , los antipalúdicos , los corticosteroides y los inmunosupresores son los fármacos más utilizados en el tratamiento de pacientes con LES ingresados en el departamento de medicina interna del HEODRA. ⁽⁶⁾

Fundación de Lupus Eritematoso de Nicaragua (FLESNIC) ha realizado diferentes estudios cabe señalar que entre estos se encuentran los derechos humanos de los pacientes con Lupus, tratamiento psicológico de los pacientes con Lupus entre otros.

Se realiza estudio acerca de los factores de riesgo de Lupus Eritematoso sistémico en pacientes procedentes de la ciudad de León que asisten a FLESNIC, en el periodo comprendido de Marzo a Octubre del 2006.

Donde se obtuvieron los siguientes resultados:

Las mujeres son el blanco principal de Lupus Eritematoso Sistémico, el LES no es una limitante para el desarrollo Psicosocial de las personas que lo padecen, las limitantes aun mayores que la naturaleza de la enfermedad son la falta de conocimiento de la misma y la falta de recurso para el tratamiento.

El diagnóstico de Lupus se hace mayormente en las edades reproductiva de la mujer, se encontró asociación entre fiebre reumática y artritis reumatoidea y la exposición severa y moderada al Sol, también se encontró asociación entre los antecedentes familiares de las enfermedades de tejido conjuntivo y la ingesta de fármacos tales como antihipertensivo, anticonvulsivantes y antibióticos, para el desarrollo de LES. ⁽⁸⁾

Justificación

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad multisistémica, que por su alta frecuencia hace de esta enfermedad un importante problema de salud pública.

El Lupus Eritematoso Sistémico cuyas manifestaciones clínicas varían desde localizada y leves, hasta sistémicas y fatales, por lo cual es importante el diagnóstico precoz y tratamiento adecuado, al igual que realizar diagnósticos diferenciales con otras entidades clínicas.

Debido a que actualmente no se ha establecido la existencia de un agente particular desencadenante de esta enfermedad, sin embargo se debe a que diferentes factores predisponentes a la aparición de esta patología.

Por lo cual decidimos realizar dicho estudio para determinar factores de riesgo para padecer de Lupus Eritematoso Sistémico y proponer acciones de prevención para dichos factores de riesgo y disminuir la incidencia de dichas enfermedad.

Planteamiento del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo que se encuentran asociados a la ocurrencia de Lupus Eritematoso Sistémico en pacientes ingresados en el Departamento de Medicina Interna Heodra 2000 - 2005?

Objetivos

Objetivo general:

- Determinar los factores de riesgo asociados a la ocurrencia de Lupus en los pacientes atendidos en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, en el período comprendido del 2000-2005.

Objetivos específicos:

1. Describir las características sociodemográficas asociada a la ocurrencia de Lupus Eritematoso Sistémico.
2. Identificar factores genéticos vinculados con la aparición de Lupus Eritematoso.
3. Identificar los factores ambientales asociados a la aparición de Lupus Eritematoso Sistémico.
4. Establecer fármacos asociados a la ocurrencia de Lupus Eritematoso.

Marco Teórico

Definición

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria, multisistémica, crónica, auto inmune de etiología desconocida, caracterizado por un aspecto de manifestaciones clínicas y curso variable con exacerbaciones y remisiones. ⁽²⁾

Epidemiología

El Lupus Eritematoso es una enfermedad de distribución mundial, afecta principalmente a la raza negra, seguido de las razas africanas, hispanas, nativas y americanas. ⁽¹⁾

Puede darse a cualquier edad, presenta alta prevalencia en mujeres en edad fértil, afectando a 1 por cada mil mujeres jóvenes (20 – 40 años), también se evidencia en niños, adolescentes y ancianos, pero es poco frecuente. La relación entre mujeres y hombres es de 9:1. ⁽²⁾

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, así mismo puede iniciar antes de la pubertad en el 20% de los casos. ⁽⁶⁾

Una persona cuyos padres o un hermano que padezca la enfermedad, tiene 10% más de posibilidad de desarrollarla, sólo el 5% de los niños nacidos de padres con Lupus desarrollará la enfermedad. ⁽¹⁾

La gente con parientes que sufre de LES, artritis reumatoide, púrpura trombocitopénica (TTP) tienen un riesgo ligeramente más elevado de padecerlo que la población general. ⁽²⁾

En Nicaragua aún no se cuenta con estadísticas acerca de la incidencia o prevalencia de la enfermedad.

Etiología

Su Etiología es aún desconocida, sin embargo se puede explicar la naturaleza multifactorial de la enfermedad, admitiéndose la hipótesis de que tanto el LES como LEC son trastornos de los mecanismos de inmuno regulación, con una fuerte base genética, influencia hormonal y una serie de factores exógenos entre los que se incluyen infecciosos y ambientales. ⁽⁶⁾

Todos éstos se explicarán a continuación.

Factores de Riesgo

Trastorno de los mecanismos de inmuno regulación

Esta respuesta auto inmune desordenada conlleva a una activación de linfocitos B de forma policlonal, evidenciándose por la hiperganmaglobulinemia y por la abundante presencia de anticuerpos (AC), entre éstos, los anticuerpos linfocitotóxicos que cumplen un rol en la activación de la inmunidad celular con especificidad para los antígenos (AG) de superficie de las células T, estos anticuerpos pueden ser liberados de la superficie de los linfocitos bajo la forma de inmunocomplejos, depositándose en la unión dermoepidérmica cutánea, en el riñón o cualquier otro tejido, produciendo activación del complemento y consumo del mismo, por lo tanto hipocomplementemia y la subsiguiente inflamación con destrucción tisular.

En ocasiones no es fácil determinar si la disminución de fracciones del complemento C_2 o C_4 es debido a una ausencia o un déficit genético o ésta se debe a un consumo por la actividad sistémica de la enfermedad. Por añadidura, parece existir una disminución de la función supresora y una excesiva actividad de las células T colaboradoras que dejarán a las células B fuera de control, produciendo mayor cantidad de anticuerpos.

En resumen, existen en los pacientes con LE una marcada alteración tanto de inmunidad celular como de la humoral. ⁽⁴⁾

Inmunidad Humoral

- Complemento: Las deficiencias asociadas de factores específicos de la cascada de complemento como C1 inhibidor C1Q, C2 y C4, se correlaciona con el desarrollo de LECC. Si se trata de un déficit conjunto de C2 y C4 se ha relacionado con la génesis de LEC y LECSA. Son bien conocidos en la actualidad el déficit de factores de complemento y su relación porcentual con el desarrollo de LEC. La deficiencia de C1q, C1r, C1s y C4I está asociado casi invariablemente a la aparición de LEC; el déficit específico se asocian en diversos grados a la enfermedad, a saber, C1q (93%), C4 (75%), C1r y C1s (57%) y C2 (10%).⁽⁴⁾
- Factor de Necrosis Tumoral Alfa: Induce translocación de los antígenos Ro y La, además de inducir la expresión de moléculas de adhesión.
- Interferón γ : Actúa como inductor de la apoptosis de queratinocitos.
- Interleucina 1: Citosina competente en la actividad pro inflamatoria. Presenta dos fracciones:
 - Interleucina 1 α : Relacionado con el queratinocito, asociada a la alopecia y lesiones focales inflamatorias.
 - Interleucina 1 β : Relacionado con los monocitos, macrófagos, células dendríticas.
- Interleucina 10: Citocina promotora de la activación de linfocitos B, estimula la expresión de anticuerpos anti Ro.
- Óxido Nítrico: Conocida sustancia vaso dilatadora que promueve apoptosis y eventos pro inflamatorio. Es un evento inductor de la acumulación de linfocitos TCD4 + CD8 + vinculado a la expresión de moléculas de adhesión (ICAM y VCAM). Relacionado con acumulación de proteínas p53 (efecto apoptótico).

Bases Genéticas

Aunque al Lupus se le conoce como enfermedad de la etapa reproductiva de la mujer, los hombres, niños y mujeres post menopáusicas también pueden presentarla. ⁽⁶⁾

La elevada incidencia de LES sugiere que las hormonas sexuales juegan un papel etiopatogénico preponderante, modulando la expresión de auto inmunidad. Esto ha sido comprobado en modelos murinos, en los cuales la administración de andrógenos exógenos, tienden a suprimir la enfermedad, mientras que los estrógenos, la exacerban. En humanos de ambos sexo con LES, han sido demostradas alteraciones del metabolismo estrogénico, las cuales presentan una marcada hidroxilación del estradiol con una acentuada actividad estrogénica periférica, posiblemente los estrógenos se une a los linfocitos supresores inhibiendo su función y permitiendo una mayor producción de anticuerpos por las células B.

Algunos pacientes con LES tanto hombres como mujeres, poseen niveles anormales de prolactina, una hormona que tiene diversos efectos en la respuesta inmune. ⁽⁴⁾

Factor genético

La presencia de Lupus en la familia fue descrito inicialmente a principio del siglo veinte en 1903, al observar dos pares de hermanas que presentaban LES. Los genes que codifican para interleucina 10 (IL-10) y para el antígeno Ro se ubican en el brazo largo del cromosoma 1, en el locus 1q31, por lo que las alteraciones a este nivel se relacionan con el desarrollo de Lupus.

Algunos estudios han revelado el 10% para la hija y el 2% para el hijo. Para gemelos idénticos las posibilidades de que el hermano sano adquiera el Lupus varía del 26 al 70% y en gemelos no idénticos es sólo del 5 al 10%. ⁽⁶⁾

Influencia Hormonal

En la forma sistémica de Lupus Eritematoso se observa elevación de los niveles de estrógeno con disminución de la DHEA (Dehidroepiandrosterona), Testosterona y Progesterona. Se piensa que este hiperestrogenismo es secundario a la presencia de citocinas pro inflamatoria (interleucina 6, interleucina 1, TNF – α), con estimulación de la aromatasas y el subsiguiente aumento en la conversión de andrógenos a estrógenos. ^(4, 6, 8)

Los elevados niveles de prolactina se han asociados a la actividad de la enfermedad y se ha planteado el uso terapéutico de bromocriptina, en casos seleccionados y demostrado en algunos pacientes con LES.

Factores exógenos

Las enfermedades auto inmune se desarrollan en un huésped genéticamente susceptible que ha sido expuesto a un agente desencadenante o detonante, probablemente ambiental, la susceptibilidad genética puede residir en la presencia de ciertos genes y/o códigos genéticos para una variedad de enzimas, este grupo de genes poseerían la habilidad de determinar la duración de la exposición necesaria del huésped a un agente ambiental particular, que sería significativa en determinar cuales individuos desarrollarán una determinada enfermedad clínica.

Otro posible mecanismo por el cual los antígenos infecciosos pueden producir auto inmunidad es a través de la vía de los super antígenos, grupos de enterotoxinas y producto de varios microorganismos, que incluyen los micoplasmas, la enterotoxina del estafilococos aureus y los antígenos derivados de la proteína del estreptococo de origen microbiano, capaces de activar a los linfocitos T sin requerir células presentadora de antígeno ni moléculas de activación celular.

En individuos genéticamente susceptibles puede producirse una liberación exagerada de mediadores como son la prostaglandina E, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-ALFA), la interleuquina 1(IL-1), las proteasas, los radicales libres de oxígeno y la histamina, en respuesta al foto daño causado por estas radiaciones.

Sustancias Químicas

Dentro de las sustancias químicas más estudiadas se encuentran las empleadas por estética, como es el caso de los tintes para el cabello. Clásicamente se han descrito como agentes asociados a la producción de Lupus, pero con la salvedad de que deben ser empleados por largos períodos de tiempo (mayores a 6 años) y con una composición química especial que incluya dentro de sus componentes a ciertos antígenos implicados en fenómenos relacionados con respuestas alérgicas.

Es de hacer mención que la respuesta a estos compuestos depende de la idiosincrasia del paciente, pues pueden ser promotores de reacciones inmunológicas como las observadas en la alopecia areata. Su efecto en el paciente lúpico no ha sido bien definido, pero es costumbre en algunos especialistas la indicación de abstención del uso de dichos compuestos durante tiempos prolongados o el consejo de realizar la rotación de los mismos para evitar la sensibilización a ellos. ⁽⁴⁾

Lupus Eritematoso Inducido o exacerbado por drogas.

Diversos fármacos son capaces de inducir un síndrome de tipo Lupus (Lupus Like), en la mayoría de los casos reversibles, una vez reconocido y suspendido el medicamento incriminado. Entre las drogas descritas capaces de inducir un síndrome de LE están antihipertensivos, antiarrítmicos, antibacterianos, antimicóticos, antineoplásicos, por nombrar los grupos más comúnmente relacionados al llamado Lupus secundario a drogas o medicamentosos.

Las drogas capaces de inducir o exacerbar LE son en su mayoría metabolizadas por acetilación, ocurriendo este fenómeno con mayor frecuencia en pacientes genéticamente caracterizado por ser acetiladores lentos (disposición genética).

La hidrazina y sus derivados, como la hidralazina responsable de inducir LE en pacientes acetiladores lentos, se encuentra presente en una gran variedad de compuestos usados en la agricultura y las industrias como intermediarios en la síntesis del plástico (anticorrosivos, gomas, insecticidas, herbicidas, preservativos, textiles, productos fotográficos y farmacéuticos). La hidralazina se presenta en forma natural en el humo del tabaco y como producto de algunos hongos como el penicilium SP. ⁽⁴⁾

Fármacos

Los agentes terapéuticos de diferentes clases, se han asociados como inductores de respuestas inmunológicas y productores de fenómenos que simulan auto inmunidad. Diferentes clases de medicamentos (antihipertensivos, antimicóticos, antimicrobianos, anticonvulsivantes, antineoplásicos) se relacionan con aparición secundaria de Lupus tanto sistémico como cutáneo, los más frecuentes implicados se citan a continuación: hidroclorotiacida, griceofulvina, tervinafina, minociclina, inhibidores de las enzimas convertidoras de angiotensina (IECA), bloqueantes de canales de calcio, atenolol, fenitoína, hidralazina, procainamida, D-penicilamina, Isoniacida, Cocaína, Clorpromacina, Entarmep, Docetaxel, Interferón.

Los primeros casos de Lupus Like, se reportaron en pacientes hipertensos arteriales en quienes se combinaron los diuréticos de ASA con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, mejorando las manifestaciones cutáneas una vez que era suspendido o combinado el tratamiento. Similar situación se ha observado en el tratamiento de la tuberculosis sintomáticas y más evidente ha sido en su profilaxis con la monoterapia, con la hidrazida del ácido nicotínico (Isoniacida – INH), ameritando su cambio por otros antimicobacterianos, con las subsiguientes mejorías sin lesiones residuales a nivel cutáneo.

Las reacciones mediadas por inmunoglobulinas E y la liberación exagerada de histamina se puede observar frecuentemente en los pacientes que presentan manifestaciones de Lupus y uno de los pilares de la terapéutica es emplear inhibidores de la liberación de histamina, antagonista de los receptores de histamina tipo 1 y 2, además de utilizarse en casos graves los corticoesteroides como medidas extremas ante la presencia de episodios de angiodemas que comprometan la vida del paciente. ⁽⁴⁾

Tabaquismo

La asociación entre el hábito tabáquico y el desarrollo de Lupus se ha estudiado desde hace muchos años, pero en la década de los años 90 se presentaron tres estudios importantes, donde uno era contrario a esta asociación (Reidember y Colaboradores 1993) y los otros dos (Nagata y Colaboradores 1995; Hardy y Colaboradores, 1998) respaldan dicha relación apoyándose en el consumo elevado superior a 20 paquetes/años y su asociación con las manifestaciones clínicas de la enfermedad Lúpica, siendo este consumo tabáquico elevado igualmente factor de riesgos para enfermedad isquémica cardiaca.

Los mecanismos propuestos para la inducción de Lupus son basados en la cantidad de compuestos nocivos que se presentan en el humo (compuestos bencénicos, monóxido de carbono) los cuales se asocian con mutaciones del DNA, activación de oncogenes y protooncogenes (unión en calidad de promotores a los sitios iniciales del oncogenes celular), aumento de la mitogénesis en los linfocitos (T y V), aumento en la expresión factor tisular de monocitos, producción de diferentes factores inmunoreguladores y alteraciones en la irrigación sanguínea por la vasoconstricción, asociado con las manifestaciones vasculíticas y principalmente con fenómenos de Raynaud.

El efecto del tabaco en la producción de Lupus parece ser directamente proporcional a un elevado consumo, ya que cabe destacar que los efectos del mismo son acumulativos a nivel celular y se requiere un período mayor a los diez años de suspensión del hábito para lograr una eliminación de la mayor parte de sus toxinas. ⁽⁴⁾

Estrés

Unos de los factores que han cobrado más importancia en estos tiempos, en cuanto a la Etiología de las enfermedades es el ESTRÉS.

Su efecto como inmuno supresor ha sido muy discutido y comprobado en el área de la Psiconeuro inmunología, siendo actualmente uno de los blancos de la Psicoterapia para pacientes con enfermedades crónicas como en el caso de LE. En este sentido se ha comprobado el efecto del Estrés como exacerbante de las manifestaciones cutáneas, principalmente la alopecia y el prurito.

La angustia persistente aumenta la actividad de la enfermedad Lúpica favoreciendo el daño a órganos blanco. La generación de dolor constante, entorpece la capacidad para llevar a cabo las actividades cotidianas, aunado esto al ascenso de la mortalidad por causa de inmunopatía.

La depresión puede condicionar el aumento de actividad de Lupus, aunque los mecanismos por los cuales se produce este empeoramiento no se conocen en su totalidad. ⁽⁴⁾

Fisiopatología

Los hallazgos de estudios experimentales y de observación clínica indican que el Lupus Eritematoso Sistémico tiene un claro origen auto inmune. Es así como la lesión tisular es el resultado de la acción de auto anticuerpos y complejos inmunes, cuyo depósito activa el sistema del complemento a nivel local y atrae neutrófilos. La desgranulación posterior de estas células y su producción de radicales libres ocasiona lesión tisular.

En los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, los complejos inmunes permanecen en la circulación y se depositan en los tejidos a consecuencia de la conjunción de al menos dos fenómenos bien conocidos, en primer lugar existe una deficiencia en la expresión de la molécula CR1 en el eritrocitos y por otra parte, las células fagocíticas (monocitos, macrófagos y neutrófilos) poseen una variante del receptor Fcγ, que exhibe una muy baja afinidad por la inmunoglobulina G2.

La activación inespecífica y/o específica y la hiperactividad de linfocitos T y B, junto con la disfunción de los mecanismos de regulación negativa conducen a la producción de autoanticuerpos en los pacientes con LES. ⁽⁶⁾

Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas son diversas y se clasifican en inespecíficas y específicas. Estas últimas reflejan el compromiso particular de un órgano determinado. La artritis es la manifestación más frecuente, pues se estima que afecta acerca del 90% de los pacientes y en la mayoría de los casos se presenta en forma de un compromiso articular simétrico, no erosivo y no deformante, evidente en las articulaciones interfalángicas proximales, metacarpofalángicas y radiocarpianas.

Así como la articulación de la rodilla, algunos enfermos pueden desarrollar una artritis deformantes no erosiva, denominada artropatía de Jaccoud, cuyos rasgos característicos son la desviación cubital de las articulaciones metacarpofalángicas y la deformación en cuello de cisne de las articulaciones interfalángicas. ⁽⁶⁾

Resumen de las Manifestaciones clínicas

<p>Específicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Cutáneas: <ul style="list-style-type: none"> - Exantema - Alopecia - Lupus Eritematoso discoide - Vasculitis ❖ Renales: <ul style="list-style-type: none"> - Glomerulonefritis ❖ Neurológicas: <ul style="list-style-type: none"> - Disfunción cognoscitiva - Cefalea migrañosa - Convulsiones ❖ Vasculares: <ul style="list-style-type: none"> - Trombosis arterial y/o venosas <p>Inespecíficas:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Fatiga ❖ Malestar general ❖ Pérdida de peso 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Cardíacas: <ul style="list-style-type: none"> - Pericarditis - Miocarditis - Endocarditis ❖ Hematológicas: <ul style="list-style-type: none"> - Anemia - Leucopenia - Trombocitopenia ❖ Neumológicas: <ul style="list-style-type: none"> - Neumonitis - Pleurosis ❖ Oculares: <ul style="list-style-type: none"> - Conjuntivitis - Neuritis ópticas - Episcleritis - Vasculitis retinianas
--	---

Las manifestaciones cutáneas son exantema, alopecia y Lupus Eritematoso discoide. El exantema más común es de tipo maculopapular, difuso e inespecífico y aparece en las áreas de piel expuesta al sol, si bien la lesión más conocida es el eritema en alas de mariposa que comprende la región malar y el puente de la nariz. La alopecia puede ser localizada o difusa y se acompaña de fragilidad capilar y reparación del cabello en las áreas afectadas. ⁽⁶⁾

Diagnóstico

No existe una prueba inequívoca para el diagnóstico del LES. Por ello, generalmente se recurre a los criterios de clasificación propuestos por el Colegio Americano de Reumatología, que son ampliamente aceptados.

Criterio	Definición
1- Erupción malar	Eritema fijo sobre la región malar que tiende a respetar los pliegues nasolabiales.
2- Erupción Discoide	Erupción Eritematosa en parches con queratosis y oclusión folicular.
3- Fotosensibilidad	Erupción cutánea como resultado de una erupción inusual a la luz solar.
4- Ulceras Orales	Laceraciones orales o nasofaringe usualmente indoloras.
5- Artritis	Artritis no erosiva que compromete dos o más articulaciones periféricas caracterizadas por sensibilidad a la palpación edema.
6- Serositis	<ul style="list-style-type: none"> a. Pleuritis b. Pericarditis
7- Compromiso renal	<ul style="list-style-type: none"> a. Proteinuria persistente mayor 0.5 gramos/día o > 3 + b. Cilindros Celulares
8 – Compromiso Neurológico	<ul style="list-style-type: none"> a. Convulsiones b. Psicosis
9- Compromiso Hematológico	<ul style="list-style-type: none"> a. Anemia b. Leucopenia < 4000 X m³ c. Leucopenia < 1500 x m³ d. Trombocitopenia < 100,000 m³
10 – Compromiso Inmunológico	<ul style="list-style-type: none"> a. Anticuerpos anti DNA- nativo b. Anticuerpos anti – Sm c. Anticuerpos anti – fosfolipicos demostrado por presencia de: <ol style="list-style-type: none"> 1. Anticuerpo anticardiolipina de los isótopo G o Igm. 2. Anticoagulante Lúpico positivo. 3. Serología Lúpica falsamente positiva.
11- Anticuerpos Antinucleares	Positivo

Es preciso enfatizar que estos criterios no son diagnósticos, ya que inicialmente puede haber compromiso de uno o pocos órganos y pueden pasar meses o años antes de que el paciente cumpla cuatro criterios para su clasificación como LES.

Evaluación especializada

Si la evaluación clínica y serológica del paciente es sugestiva del LES, éste será remitido para su evaluación posterior al Internista y/o Reumatólogo con la finalidad de:

- a) Confirmar el diagnóstico de LES.
- b) Determinar la extensión y gravedad del daño orgánico.
- c) Desarrollar el plan de tratamiento a largo plazo.
- d) La determinación de la extensión y gravedad del compromiso orgánico así como su tratamiento. ^(4, 8)

Tratamiento

Medidas de orden general

El tratamiento del LES es difícil por varios factores: la etiología de la enfermedad no está bien definida, en el momento actual no existe un tratamiento específico y la extraordinaria diversidad de las manifestaciones clínicas del LES y la evolución variable de la enfermedad no permiten establecer una guía terapéutica uniforme. La terapia debe adecuarse individualmente a la actividad de la enfermedad y a la extensión y gravedad del compromiso orgánico. Los objetivos del tratamiento serán: controlar la actividad de la enfermedad, prevenir el daño orgánico, obtener la recuperación funcional del paciente, prevenir y tratar las complicaciones derivadas de la enfermedad y de los fármacos utilizados.

Tratamiento Farmacológico

Dado que para elegir el tratamiento de LES se debe de tomar en cuenta muchos aspectos propios de cada paciente para elegir un tratamiento, lo más acertado posible abarcando con ellos los factores patológicos que están afectando al paciente, ya que con ellos pueden agravar o empeorar el cuadro patológico y la enfermedad llevándonos con ellos a unir series de grupos farmacológicos que se mencionarán con detalles en este mismo trabajo y que son usados para dar solución a los problemas que presentan los pacientes con LES.

Tratamiento No Farmacológico

El tratamiento del LES depende de las manifestaciones clínicas y de la actividad de la enfermedad en cada momento, no sólo incluye el prescribir medicinas cuando es necesario, sino también debe de ir acompañado de un tratamiento o debe de ser positiva, pero al mismo tiempo objetiva, el médico debe de estimular la actividad física y aconsejar que el paciente continúe con la labor normal.

Lupus, Nutrición y Dieta

Los tratamientos de moda incluyendo las dietas drásticas deben ser evitados, puesto que estas dietas, entre otras cosas, le piden al individuo que disminuya ciertas clase de alimentos como carbohidratos y que aumente otra clase de alimentos como proteínas. Se debe entender que para que las células funcionen en una forma normal, requieren adecuada nutrición, recientemente se ha empezado a comprender la importancia de los factores nutricionales en muchas de las enfermedades. La necesidad de una dieta balanceada que contenga cantidades moderadas de todo tipo de alimento, se destaca como un principio generalmente aceptado. Las dietas drásticas que propenden a un exceso o exclusión de ciertos tipos o grupos de alimentos son más dañinas que beneficiosas. ⁽⁶⁾

El Lupus y el Sol

El tratamiento y la prevención de las complicaciones causadas por efectos de la exposición al sol implican: la educación de pacientes, las cremas protectoras de la piel y en algunas circunstancias, medicamentos.

Uno de los fenómenos más comunes discutidos pero menos entendidos en el Lupus concierne al rol que la exposición al sol juega en el proceso de la enfermedad. Aunque a los pacientes con Lupus se les aconseja, generalmente, evitar la luz del sol, esta recomendación no es exactamente correcta y es a menudo mal interpretada. No es la luz del sol en si misma lo que afecta en el Lupus sino la radiación ultravioleta.

De hecho, no todos los pacientes con Lupus son sensibles al sol. Solo el 30% se ven afectados por el, existiendo además una gran variedad de grados: Algunas personas pueden estar al sol durante 20 minutos sin problemas, pero desarrollan fatiga, fiebre y erupción cutánea si lo están durante 45 minutos. Esto puede variar de una persona a otra, inclusive de una raza a otra. Las personas de raza negra generalmente toleran más el sol que los individuos de raza blanca. ^(6, 8)

DISEÑO METODOLÓGICO

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de Estudio

Retrospectivo Analítico caso y controles no pareado.

Área de Estudio

Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, el cual cuenta con 400 camas censables distribuidas en los departamentos de Cirugía, Gineco-obstetricia, Pediatría y Medicina Interna, este último ubicado en el cuarto piso costado noreste del hospital, conteniendo 50 camas censables y personal médico y paramédico capacitado para la atención de los pacientes.

Población de Estudio

Fueron todos los pacientes ingresados en el Departamento de Medicina Interna en el período comprendido del año 2000 – 2005 y que cumplieron con los criterios de inclusión para caso y controles.

Definición de Caso

Se entendió por un caso de Lupus Eritematoso Sistémico al paciente que presento cuatro de los once criterios para diagnosticar Lupus. (Ver anexo).

Se estudiaron 50 pacientes diagnosticados y tratados con Lupus en el Departamento de Medicina Interna y 100 controles 2 por cada caso ingresados en otro departamento con diagnósticos diferentes en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales. En el periodo comprendido del año 2000 – 2005.

Definición de Control

Todos los pacientes que no reunieron los criterios para Lupus Eritematoso y que ingresaron con el diagnóstico diferente de Lupus Eritematoso Sistémico.

Criterios de inclusión para caso

- Que cumplieron con la definición de caso.
- Pacientes de ambos sexos.
- Que ingresaron en el período de estudio.
- Que obtuvieron la información completa en los expedientes clínicos .

Criterios de inclusión para controles

- Que cumplieron con la definición de control.
- De ambos sexos.
- Que ingresaron en el período de estudio.
- Que obtuvieron la información completa en los expedientes clínicos.

Fuente:

Fue secundaria, ya que los datos fueron obtenidos directamente de los expedientes clínicos.

Instrumento:

Se elaboró una ficha de recolección de datos, conteniendo preguntas abiertas y cerradas.

Procedimientos de la Recolección de la Información

Se visito la sección de información de estadística del hospital donde se solicito el número de expedientes de todos los pacientes ingresados al Departamento de Medicina Interna en el período de estudio. Posteriormente se visito la sección de admisión donde se solicito cada uno de los expedientes y se procedió a revisar uno por uno para ver si reunía los criterios de inclusión para caso y controles y se procedió a obtener la información seleccionándose dos controles por cada caso.

Aspectos éticos

Se solicito la autorización al director del hospital para la emisión de los expedientes clínicos previa explicación del objetivo de dicho estudio dándose a conocer que los datos obtenidos serán solamente de uso por la parte interesada presentando sigilo y ética profesional .

Plan de análisis:

Los datos obtenidos fueron procesados de manera automatizada utilizando el programa SPSS versión 12 Windows.

Se calculo OR e intervalo de confianza al 95% y los datos obtenidos se presentaran en tablas.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE

Variable	Concepto	Valor
Edad	Tiempo transcurrido del nacimiento hasta obtener la información.	Años
Sexo	Clasificación en macho o hembra basado en numerosos criterios entre ellos las características anatómicas y cromosómicas.	Femenino Masculino
Procedencia	Dirección de residencia habitual del paciente Urbano: todo paciente que habite en la cabecera departamental o municipio. Rural: todos aquellos pacientes que habitan en una comarca o comunidad.	Urbano Rural
Antecedente Familiares	Es el proceso que da lugar a aquellos seres humanos que coincidan en ciertos detalles morfológicos o funcionales con su antepasados	Si No
Alergia	Reacción de hipersensibilidad frente a antígenos intrínsecamente no conocidos la mayoría de las cuales son ambientales.	Si No
Anticonceptivos orales	Medicación esteroidea oral para la anticoncepción, los dos esteroides principales que se utilizan son las progesteronas y una combinación de progesterona y estrógenos. Los esteroides actúan inhibiendo la producción de la hormona liberadora de gonadotropina que estimulan la ovulación. Esto hace que el endometrio sea delgado y el moco cervical espeso, evitando la penetración del esperma.	Si No
Antihipertensivos	Relativo a una sustancia o procedimiento que reduce la presión arterial elevada.	Si No
Sustancias Químicas	Sustancias constituidas con elementos químicos producidos o utilizados en procesos químicos.	Si No
Fumado	Consumo de cigarrillo, que incluye fumadores actuales e historia pasada de tabaquismo.	Si No
Fotosensibilidad	Las personas fotosensibles presentan una respuesta inmunológica a la luz, por lo general a la luz solar. Comúnmente la luz solar les provoca erupciones cutáneas; el grado de exposición necesaria para provocar una reacción varía de persona a persona. Varias enfermedades, como la protoporfiria eritropoyética y las erupciones polimorfas provocadas por la luz, comparten los síntomas de la hipersensibilidad a la luz, y también, por lo general, el problema lo causa la luz del Sol.	Si No

RESULTADOS

Fueron incluidos en el estudio 50 casos y 100 controles.

En relación a la edad se encontró 41 (82%) casos y 48 (48%) controles que corresponden a la edad ≤ 37 años, con un OR (4.94) y un IC 95% (2.04 – 12.24), de igual forma el sexo femenino con 47 (94%) casos y 71 (71%) controles con un OR (6.40) y un IC 95% (1.72 – 28.03).

En cuanto a procedencia se encontró 43 (86.0%) casos y 76 (76%) controles con un OR (1.94) y un IC 95% (0.72 – 5.43) que corresponden al área urbana.

Con respecto a los antecedentes familiares de LES se encontraron 3 (6.1%) casos y 1 (1%) controles con un OR (6.46) y un IC 95% (0.57 – 165.68), de igual manera se encontró en antecedentes de alergia 21 (42%) y 1 (1%) controles con un OR (71.69%) y un IC 95% (9.49 – 1491.78).

Así mismo en la variable antecedentes personales del uso de anticonceptivos orales se obtuvo 27 (54%) casos y 1 (1%) controles con un OR (102.26) y un IC 95% (13.44 – 2.135). Al analizar el uso de antihipertensivos orales se encontró 33 (66%) casos y 4 (4%) controles con un OR (46.59) y un IC 95% (13.35 – 179.48).

Con respecto a exposición de sustancias químicas se obtuvieron 8 (16%) casos y 4 (4%) controles con un OR (1.00) y un IC 95% (0.36 – 2.74), de igual forma para el fumado se encontraron 2 (4%) casos y 2 (2%) controles con un OR (1.00) y un IC 95% (0.12 – 6.67). Al analizar fotosensibilidad se encontró 15 (30%) casos y 2 (2%) controles con un OR (1.00) y un IC 95% (0.45 – 2.22). Tabla 1, 2

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

El LES es un modelo para el estudio de otras enfermedades autoinmunes; su etiología es multifactorial e involucra uno o varios factores los cuales actúan sobre un huésped genéticamente susceptible. Es una enfermedad que puede presentarse en cualquier edad, aunque se le conoce como la enfermedad de la etapa reproductiva de la mujer. ⁽⁴⁾

La elevada incidencia del LES sugiere que las hormonas sexuales juegan un papel etiopatogénico preponderante, modulando la expresión de autoinmunidad. En humanos de ambos sexos con LES han sido demostradas alteraciones del metabolismo estrogénico de los cuales presentan una marcada hidroxilación del estradiol con una acentuada actividad estrogénica periférica, posiblemente los estrógenos se unen a los linfocitos supresores inhibiendo su función y permitiendo una mayor producción de anticuerpos por células B.

Existen anomalías en el metabolismo de estas hormonas y en el caso de las mujeres se han encontrado en la sangre grandes cantidades de alfa-hidroestrone que es un metabolito del estradiol en comparación con la mujeres sanas, esta es la razón por la cual el lupus es 10 veces más frecuentes en las mujeres y se corrobora con estudios previos como factores de riesgos relacionados con Lupus Eritematoso Sistémico en la población Mexicana 2002 y factores asociados con las respuestas inmunológicas en el Lupus cutáneo Universidad central de Venezuela 2004. ^(1,4)

La presencia de LUPUS en la familia constituye un factor de riesgo para padecer del mismo, comprobado esto tanto en nuestro estudio como en estudios realizados en la población mexicana al observar dos pares de hermanas que presentaban LES, los genes que codifican para interleucina y antígeno RO se ubican en el brazo largo del cromosoma 1, en el locus 1q31 por lo que las alteraciones a este nivel se relación con el desarrollo de LES.

Algunos estudios han revelado el 10% para la hija y el 2% para los hijos, en los gemelos idénticos las posibilidades de que el hermano sano adquiriera el LUPUS varia del 26 al 70% y los gemelos no idénticos es del 5 al 10%.

Cuadros alérgicos como asma, rinitis alérgica, urticaria, alergias secundarias, drogas o alimentos, ocurridos al menos un año antes del diagnóstico de Lupus, desencadenan hipersensibilidad respuesta exacerbada y descontrolada del sistema inmune contra antígenos extraños o propios que generan manifestaciones clínicas cuya severidad en muchos casos puede conducir a la muerte.

Actualmente este tipo de respuesta es clasificada según los elementos del sistema inmune participantes, en Hipersensibilidad inmediata: tipo de reacción inmunitaria responsable de las enfermedades alérgicas y dependientes de inmunoglobulinas E (IgE), aunadas a la estimulación mediado por antígenos de los basófilos y mastocitos tisulares, estas células liberan mediadores que provocan aumento de la permeabilidad vascular, vasodilatación, contracción del músculo liso visceral y bronquial e inflamación local .

Hipersensibilidad retardada: reacción inmunitaria en la que la inflamación y la activación de macrófagos dependientes de células T causa lesión tisular, generalmente acompaña la inmunidad protectora contra microorganismos.

Respuesta Th1: Es un patrón de respuesta de los linfocitos T cuya función principal está relacionada con la defensa mediada por fagocitos, frente a infecciones de ubicación intracelular (virus, bacterias y parásitos), los que a través de diversos mecanismos (activación de las células NK, estas producen interferón alfa (IFN- α) que activan macrófago o estimulación intracelular directa), provocando la secreción de interleucina 12 por los macrófagos.

Respuesta Th2: Este patrón de respuesta se desencadena frente a helmintos y alérgenos ambientales, está caracterizada por la producción de IL-4, por parte de los linfocitos T estimulados no diferenciados, que activa la molécula STAT-6 en su interior y produce la diferenciación hacia las células TH2, los cuales secretan IL-4, IL-13 e IL-10 citocinas responsables de antagonizar y regular la respuesta tipo Th1.

En nuestro estudio se demostró que los antecedentes heredo familiares de alergias son un factor de riesgo para desencadenar Lupus siendo esto demostrado en investigaciones realizadas en la población mexicana 2002.

El uso de anticonceptivos orales en pacientes con LES, puede contribuir al desarrollo de la enfermedad u ocasionar exacerbación de la misma, nuestro estudio demostró un riesgo de dos veces mayor el uso de anticonceptivos orales solamente cuando estos se usaron por un año o más, sin embargo existen estudios como el realizado por la asociación de Lupus en argentina y el de Michelle Petrie especialista de la Universidad de Hopkins USA 2004 en los que se reflejan que pacientes con LES pueden usar anticonceptivos orales con bajas dosis de estrógenos ya que hoy en día los anticonceptivos de nueva generación tienen bajas dosis de estos. ^(13, 14)

Los agentes terapéuticos de diferentes clases, se han asociado como inductores de respuestas inmunológicas y productores de fenómenos que simulan auto inmunidad. Diferentes clases de medicamentos antihipertensivos se han relacionado con la aparición secundaria de Lupus tanto Sistémico como cutáneo, los más frecuentes implicados son: hidroclorotiacida, inhibidores de las enzimas convertidoras de angiotencina (IECA), bloqueantes de canales de calcio, atenolol, hidralazina. Los primeros casos de Lupus like, se reportaron en pacientes hipertensos arteriales en quienes se combinaron los diuréticos de ASA con los inhibidores de las encimas convertidoras de angiotensina, mejorando las manifestaciones cutáneas una vez que eran suspendidos o combinado el tratamiento.

Dentro de las sustancias químicas más estudiadas se encuentran las empleadas por la estética como por ejemplo: los tintes para el cabello que clásicamente se han descrito como agentes asociados a la producción de LUPUS. Es de hacer mención que la respuesta a estos compuestos depende de la idiosincrasia del paciente pues pueden ser promotores de reacciones inmunológicas como las observadas en la alopecia areata. Aunque no ha sido bien definido su efecto en pacientes Lúpicos, los especialistas indican la abstención del uso de dicho compuesto durante tiempo prolongado o el uso de los mismos para evitar la sensibilización de ellos. ⁽⁴⁾

La asociación entre el hábito de fumar y el desarrollo de LES se ha estudiado durante muchos años, estudios realizados por NAGATA, HARDY y colaboradores respaldan la asociación entre el consumo elevado superior a los 20 paquetes/años con las manifestaciones clínicas de LES. Los mecanismos propuestos por la inducción de LUPUS son basados en la cantidad de compuesto nocivos que se presentan en el humo (compuesto bencénicos, monóxido de carbono) los cuales se asocian a las mutaciones del DNA, activación de la oncogénesis y protooncogénesis, aumentando en la expresión tisular de los monocitos, producción de diferentes factores inmunoreguladores y alteraciones en la irrigación sanguínea por la vasoconstricción, asociado con las manifestaciones vasculíticas principalmente con fenómenos de REYNAUD. ⁽⁴⁾

Otros de los fenómenos más discutidos pero menos entendidos conciernen al rol que la exposición al sol juega en la enfermedad. Aunque en los pacientes se les aconseja evitar la luz del sol esta recomendación no es correcta, ya que no todos los pacientes son sensibles al sol, solo el 30% se ven afectados y estos pueden variar de una persona a otra, de una raza a otra, siendo los más afectados los individuos de raza blanca. ⁽⁴⁾

En nuestro estudio también se estudiaron otras variables que no alcanzaron significancia estadística por ser una población de estudio pequeña tales como: procedencia, antecedentes familiares de LES, artritis, antecedentes personales de anticonvulsivantes, antimicóticos, antibióticos, fumar y fotosensibilidad.

CONCLUSIONES

La edad menor o igual a 37 años, el sexo femenino, los antecedentes familiares de alergia, el uso de anticonceptivos orales y el uso de antihipertensivos; son los factores de riesgo estadísticamente significativos asociados a padecer de Lupus Eritematoso Sistémico .

RECOMENDACIONES

Disminuir el uso de anticonceptivos orales con altas dosis de estrógenos sustituyéndolos por otros métodos de planificación familiar o anticonceptivos orales con dosis bajas de estrógenos.

Utilizar antihipertensivos diferentes a los que desencadenan Lupus Eritematoso Sistémico.

Continuar el presente estudio con una población mayor, así mismo realizar más estudios para que se demuestre un reconocimiento de los factores de riesgo que interactúan en la patogénesis del LES.

Referencia Bibliográfica

1. Factores de riesgo de relacionado con Lupus eritematoso sistémico en la población Mexicana [Homepage] salud publica México 2002 disponible en Internet: <http://www.insp.mx/salud/index.html>
2. Junilis J, fuentes Silva Medicina Interna 2da Edición Caracas 2005.
3. Geografía de Lupus disponible en Internet <http://www.felupus.org/doc/pacientes.doc>
4. Manuel J. Marcano, instituto de Biomedicina Escuela de medicina, universidad central de Venezuela. Factores Asociados con las respuesta inmunológica en el Lupus cutáneo 2004.
5. Rodríguez Medrano Jorge Javier Doctor residente Medicina Interna UNAN-MANAGUA, fiebre en pacientes con Lupus Eritematoso generalizado en el periodo comprendido Septiembre 2002 – 2003.
6. Baldizon Quintana Claudia Carolina UNAN – LEÓN Fármacos utilizados en el tratamiento de Lupus Eritematoso Sistémico en el hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en el periodo comprendido de Enero 1990 a Diciembre 2000.
7. Ruiz Castellón Marbel Guadalupe Facultad de Odontología UNAN – LEÓN. Manifestaciones orales del Lupus Eritematoso Sistémico en las mujeres de FlesNic, Julio a Noviembre 2004.
8. Sara Lisbeth Cárdenas Ramírez Unan-León Facultad de Ciencias médicas, factores de riesgo asociado a Lupus Eritematoso Sistémico, en pacientes procedentes de la ciudad de León, que asisten a FLESNIC en el periodo comprendido de Marzo a Octubre del 2006.

9. Lupus Múltiplex registry and repository (LMRR) [homepage] genética del Lupus disponible en Internet <http://www.omrf.ouhsc.edu/lupus>
10. Wikipedia [homepage] lupus Eritamotoso disponible en Internet: http://es.wikipedia.org/wiki/lupus_eritematoso_47k
11. Lupus Múltiplex registry and repository (LMRR) [homepage] lupus una enfermedad multigenética disponible en Internet <http://www.omrf.ouhsc.edu/lupus>
12. Diccionario Mosby medicina, enfermería y ciencias de la salud. Quinta edición. Versión lengua española 2000.
13. Lupus Múltiplex regising and repository [homepage] teorías a una de los posibles campos del lupus disponibles en Internet. <http://www.southernex.com>
14. La píldora anticonceptiva es segura en pacientes con Lupus. www.elmundo.es/elmundosalud/2004/1026/dolor/1098787286.html_41k
15. ALUA – Asociación de Lupus Argentina. www.drwebsa.com.ar/alua/les_embarazo.htm_27k

ANEXOS

Dr . Ricardo Cuadra
Especialista en Medicina Interna
Director del HEODRA

Esperamos que se encuentre bien de salud y continúe ocupándose de sus labores cotidianas.

El motivo de la presente es para solicitarle permiso de hacer uso de los expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ingresados en el departamento de Medicina Interna así como de otros expedientes de pacientes con diagnósticos diferentes al LUPUS ingresados en los demás servicios en período del año 2000 al 2005 , siendo el objeto de nuestro estudio identificar los factores de riesgos mas frecuentes asociados a la aparición de esta patología ; afirmando que los datos a obtenerse serán conocidos solamente por la parte interesada .

Sin más a que referirnos nos despedimos de usted agradeciéndole de antemano su colaboración para nuestro estudio.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Factores de riesgo para desarrollar Lupus Eritematoso Sistémico en los pacientes ingresados en el Departamento de Medicina Interna del HEODRA - León en el período comprendido del 2000 - 2005.

I. Datos generales:

1. N° De Expediente: _____
2. Edad: _____
3. Sexo: _____
4. Procedencia: Urbana____ Rural____

II. Antecedentes familiares:

¿Se encontró en el expediente algún familiar que padece de LES ?

Si ____ No____ ¿Quién?_____

III. Antecedentes de Alergias:

¿Se encontró antecedentes de alergias ?

Si ____ No____

Por fármacos_____

Por Alimentos_____

Otras Sustancias_____

IV. ¿se encontró uso de anticonceptivos en el expediente ?

Si ____ No____ ¿Por cuánto tiempo?_____

V. ¿se encontró uso de antihipertensivo ?

Si ___ No___

¿Con que fármaco fué tratado?_____

¿Por cuánto tiempo y dosis empleada?_____

VI. ¿se encontró exposición a sustancias químicas en el expediente ?

Si ___ No___

¿Cuáles y por cuánto tiempo?_____

VII. ¿se encontró antecedentes de fumado ?

Si ___ No___

¿Por cuánto tiempo?_____

Numero de Cigarrillo al día_____

VIII. ¿se encontró presencia de Fotosensibilidad en el expediente ?

Si ___ No___

Caso _____

Control _____

Firma del Encuestador

Criterios para Diagnosticar Lupus

Criterio	Definición
1. Erupción malar.	Eritema fijo sobre la región malar que tiende a respetar los pliegues nasolabiales.
2. Erupción discoide.	Erupción eritematosa en parches con queratosis y oclusión folicular.
3. Fotosensibilidad.	Erupción cutánea como resultado de una erupción inusual a la luz solar.
4. Úlceras Orales.	Iteraciones orales o nasofaringe usualmente indoloras.
5. Artritis.	Artritis no erosiva que compromete dos o más articulaciones periféricas caracterizadas por sensibilidad a la palpación edema o efusión.
6. Serositis.	<ul style="list-style-type: none"> a. Pleuritis. b. Pericarditis.
7. Compromiso renal.	<ul style="list-style-type: none"> a. Proteinuria persistente mayor 0.5 gramos/día o > 3 + b. Cilindros Celulares.
8. Compromiso Neurológico.	<ul style="list-style-type: none"> a. Convulsiones. b. Psicosis.
9. Compromiso Hematológico.	<ul style="list-style-type: none"> a. Anemia hemolítica b. Leucopenia < 4000 x m³ c. Leucopenia < 1500 x m³ d. Trombocitopenia < 100.000 m³
10. Compromiso Inmunológico.	<ul style="list-style-type: none"> a. Anticuerpos anti DNA-nativo b. Anticuerpos anti-Sm. c. Anticuerpos anti-fosfolípicos demostrado por presencia de: <ul style="list-style-type: none"> 1. Anticuerpo anticardiolipina de los isotipo G o Igm. 2. Anticoagulante lúpico positivo. 3. Serología Lúpica falsamente positiva.
11. Anticuerpos Antinucleares.	Positivo

Tabla 1

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE CASOS Y CONTROLES DE FACTORES DE RIESGOS PARA PADECER DE LES EN PACIENTES INGRESADOS EN EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HEODRA EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL AÑO 2000 – 2005.

Variables	Caso		Control		
	No.	%	No.	%	
Edad					
Años	≤37	41	82.0	48	48.0
	>37	9	18.0	52	52.0
Sexo					
	Femenino	47	94.0	71	71.0
	Masculino	3	6.0	29	29.0
Procedencia					
	Urbana	43	86.0	76	76.0
	Rural	7	14.0	24	24.0
Antecedentes Familiares					
LES	Si	4	8	1	1.0
	No	46	92	99	99.0
Alergia	Si	21	42.0	1	1.0
	No	29	58.0	99	99.0
Antecedentes Personales					
Usa anticonceptivos	Si	27	54	1	1.0
	No	23	46	99	99.0
Usa antihipertensivos	Si	33	66	4	4.0
	No	17	34	96	96.0
Exposición a Sust. Química	Si	8	16	4	4.0
	No	42	84	96	96.0
Fuma	Si	2	4.0	2	2.0
	No	48	96.0	98	98.0
Fotosensibilidad	Si	15	30	2	2.0
	No	35	70	98	98.0

Tabla 2

FACTORES DE RIESGO PARA PADECER DE LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN PACIENTES INGRESADOS EN EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HEODRA EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL AÑO 2000 - 2005

Variables		Caso	Control	OR	IC 95%
Edad					
Años	≤37	41	48	4.94	2.04-12.24
	>37	9	52		
Sexo					
	Femenino	47	71	6.40	1.72-28.03
	Masculino	3	29		
Procedencia					
	Urbana	43	76	1.94	0.72-5.43
	Rural	7	24		
Antecedentes Familiares					
LES	Si	3	1	6.46	0.57-165.68
	No	46	99		
Alergia	Si	21	1	71.69	9.49-1,491.78
	No	29	99		
Antecedentes Personales					
Usa anticonceptivos	Si	27	1	116.22	15.39-2,416.45
	No	23	99		
Usa antihipertensivos	Si	33	4	46.59	13.35-179.48
	No	17	96		
Exposición a Sust. Química	Si	8	16	1.00	0.36-2.74
	No	42	84		
Fuma	Si	2	4	1.00	0.12-6.67
	No	48	96		
Fotosensibilidad	Si	15	30	1.00	0.45-2.23
	No	35	70		

