

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS
ESCUELA DE FARMACIA
UNAN - LEON**



TEMA: FARMACOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN EL HOSPITAL ESCUELA "OSCAR DANILO ROSALES ARGUELLO" (HEODRA) EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO DE 1998 A DICIEMBRE DEL 2000.

TESIS MONOGRAFICA PARA OPTAR AL TITULO DE LICENCIADO QUIMICO - FARMACEUTICO.

AUTORES: BR. CLAUDIA CAROLINA BALDIZON QUINTANA.
BR. CARLA PATRICIA CARRILLO DARCE
BR. EVERT JOSE CACERES BLANCO.

TUTORA: Lic. Rosario Mendieta de Medina
ASESOR: Dr. Mauricio Jarquin Iglesias.

21 de enero del 2002

190.686
C. 1



BCDS

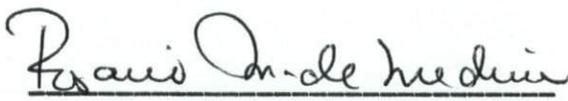
W
42
B177f
2002

OPINIÓN DEL CATEDRÁTICO GUÍA

El trabajo realizado por los Bachilleres: **Claudia Carolina Baldizón Quintana**, **Carla Patricia Carrillo Darce** y **Evert José Cáceres Blanco** lo considero de mucha importancia, ya que se investiga los fármacos utilizados en el tratamiento del Lupus en el Hospital Escuela "Dr. Oscar Danilo Rosales" de León, tema que se ha investigado poco a Nivel Nacional.

Con esfuerzo y dedicación los Bachilleres lograron obtener resultados en los cuales se puede decir que los corticoides seguidos de los antiinflamatorios no esteroideos son los fármacos utilizados en este tipo de enfermedad.

Con este estudio se requiere dar un aporte más a los Hospitales, Centros de Salud y al Ministerio de Salud para que se siga promoviendo este tipo de estudio y brindar una mejor atención a los pacientes que presenten este tipo de enfermedad.


Lic. Rosario M. de Medina
Catedrático Guía
UNAN - León.

“AGRADECIMIENTO”

Queremos agradecer de todo corazón, a todas las personas que directa o indirectamente colaboraron con nosotros en la realización de nuestro trabajo ya que gracias a su colaboración logramos llegar a nuestras metas.

Al Dr. Mauricio Jarquin Iglesias, que con su personalidad y energía nos impulso en nuestro trabajo y su colaboración fue indispensable en nuestra investigación, sin la cual no hubiésemos podido llevar acabo nuestro trabajo.

A la Lic. Rosario Mendieta de Medina, por ser nuestra tutora y guía que con su disciplina nos ayudo a realizar con muyto esfuerzo, un buen trabajo para dejar nuestras ideas plasmadas en esta investigación.

Al personal del departamento de servicios farmacéuticos de la escuela de farmacia, especialmente a la Dra. Clarisa Álvarez Quintanilla, Lic. Maria Lourdes Rosales, al departamento de estadística del Hospital escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, ya que todos ellos nos ayudaron con sus consejos a llegar a nuestra meta.

A todos ellos muchas gracias.

Claudia Baldizón.
Carla carrillo.
Evert Cáceres.

"DEDICATORIA"

A DIOS

Por ser, él ser supremo y el Pilar de mi vida en la cual me he respaldado y tomado fuerza para seguir siempre en el camino y superar los obstáculos que se han presentado y preservarlas hasta llegar a lograr mis aspiraciones.

A MI MADRE

ALBERTINA DARCE MORALES, la persona que a pesar de todos los problemas y obstáculos que se le han presentado a luchado por sacarnos y seguir adelante, por tal razón le agradezco a verme dado la vida y lo que soy y puedo a ser.

A MI TIO

ORLANDO TREJOS SOMARRIBA, que con su ayuda sincera e incondicional me apoyo para llegar a lograr mis metas, ya que sin su ayuda no había podido lograrlo.

A MIS AMIGAS

Las cuales compartieron conmigo, los buenos y malos momentos, las decepciones y alegrías, especialmente a Ana Cristhian la cual me acompaño y estímulo para no dejarme vencer por las situaciones difíciles y obstáculos que se presentaron en el transcurso de la vida.

Claudia y Evert

Por compartir esta investigación Monografía y las experiencias que nos dejo en la vida y todas, a todas las personas que me ayudaron con las que siempre podré contar y ellas contar con mi persona

CARLA PATRICIA CARRILLO DARCE.

Dedicatoria.

A Dios nuestro señor Jesús por darme vida y salud para concluir mis estudios y poder darme la oportunidad de llegar hasta el final.

Le dedico en especial a mi hija Ana Carolina, Mis padres, a Mis Suegros que siempre me apoyaron para seguir adelante.

Le dedico también este trabajo a nuestra tutora, que siempre me ayudo en todo lo que pudo para culminar mi carrera y este trabajo. Gracias Lic. Rosario Mendieta.

A mis amigos que me ayudaron para la realización de este trabajo y en toda mi carrera

Claudia Carolina Baldizón Quintana

Dedicatoria.

En primer lugar le agradezco todo este trabajo a Jesús, Dios Nuestro señor por haberme acompañado en este camino por el cual me oriento de la forma mas clara posible para poder cumplir con este sueño.

Este trabajo esta dedicado en especial a mis Padres, Tías y Hermanos que me apoyaron en todo momento, y me siguen apoyado en todas las decisiones que tienen que ver con mi futuro les agradezco desde adentro de mis corazón.

A mis amigos que aunque no son muchos, pero que de una u otra manera siempre influyen en nuestras vidas.

A nuestra tutora que nunca nos negó su apoyo para la realización de este trabajo monográfico y que siempre nos ayudo en todo lo que pudo para sacar adelante este trabajo gracias Lic. Rosario de Medina.

Evert José Cáceres Blanco.

INDICE

CONTENIDO	NO. PAG.
◆ <i>TEMA</i>	01
◆ <i>INTRODUCCION</i>	02
◆ <i>OBJETIVOS</i>	04
◆ <i>MARCO TEORICO</i>	05
◆ <i>METODOLOGIA</i>	36
◆ <i>RESULTADOS</i>	38
◆ <i>ANÁLISIS DE RESULTADOS</i>	45
◆ <i>CONCLUSIONES</i>	46
◆ <i>RECOMENDACIONES</i>	47
◆ <i>BIBLIOGRAFIA</i>	48
◆ <i>A N E X O S</i>	50

TEMA: *Fármacos utilizados en el tratamiento del **Lupus Eritematoso Sistémico** en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) en el periodo comprendido de Enero del 1998 a Diciembre del 2000.*

INTRODUCCION.

De conformidad con las diferentes investigaciones realizadas por el Doctor Robert G. Lahita, jefe de la división de reumatología y enfermedad de tejidos conectivos, y el médico francés Cazenave para los años 1851, fueron los pioneros en expresar e investigar sobre el origen, causa, desarrollo, diagnóstico y tratamiento farmacológico a seguir; Siendo este último el de mayor enfoque en el desarrollo de nuestro trabajo.

El **LUPUS** es una enfermedad de origen desconocido que ocasiona cambios fundamentales en el sistema inmunológico del ser humano, a su vez es una enfermedad crónica e inflamatoria que puede afectar varias partes del cuerpo, como la piel, las articulaciones, la sangre y los riñones. a su vez el perfil mas común de un enfermo de **LUPUS** son las mujeres de 25 a 39 años, los hombres son muy poco afectados aunque también lo presentan algunas adolescentes.

Se puede clasificar el LUPUS en :

- * *Lupus Eritematoso Discoide.*
- * *Lupus Eritematoso Sistémico.*
- * *Lupus cutáneo subagudo.*
- * *Y el lupus inducido por drogas que puede manifestarse con cualquiera de los tres.*

Aunque no existe una cura total, hoy en día hay un mejor entendimiento de su tratamiento ya que es mucho mas efectivo últimamente, y en la mayoría de los pacientes el **LUPUS** es controlado en forma adecuado.

En 1982 la asociación de reumatismo publica una serie de criterios que se utilizan para ayudar a los médicos a un diagnóstico del **LUPUS** También la asociación de Valencia de afectados de **LUPUS** exponen Constantemente trabajos sobre este tema, los posibles síntomas ya que cada día crece el número de pacientes con **LUPUS**, ya sea del **LUPUS** Eritematoso Sistémico o **LUPUS** Eritematoso Discoide o en una u otras de sus presentaciones.

A su vez en un estudio reciente en el estado de California, en el que participan mas de 100.000 personas indica que la incidencia en los Estados Unidos es al menos de una persona de cada 2000 individuos de la población. La enfermedad es mas común en el sexo femenino en una proporción de 5 a 10 veces mayor que en los hombres además también se observó que las mujeres mayores de 64 años de edad, una de cada 700 es afectada por el **LUPUS** aunque ocurre en todas las razas y grupos étnicos. Al parecer las mujeres son las más susceptibles a padecer de esta enfermedad. de cada 250 mujeres de raza negra una tiene lupus entre la segunda y quinta década de sus vida.. Debido a que actualmente no se ha realizado trabajo monográfico sobre esta enfermedad, se decidió realizar este trabajo para aportar información que permita identificar las patologías mas frecuentes, fármacos más utilizados y la relación diagnóstico tratamiento, proporcionando a las autoridades de salud establecer un programa de garantía de calidad del tratamiento farmacológico, mediante los estudios de utilización de medicamentos, a través de la revisión actual del manejo de dicha enfermedad en el **HEODRA**.

OBJETIVO GENERAL

- *Identificar los fármacos más usados en el Lupus, las enfermedades asociadas, incidencia del Lupus. Según procedencia, Raza, Sexo y la relación diagnóstico tratamiento en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA), en el periodo comprendido de Enero de 1998 a Diciembre del 2000.*

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- *Clasificar los fármacos prescritos para el **LUPUS** por grupo farmacológico.*
- *Determinar las patologías más frecuentes asociadas al Lupus Eritematoso.*
- *Determinar la prevalencia de Lupus Eritematoso, según raza y sexo.*
- *Describir los sectores más afectados por el Lupus.*
- *Determina la relación diagnóstico tratamiento de los pacientes con Lupus.*

MARCO TEORICO.

En 1951 Sir William Osler, jefe de medicina en el hospital John Hopkins y considerado como el padre de la medicina moderna noto que muchos individuos con **LUPUS** Eritematoso padecían de una enfermedad que no solo afectaba la piel sino que también otras partes del cuerpo por lo que decidió agregar la palabra Sistémico entre este tipo de enfermedad y el **LUPUS** Eritematoso Discoide.

En el mismo año el médico francés Cazenabe describe al **LUPUS** Eritematoso en esta época el lobo tenía mala reputación y a este médico le pareció que las lesiones faciales tenían una similitud con la mordida del lobo por lo que decide usar la palabra latina lupus que significa lobo para nombrar este padecimiento. Debido al color rojo de las erupciones cutáneas se le agregó Eritematoso de Eritema que significa rojo.

El lupus Eritematoso Sistémico llamado también **LES** origina un amplio espectro del problema y puede simular diversos procesos en el transcurso del tiempo en el mismo paciente:

Erupciones cutáneas.

- ◆ Artritis.
- ◆ Anemia.
- ◆ Convulsiones.
- ◆ Problemas Psiquiátricos.

A menudo afecta a otros órganos internos: corazón, pulmones, riñones, hígado y el sistema vascular.

Frecuentemente el **Lupus** Eritematoso Sistémico es una enfermedad grave, varía de un paciente a otro. Se observa una mejoría espontánea o remisión (desaparición total de los síntomas) algunas veces. Estos periodos de mejoría pueden durar semanas, meses y en algunos casos años, antes de que la enfermedad se presente de nuevo siempre y cuando los pacientes sigan su tratamiento.

El Lupus Eritematoso Discoide: afecta la piel únicamente. Se caracteriza por, manchas rojas, como brotes que aparecen sobre ambas mejillas y el puente de la nariz dando la impresión de una mariposa con alas abiertas. Algunas de las lesiones más severas dejan cicatrices y

cambian la pigmentación de la piel esta manchas pueden aparecer en otras partes del cuerpo, especialmente en las partes expuestas al sol. Este tipo de lupus también puede causar pérdida irregular del cabello.



Fig.1 *Joven con afectación de Lupus Eritematoso Discoide en forma de alas de mariposa.*

Lupus Eritematoso subagudo: las lesiones en la piel son similares a las del **Lupus Discoide**, pero esta aparecen unas encima de las otras en una distribución mucho más amplia sobre el tronco y las extremidades. Este tipo de lupus es acompañado a veces por una enfermedad sistémica de tipo benigno que afecta las articulaciones y se manifiesta con fiebre, malestar general o sensación de fatiga. Las enfermedades del riñón son muy raras en este tipo.

El **Lupus** inducido por drogas ocurre después del uso de ciertas medicinas ingeridas los síntomas son similares a los del Lupus Eritematoso Sistémico (**LES**).

Las drogas que se cree que provocan lupus son: Hidralazina utilizada en hipertensión arterial y Procaínamida útil en las arritmias del corazón. A aunque existen otros medicamentos. No todas personas que toma estos medicamentos desarrolla el lupus solamente alrededor del 4 % desarrollan los anticuerpos que sugieren el lupus los síntomas suelen desaparecer cuando se descontinúa el tratamiento.

ETIOPATOGENIA.

Ya se ha mencionado que la causa de lupus no se conoce hasta el momento actual, pero la mayoría de los investigadores están de acuerdo en que es el resultado de la interacción de múltiples factores que se presentan en un individuo que tiene desde su nacimiento, lo que llaman predisposición genética.

Estos factores son:

A) FACTORES AMBIENTALES: *son los diferentes agresores o sustancias del medio ambiente externo que desencadenan el inicio de todas las reacciones anormales en éstos pacientes y que van desde las radiaciones solares (luz ultravioleta), algunos medicamentos que pueden provocar reacción alérgica y que van a actuar como antígenos, algunas sustancias químicas como colorantes para el pelo, algunos alimentos como el tallo de la alfalfa y productos para la elaboración del tabaco en la agricultura llamadas hidrazinas. Esto no significa que*

Cualquier persona que se exponga al sol o a las radiaciones ultravioleta como las que emiten la luz en las discotecas, vayan a desarrollar la enfermedad, sino que es necesaria que posean los genes que les predisponen a la enfermedad.

Los pacientes que desarrollan lupus por medicamentos, es porque metabolizan más lentamente las sustancias y se les llama por este hecho, acetiladores lentos, especialmente al tipo de las aminas aromáticas. En los Estados de Norteamérica, se calcula que la mitad de la población son acetiladores lentos, pero solo un porcentaje bajo desarrolla la enfermedad

Los colorantes para el pelo, alimentos y preservadores de los mismos, también pueden desencadenar lupus en personas que laboran en industrias en donde manejan estas sustancias en grandes cantidades. Es oportuno mencionar, que no se debe prohibir a todo paciente con lupus el tinte del pelo, o bien ingerir alimentos con preservantes, sino en ocasiones es la cantidad o la susceptibilidad especial la responsable de la anomalía.

Todos los salones de belleza o estética como ahora se les llama, realizan por rutina la prueba en todas las personas antes de aplicar el colorante, para saber quien podría tener una reacción.

El polvo de silica y los silicones también pueden producir una reacción alérgica y desarrollar una enfermedad auto-inmune, con dolores de articulaciones, músculos, fiebre, inflamación de los pulmones y riñones. En el caso del polvo de silica, es frecuente la enfermedad en trabajadores expuestos a ésta sustancia sin ninguna protección. En cuanto a los implantes de silicón en las glándulas mamarias con fines cosméticos, ya sea con la inyección de ésta sustancia o el implante encapsulado, procedimiento practicado en gran escala, especialmente en USA, existen numerosos reportes de aparición de enfermedad auto-inmune muy parecida al **Lupus**, o bien si se practica en un paciente con **Lupus**, la posibilidad de una reactivación en algunos de ellos. La extirpación de la prótesis, controla ésta enfermedad en forma completa..

En cuanto a los alimentos que pueden reactivar la enfermedad, existe en la alfalfa una sustancia la cual es un aminoácido (fragmento de proteínas), llamada L-canavanina que contienen todas las leguminosas, y se han reportado casos aislados, en donde la ingestión crónica o en cantidades abundantes, pueden empeorar el lupus.

La exposición al sol o radiaciones solares, pueden empeorar la enfermedad con mucho mas frecuencia que la dieta y las sustancias químicas mencionadas. El sol emite radiaciones ultravioleta en tres bandas del espectro conocidas como bandas A, B y C. Las dos primeras, ultravioleta A (UVA) y ultravioleta B (UVB) son las que lesionan la piel del .75% de los pacientes con **Lupus** dañando depósitos superficiales del ADN (material nuclear de las células), que dan como resultado la liberación de sustancias que inducen la formación de anticuerpos anti-ADN, responsable del daño de los tejidos. En el capítulo del tratamiento se mencionará la utilidad de protectores solares a propósito de estas reacciones.

B) ANORMALIDADES DE LINFOCITOS B Y T: Las células T reconocen los invasores extraños y responden ya sea eliminándolos mediante los linfocitos T "asesinos" o estimulando a las células B con producción específica de anticuerpos.

Esta interacción es una de las más importantes en esta respuesta anormal del sistema inmunológico. Las células T guardan memoria de lo propio de nuestro organismo y cuando falla esta memoria, desconocen a estas sustancias como propias y estimulan a las células B para producir anticuerpos, en el caso de lupus en contra de las células y tejidos del propio paciente.

C) AUMENTO DE COMPLEJOS INMUNES CIRCULANTES: La unión de éstos anticuerpos con las sustancias invasoras propias o extrañas (antígenos), se les conoce como "complejos inmunes" que al circular en grandes cantidades en el organismo se depositan como filtros en diferentes tejidos, atraen a ese sitio glóbulos blancos y éstos liberan sustancias también llamados mediadores químicos que son los responsables del daño en ese sitio, produciendo dolor enrojecimiento de la piel o bien la salida de líquido en articulaciones con la inflamación subsecuente. En el caso del riñón, el filtro es la membrana glomerular y la inflamación produce eliminación de glóbulos blancos, rojos y proteínas en la orina del paciente.

D) PREDISPOSICION GENETICA: Es frecuente la duda de si el lupus es hereditario o que probabilidades existen en los descendientes. La respuesta no es sencilla, pero los investigadores han demostrado en este campo, que son varios los genes que predisponen a éstos pacientes a desarrollar la enfermedad. Estos genes se encuentran en una pequeña región del cromosoma número 6 en el humano y que se llama complejo mayor de histocompatibilidad que incluye los antígenos de leucocitos (glóbulos blancos) humanos, conocidos por las siglas inglesas HLA. Todos los humanos poseen un código genético en esta región que es variable en cada individuo y es proveniente de la mitad de los genes del padre y de la madre.

El estudio de HLA es indispensable y más común en el trasplante de órganos para conocer las posibilidades de aceptación del tejido del donador por el receptor. Por esta razón, se busca a la persona que tenga el código más compatible con el del paciente que va a recibir el órgano por transplantar, para tener mayores posibilidades de éxito.

Existen diferentes marcadores genéticos para los diferentes subgrupos de lupus: para la forma Discoide es DR4, para el Lupus cutáneo subagudo el DR3, para el lupus neonatal son A1, B8, DR3, y DQw52, para los que tienen lupus asociado al síndrome de Sjögren (enfermedad que produce sequedad de ojos, nariz, boca y artritis), B8, DR3, DRw52. Los marcadores más frecuentes observados en personas de origen caucásico y del oeste de Europa son DR2 y DR3.

Si usted tiene **Lupus**, los familiares en primer grado como hermanos, padres e hijos, tienen un riesgo mínimo de desarrollar la enfermedad. 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%.

Con esta información no sería recomendable investigar en todos los familiares de pacientes con **Lupus** estos marcadores genéticos, ya que las posibilidades de adquirir la enfermedad son muy remotas y solo producen angustia y preocupación innecesarias.

E) HORMONAS SEXUALES: Aunque al lupus se le conoce como enfermedad de la etapa reproductiva de la mujer, los hombres, niños y mujeres postmenopáusicas, también pueden presentarla. La investigación del papel de las hormonas en lupus se inició en modelos experimentales de animales como los ratones negros de Nueva Zelanda y su primera generación del apareamiento con ratones blancos (éstos ratones desarrollan en forma natural una enfermedad muy parecida al lupus del humano).

Al extirpar los ovarios y el útero de éstos animales se observó mejoría significativa en los parámetros de actividad de todas las lesiones.

En la mujer, la mayor cantidad de hormonas son los estrógenos que se producen en los ovarios antes de la menopausia, y por las glándulas suprarrenales después. En el hombre, los testículos producen los andrógenos, pero también pequeñas cantidades de estrógenos (así como la mujer también produce pequeñas cantidades de andrógenos).

Sin embargo 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 - hidroxiestrona que es un metabolito del estradiol, en comparación con mujeres sanas. Esta es la razón por la cual el lupus es 10 veces más frecuente en mujeres.

En resumen, existen diferentes factores que participan en la posible causa del **Lupus**, y la interacción de todos éstos, ante la presencia de un agente iniciador o detonador, en un individuo que tiene un código genético predisponente, van a dar como resultado un defecto en los circuitos de inmunoregulación del organismo, con la consecuente autodestrucción.

De todos los agentes implicados, la teoría infecciosa de un posible virus del tipo de los retrovirus, o de una bacteria del tipo del micoplasma, se han mencionado como agentes más probables en todo este tan complicado evento. Realmente lo que observamos nosotros en el enfermo con lupus, es tan solo la punta del iceberg, que emerge en el océano de ésta "esquizofrenia inmunológica", ya que debajo de ésta superficie, existen aún muchas incógnitas por aclarar.

OTRA TEORIA MUY BIEN FUNDAMENTADA ES LA SIGUIENTE:

La ausencia de p21 causa en modelos murinos el desarrollo de la patología identifican una proteína clave en la aparición del Lupus Eritematoso

Investigadores españoles han descubierto una proteína cuya ausencia parece implicada en la aparición del Lupus Eritematoso. Los científicos, coordinados por Dimitrios Balomenos, del Departamento de Inmunología y Oncología del Centro Nacional de Biotecnología, en Cantoblanco, Madrid, han publicado su hallazgo en el número de febrero de la revista Nature Medicine, que aparece hoy.

Según ha relatado Dimitrios Balomenos a DM, "se trata de la primera vez que identificamos un gen directamente responsable de la aparición de esta enfermedad del tejido conectivo".

En un modelo murino de Lupus, extrapolable a la patología que padecen los humanos, los investigadores han comprobado que la ausencia del gen que codifica la proteína p21 provocaba la aparición del lupus en un 90 por ciento de los ratones hembra estudiados. Esta patología murina se manifestaba con linfadenopatía y glomerulonefritis, un cuadro similar al observado en los humanos con LUPUS.

La enfermedad autoinmune incide hasta ocho veces con más frecuencia entre las mujeres que en los hombres, causando disfunciones cardiovasculares y pulmonares; aunque se sabe que es una patología en la que se encuentran involucrados varios genes, hasta el presente hallazgo no se había identificado ninguno de los defectos necesarios para desencadenarla..

La p21 se enmarca dentro del proceso de inhibición del ciclo celular, y en concreto esta proteína impide que la célula prolifere cuando alcanza un punto determinado de divisiones.

"Se pensaba que la p21 no resultaba demasiado esencial para el desarrollo de los ratones; sin embargo, con este trabajo hemos constatado que la p21 es un elemento clave dentro del ciclo celular de los linfocitos T CD4+", ha explicado el autor principal del trabajo.

Terapia Génica:

Balomenos ha indicado que "la falta de p21 provoca que los T CD4+ mantengan una proliferación continua, lo que podría influir en la aparición del Lupus Eritematoso". Para el científico de origen griego, este trabajo puede servir para desarrollar en un futuro moléculas con las que se

controlen los efectos de esta ausencia en el ciclo celular, así como terapia génica con la que tratar el Lupus.

Parea "De hecho, hemos iniciado una investigación con modelos de ratones transgénicos en los que hemos sobre expresado la p21, para comprobar si esta sobre expresión detendrá el desarrollo de la enfermedad autoinmune".

Además, Balomenos ha iniciado un ensayo clínico con pacientes que presentan lupus, para observar si realmente han desarrollado algún defecto en el gen que expresa la proteína **p21**, "o si logramos identificar también otros genes responsables de la enfermedad".

FISIOPATOLOGÍA

Los hallazgos de estudios experimentales y de observaciones clínicas indican que el Lupus Eritematoso Sistémico tiene un claro origen autoinmune. Es así como la lesión tisular es el resultado de la acción de autoanticuerpos y complejos inmunes, cuyo depósito activa el sistema del complemento a nivel local y atrae neutrófilos. La degranulación posterior de estas células y su producción de radicales libres ocasiona lesión tisular (figura 1).

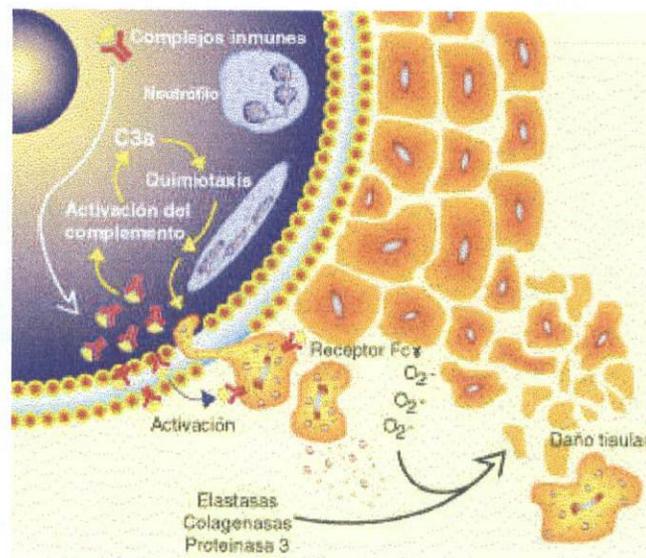


Figura 2. El depósito de complejos inmunes en los tejidos promueve la activación del complemento, la migración de neutrófilos y el daño celular debido a la liberación de enzimas catalíticas y radicales libres de oxígeno.

En condiciones normales, los complejos inmunes son eliminados de la circulación periférica por el sistema fagocítico-mononuclear a medida que se forman. Para que dicho proceso tenga lugar, los complejos inmunes deben adherirse a los receptores CR1, localizados en la superficie de los eritrocitos y así llegan al bazo y el hígado, donde son fagocitados por los macrófagos titulares.

Los macrófagos tienen receptores para la fracción Fc de la inmunoglobulina G (receptor Fc_γ) y algunos subfragmentos del complemento (C3b, C3bi y C4b), cuya unión con los complejos inmunes permite la fagocitosis de éstos (figura 3).

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 Fc_γ, que exhibe una muy baja afinidad por la inmunoglobulina G2.

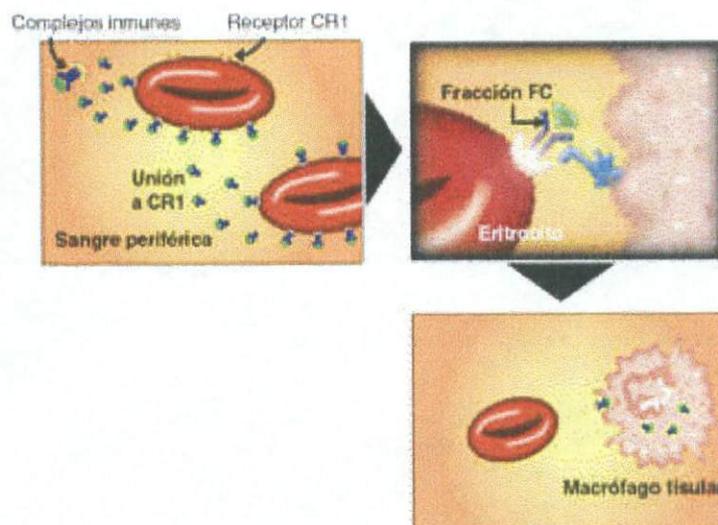


Figura 3. Esquema que ilustra el proceso de eliminación de los complejos inmunes. La fagocitosis de estas macromoléculas, depende de su unión a receptores específicos, ubicados en la membrana de las células del sistema fagocítico-mononuclear.

Han sido reportadas asociaciones entre la expresión de alelos HLA, la producción de autoanticuerpos y el desarrollo de las manifestaciones clínicas. Por ejemplo, la expresión de HLA-DR2 y DR-3 se asocia con la

presencia de anticuerpos anti-ADN de tipo IgG y el desarrollo de glomerulonefritis lúpica.. Desde el punto de vista inmunológico, además de las alteraciones mencionadas, los pacientes presentan hiperactividad de los linfocitos T y B y una regulación anormal de la respuesta de células linfoides. Se ha demostrado que tales células sufren una persistente activación (tanto policlonal inespecíficas, como oligoclonal específica), que conduce a la producción de autoanticuerpos dirigidos contra ácidos nucleicos, proteínas y partículas ribonucleoproteínicas (figura 4).

Los estudios realizados por el grupo de trabajo del doctor Yehuda Shoenfeld, de la Universidad de Tel Aviv, han demostrado la participación del sistema idiotipo-antiidiotipo en el desarrollo del Lupus Eritematoso Sistémico. Mediante modelos experimentales murinos, encontraron que la enfermedad puede ser inducida por medio de la transferencia pasiva de anticuerpos anti-ADN, portadores de idiotipos patogénicos (como el idiotipo 16/6).

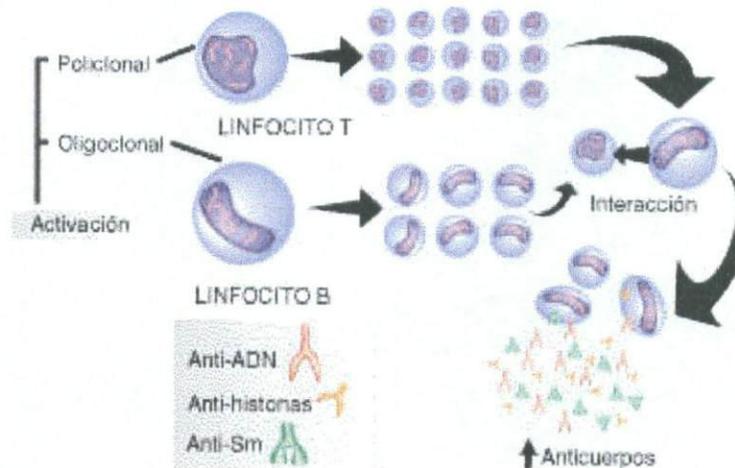


Figura 4. La activación inespecífica y/o específica y la hiperactividad de linfocitos T y B, junto con la disfunción de los mecanismos de regulación negativa conducen a la producción de autoanticuerpos en los pacientes con LES.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas son diversas y se clasifican en inespecíficas y específicas. Estas últimas reflejan el compromiso particular de un órgano determinado (tabla 1).

La artritis es la manifestación más frecuente, pues se estima que afecta a cerca de 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 en la articulación de la rodilla. Algunos enfermos pueden desarrollar una artritis deformante 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.

Manifestaciones clínicas del lupus eritematosos sistémico

Inespecíficas	
— Fatiga	— Fiebre
— Malestar general	— Pérdida de peso
Específicas	
Cutáneas	Cardíacas
— Exantema	— Pericarditis
— Alopecia	— Miocarditis
— Lupus eritematoso discoide	— Endocarditis
— Vasculitis	
Renales	Hematológicas
— Glomerulonefritis	— Anemia
	— Leucopenia
	— Trombocitopenia
Neurológicas	Neumológicas
— Disfunción cognoscitiva	— Neumonitis
— Cefalea migrañosa	— Pleuresia
— Convulsiones	
Vasculares	Oculares
— Trombosis arterial y/o venosa	— Conjuntivitis
	— Episcleritis
	— Neuritis óptica
	— Vasculitis retiniana

Tabla 1 Resumen de las manifestaciones clínicas.

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 expuestas al sol, si bien la lesión más conocida es el Eritema en alas de mariposa, que compromete la región malar y el puente de la nariz. La alopecia puede ser localizada o difusa y se acompaña de fragilidad capilar y reaparición del cabello en las áreas afectadas.

CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO.

En 1982 la asociación para el reumatismo publicó una serie de criterios que se utilizan para ayudar a los médicos a hacer un diagnóstico del lupus ya que es una enfermedad que se puede enmascarar o confundir con otra..

La persona tiene que llenar cuatro o mas de los criterios que se presentan mas adelante para que se le considere un paciente con lupus:

- ◆ *Eritema malar (brote sobre las mejillas).*
- ◆ *Eritema Discoide.*
- ◆ *Fotosensibilidad (sensibilidad a la luz solar).*
- ◆ *Ulceras orales y en fosas nasales.*
- ◆ *Artritis no erosiva que afecta dos o mas articulaciones periféricas.*
- ◆ *Pleuritis y/o pericarditis.*
- ◆ *proteinuria persistente (exceso de proteínas en la orina) mayor de 0.5 gr. Por día o tres positivos en las pruebas con cordones o cilindros celulares (elementos anormales en la orina derivados de las células rojas y/o blancas de las células del tubulo renal).*
- ◆ *Convulsiones o psicosis en ausencia de drogas o disturbios metabólicos que puedan causar estos efectos.*
- ◆ *Anemia hemolitica o leucopenia (con un conteo leucocitario menor de 4.000 células por milímetro cúbico).*
- ◆ *Células L.E. La presencia de anticuerpos contra ADN natural en titulo anormal o anticuerpos anti-SM, o una serologia falsa positiva de la sífilis.*
- ◆ *Una prueba positiva del anticuerpo antinuclear (FAN). Un titulo anormal del anticuerpo antinuclear en cualquier instancia*

A veces el diagnóstico exacto se retrasa, por que la enfermedad puede evolucionar gradualmente simulando a su vez otras enfermedades y por que los síntomas son vagos y transitorios por ejemplo, si la preurisemia es el primer síntoma y desaparece rápidamente en forma espontánea, el médico puede atribuir este síntoma ha una infección viral.

PRUEBAS DE LABORATORIO EN LES

Las pruebas de laboratorio más utilizadas y recomendadas para confirmar o apoyar el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico son la detección semicuantitativa de anticuerpos antinucleares y la cuantificación de componentes del complemento. La identificación de anticuerpos antinucleares (ANAs, del inglés Anti Nuclear Antibodies) es la mejor prueba de tamizaje y se realiza mediante técnicas de inmunofluorescencia indirecta, cuya sensibilidad alcanza un valor de 98% (tabla 2).

Autoanticuerpos en lupus eritematoso sistémico

Autoanticuerpo	Frecuencia de aparición (%)
Antinucleares	98
• AntiADN bicatenario	70
• Anti Sm	30
• Anti RNP	40
• Anti Ro	30
• Anti La	10
• Anti histonas	70
Antifosfolipidos	50
Antiproteínas P ribosomales	20
Antiplaquetarios	60
Antineuronales	60

El tipo de patrón obtenido en las pruebas de inmunofluorescencia es importante porque guarda una estrecha relación con las distintas categorías clínicas y permite descartar o confirmar el diagnóstico. Así el reporte de patrones periféricos (debido a anticuerpos antiADN bicatenario) o moteado (por anticuerpos anti-Sm) brinda una certeza diagnóstica de casi 100% y permite predecir el desarrollo ulterior de nefritis lúpica; por el contrario un patrón nucleolar, centromérico u homogéneo no apoya el diagnóstico de LES.

Los anticuerpos anti-ADN se encuentran involucrados en el desarrollo de la patogénesis de la enfermedad, tal como han señalado los resultados de estudios en modelos experimentales y como lo indica la demostración reciente de que los anticuerpos anti-ADN pueden penetrar en la célula y el núcleo de células vivas, en un proceso mediado por receptores para el fragmento Fc de IgG de la superficie celular. El protocolo para el diagnóstico de laboratorio incluye la detección de anticuerpos antinucleares y la detección y cuantificación de especificidades antigénicas mediante el empleo de técnicas de inmunoensayo enzimático (figura 5). El estudio en el laboratorio de los pacientes con LES debe incluir la detección y cuantificación de los componentes del complemento C3 y C4, los cuales con frecuencia se encuentran disminuidos como resultado de la activación del complemento.

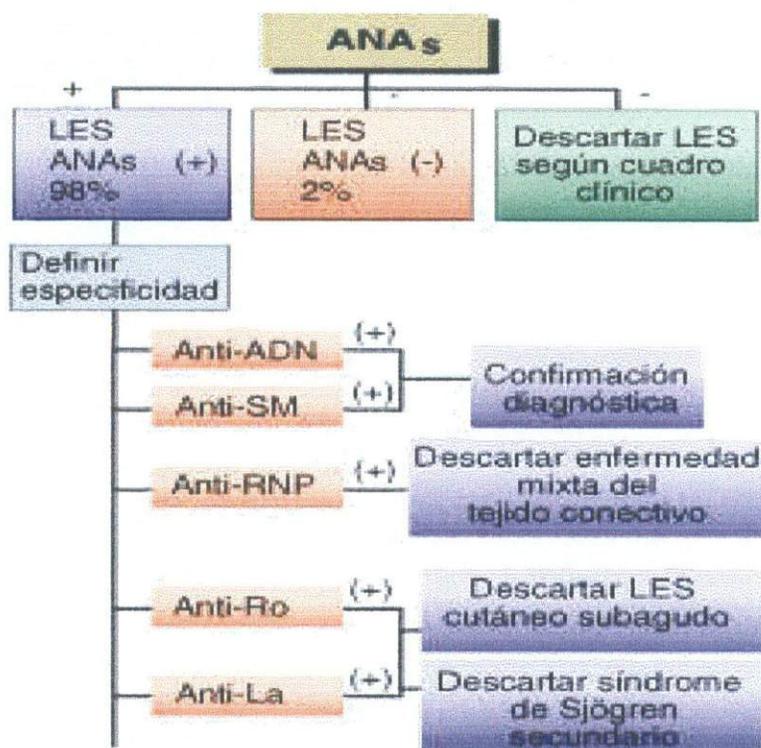


Tabla 3. Algoritmo para el estudio del Lupus Eritematoso Sistémico en el laboratorio. Una vez se obtiene un resultado positivo de anticuerpos antinucleares hay que realizar pruebas más específicas.

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 ello los factores patológicos que están afectando al paciente, ya que con ello puede agravar o empeorar el cuadro patológico de la enfermedad llevándonos con ello a unir una serie de grupos farmacológico que se mencionaran con detalle en este mismo trabajo y que son usados para dar solución a los problemas que presentan los pacientes con **LES**.

Ya estudiados y analizados todos los aspectos que en un individuo con **LES** puede presentar, podemos de esta manera seleccionar de manera cuidadosa las terapias farmacológicas y no farmacológicas a usar y entre estas tenemos una serie de grupos farmacológico ocupando un verdadero e importante lugar los inmunosupresores como uno de las terapias de primera elección..

1- Agentes inmunosupresores:

❖ **Ciclosporina:** es uno de los agentes inmunosupresores mas importantes usados en cuadros antiinmunitarios específicos en pacientes en quienes se ha utilizado solamente como inmunosupresor o en combinación con la prednisona.

Mecanismo de acción: la ciclosporina produce efectos en la transducción de señales de los linfocitos T, que culminan con el efecto inmunosupresor deseable.

Esto es debido o se puede explicar por el efecto inhibitor altamente selectivo en los linfocitos T y a la supresión de la respuesta celular temprana a estímulos antigénicos y reguladores.

El efecto inmunosupresor aparece después de que se forma un complejo heterodimérico que consiste en ciclosporina ligada a una proteína receptora citoplásmica, la ciclofilina. FIG 52-5.

Biotransformación y farmacocinética: La ciclosporina se administra por vía intravenosa en una solución de 50 mg/ml en una mezcla de etanol aceite de ricino polioxietilado. También se administra por vía oral, en una cápsula de gelatina blanda con 25 o 100 mg (SANDIMMUNE) o en una micro emulsión ingerible.

- La ciclosporina: por vía oral tiene una adsorción lenta y de modo incompleto y su biodisponibilidad varia de un 20 a 50 %.
- La micro emulsión fue preparada para mejorar la adsorción del fármaco.
- Las concentraciones máximas de ciclosporina en el plasma suelen detectarse 1.3 a 4 horas después de la administración oral.
- El tiempo de vida media es de unas 6 horas.
- Sé metaboliza en el hígado para generar unos 30 metabolitos aunque se piensa que el metabolismo ocasiona inactivación de las propiedades inmunosupresoras de la ciclosporina, pero tal vez algunos de los metabolitos del fármaco pudieran contribuir a la inmunosupresión o a la toxicidad.
- La ciclosporina y sus metabolitos se excretan mas bien por la bilis , y de ahí a las heces; cerca del 6 % e elimina por la orina

Interacciones farmacológicas: La ciclosporina interacciona con varios fármacos de uso común Aumentan la eliminación de fármacos como:

▪ Fenobarbital.	▪ Fenilhidantoína.
▪ Trimetoprim-sulfametoxazol.	▪ Rifampicina.

La depuración de este antineoplásico disminuye cuando se utiliza junto con:

▪ Anfotericina B	▪ Eritromicina
▪ Ketoconazol	

Aplicaciones Terapéuticas: Posee utilidad terapéutica con diversos cuadros en que se sospechan fallas en la inmunoregulación. Este es un agente antineoplásico para el tratamiento del síndrome de BEHCET, psoriasis, dermatitis atípica, la artritis reumatoide, síndrome nefrítico.

Toxicidad: el principal efecto adverso de la ciclosporina es la toxicosis renal complicación que ocurre hasta en 75 % de los pacientes que la reciben suele ser uno de los principales factores que obligan a interrumpir o modificar su administración entre otros fenómenos tóxicos tenemos:

▪ Hipertensión	▪ Hepatotoxicosis
▪ Neurotoxicosis	▪ Hirsutismo
▪ Toxicosis de las vías gastrointestinales	▪ Hiperplasia maligna.

2- ESTEROIDES CORTICOSUPRARENALES.

❖ **Los glucocorticoides:** se usan solos o combinados con otros inmunosupresores para el tratamiento de cuadros autoinmunitarios. Los Corticoides de uso más comunes con estas indicaciones son prednisona y prednisolona.

Mecanismo de acción: Los Corticoides inhiben la proliferación de células T, la inmunidad que dependen de dichas Células y las expresión de los genes que codifican las citoxinas.

Los compuestos de este tipo producen también los efectos antiinflamatorios inespecífico, así como otros como contra la adherencia

(evitan el desplazamiento de células de inflamación de la circulación hacia los tejidos) lo cual puede contribuir todavía mas a la inmunosupresión.

Farmacocinética y Biotransformación: Los Corticoides son efectivos cuando se administran por vía oral.

En condiciones normales el 90% o más del cortisol plasmático esta unido en forma reversible a las proteínas del plasma

Las contraindicaciones relativas al empleo de estos fármacos incluyen:

- *Úlcera péptica activa.*
- *Osteoporosis generalizada.*
- *Trastornos psíquicos.*
- *Presencia de infección.*
- *Diabetes mellitus mal controlada.*
- *Enfermedad Cardiovascular grave.*
- *Glaucoma.*

3- AGENTES CITOTOXICOS:

❖ **Azatioprina:** es un derivado imidazol de mercaptopurina y funciona como análogo estructural o antimetabolito.

Mecanismo de acción: se desdobra a la forma de 6- mercaptopurina que a su vez puede ser transformada en nucleótidos del mismo, todo lo cual culmina en la inhibición de la síntesis de purina del novo o anabolismo actuando como un inmunosupresor mas eficaz que la propia 6 - mercaptopurina..

Biotransformación y farmacocinética: por vía oral se absorbe bien alcanza los niveles máximos en plasma en términos de 1 a 2 horas, Su excreción es renal.

Interacciones farmacológicas: la administración conjunta de alopurinol y azatioprina puede intensificar la toxicidad de esta.

Toxicidad: la azatioprina afecta rápidamente células en proliferación que incluyen médula ósea y de las vías gastrointestinales. lo que da lugar a leucopenia , trombocitopenia y efectos tóxicos gastrointestinales. También se han señalado casos de hepatotoxicosis (colestasis), además de muchos de los problemas generales de la inmunosupresión, como un mayor peligro a

contraer infecciones. Algunos datos revelan mutagenicidad y posibles carcinogenicidad.

Utilización: se utiliza por que disminuye la producción de anticuerpos además de sus otras propiedades antiinflamatorias en el LES y enfermedades dermatológicas, enfermedades ampollas de naturaleza inmunitaria, dermatomiositis.

4- ANTIPALUDICOS.

❖ Quina:

Mecanismo de acción: comprende la inhibición de la fosfolipasa A₂; una gama de efectos lisosómicos (incremento del PH, estabilización de membrana inhibición de la liberación de enzimas lisosómicas y la actividad de las mismas) inhibición de la producción de anticuerpos, y actividad antioxidante.

farmacocinética: se absorbe bien por vía oral se excreta por la orina

Aplicaciones terapéuticas: Se usa en profilaxis cutánea tarda en dermatología como antiinflamatorios en especial LUPUS y artritis reumatoide.

Toxicidad: retinopatía a dosis altas que exceden las habituales.

TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO.

El tratamiento del **LES** depende de las manifestaciones clínicas y de la actividad de la enfermedad en cada momento. Las revisiones médicas periódicas y de los controles analíticos son aspectos importantes para monitorizar el **LES** el tratamiento medicamentoso debe individualizarse para cada paciente, dependiendo de sus problemas particulares y de la gravedad de la enfermedad.

El tratamiento del lupus no solo incluye el prescribir medicinas cuando es necesario sino que también debe de ir acompañado de un tratamiento o terapia en la que se educa al paciente junto con su familia. Esta educación 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.

Podemos decir que la enfermedad por si misma establece sus propios límites en cuanto a la actividad cotidiana y al trabajo. El enfermo de lupus

debe de descansar cuando se sienta fatigado, pero al mismo tiempo este debe de ser capaz de una actividad normal. Debe de protegerse del sol y aconsejar que la falta de actividad puede llevar a un incremento de la debilidad y el aburrimiento y a la falta de la autoestima de la persona factores que son dañinos para los pacientes con LUPUS como para su familia.

Miedos de distinta índole constituyen la pesada carga que deben de aprender a manejar los pacientes, el lograr mitigar estos temores significa aliviar una parte importante del LUPUS, por eso, la educación del paciente es tan importante, ya que la ignorancia genera temor, el conocimiento en tanto genera confianza y ayuda a lidiar con la enfermedad.

Muchas veces los problemas psicológico, las depresiones y ansiedad de las que son víctimas estos se debe a la falta de conocimientos de la enfermedad, así como también a la falta de seguridad en la misma persona, si se sabe que el tratamiento no cura totalmente la enfermedad sabemos si, hacen la vida menos enferma y más prolongada. Además aparte de educar al paciente consiste en que se sepa que se tiene que apegar al tratamiento, aunque algunos síntomas persistan, como el cansancio crónico, falta de energía vital y las posibles reacciones secundarias del mismo tratamiento que son indeseables, tienen que aprender ha aceptar su realidad y tratar de ver lo positivo que puede encontrar en toda su vida para que trate de hacerlas mas placenteras que aprenda ha llevar a la enfermedad de la mano.

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 clases de alimentos como carbohidratos y que aumente otra clase de alimentos como proteínas. Estas dietas, por su propia naturaleza, no están balanceadas en forma apropiada y no son adecuadas para una buena nutrición. Se debe entender que para que las células funcionen en una forma normal, requieren adecuada nutrición. Hoy en día sabemos que tanto los anti-cuerpos como la función celular en general y especialmente de aquellas células del sistema inmunológico, pueden ser afectadas en forma adversa, si hay deficiencias en la nutrición o desequilibrio nutricional. De tal manera que se recomienda que se siga una dieta balanceada para que no haya efectos nocivos, en una red tan compleja como es el sistema inmunológico, si se utilizan dietas inadecuadas.

Ciertos pacientes de LUPUS y aún algunos médicos creen que los suplementos vitamínicos (a veces en grandes cantidades) pueden ayudar a mejorar la enfermedad. Estos casos no se pueden descontar, pero existen

otras explicaciones para la mejoría, antes de que se pretenda que las vitaminas son la única causa del alivio. En primer lugar, el LUPUS se caracteriza por remisiones y exacerbaciones de tipo espontáneo. Si esa remisión ocurriera durante el tiempo en que el paciente esté tomando suplementos vitamínicos o cualquier otra terapia no tradicional, se atribuiría en forma incorrecta, la mejoría, al cambio de la dieta. En segundo lugar, algunas manifestaciones del LUPUS tales como la fatiga y la debilidad tienen un componente psicológico significativo además del problema físico. Si uno no se siente bien, hay una tendencia a volverse inactivo. Esto se puede volver un círculo vicioso en el cual la inactividad lleva a mayor inactividad y debilidad, lo cual es un problema serio en cualquier enfermedad crónica. Si el/la paciente psicológico y hacer que el/la paciente se sienta mejor, tornándose más activo (a) y disfrutando de una sensación de salud. El/la paciente puede atribuir su mejoría al efecto terapéutico de las vitaminas, aunque éstas no hayan tomado parte alguna en el proceso.

Sólo muy recientemente hemos 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. Debemos reconocer, así mismo, que necesitamos llevar a cabo investigaciones más exhaustivas sobre la nutrición, antes de que podamos apreciar en forma total e inteligente el tratamiento nutricional de las enfermedades como el LUPUS

Aunque no hay evidencia de que el tomar o fumar en forma moderada sea específicamente dañino para los/las pacientes de LUPUS, se recomienda que éstos no fumen. El LUPUS puede afectar los pulmones, lo que combinado con la evidencia sólida de que el fumar acarrea una serie de problemas de salud, hace necesaria la recomendación de no fumar, ya que existe una probabilidad mayor de problemas crónicos del aparato respiratorio en los paciente de LUPUS que en el resto de las personas

En el tratamiento farmacológico tenemos medicamentos antiinflamatorios no corticosteroides, para enfermedades reumáticas: Aspirina, Ibuprofen, Indometacina, Sulundac, Tolmefin y otros interfieren en la producción de prostaglandinas que son un sinnúmero de sustancia químicas relacionadas con la inflamación.



Otras patologías asociadas con el LES y recomendaciones generales

EL COMPROMISO RESPIRATORIO EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.

El lupus eritematoso sistémico suele asociarse a distintas afecciones respiratorias; éstas, generalmente, requieren tratamiento con altas dosis de corticosteroides que pueden acompañarse de inmunosupresores.

[Medicine et Higiene 58:477-480 2000 Ref.:23]

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) suele asociarse con distintas afecciones respiratorias; la más frecuente es la pleuresía. Las manifestaciones respiratorias que sufren los pacientes con LES, describen los autores, pueden afectar tanto al parénquima pulmonar como a la pleura, los vasos sanguíneos, las vías aéreas y/o la musculatura pulmonar. La enfermedad puede adquirir diferentes formas clínicas, desde asintomática hasta asociarse a afecciones letales. En la presente revisión, los autores efectuaron una descripción de las principales afecciones respiratorias no infecciosas del LES: pleuresía, disfunción diafragmática, hipertensión pulmonar, neumonía intersticial crónica, bronconeumonía obliterante, e hipoxemia aguda reversible.

Pleuresía Lúpica El compromiso pleural constituye la manifestación pulmonar más frecuente en los pacientes lúpicos (17% al 60%). La sintomatología clínica no es específica y consiste principalmente en dolor torácico, por lo general acompañado de disnea, tos y fiebre. En la radiografía de tórax se observa derrame pleural unilateral o, habitualmente, bilateral. Ese derrame está constituido por un exudado serofibrinoso o serosanguinolento con presencia de abundantes células. El estudio citológico demuestra un predominio de neutrófilos o linfocitos T según se trate de un cuadro de evolución aguda (< de 1 semana) o crónica. Los niveles de glucosa en el líquido pleural y el pH son normales y la LDH oscila entre 200 y 500 UI/l. Los autores sostienen que el método diagnóstico más útil es la medida de anticuerpos antinucleares en el líquido de derrame pleural por inmunofluorescencia, donde se observa una coloración homogénea. La medición debe efectuarse tanto en el líquido pleural como en el suero. Con respecto al tratamiento, los corticosteroides (0.5 a 0.7 mg/kg/día) aseguran una resolución rápida de los síntomas, aunque más lenta del derrame.



BCDS

Neumonía Lúpica Aguda La prevalencia de la neumonía lúpica aguda oscila entre 1% y 4%, y su expresión clínica es semejante a las de origen infeccioso.

Esta afección, sostienen los autores, suele presentarse de manera repentina con disnea, tos, fiebre, dolor pleural y a veces con expectoración sanguinolenta. La hipoxemia es frecuente. En el examen radiológico se evidencian infiltrados uni o bilaterales, en algunas ocasiones acompañados de derrame pleural. La histología pulmonar es inespecífica, con inflamación, necrosis alveolar, engrosamiento de las membranas basales, neumonía intersticial y trombosis capilar. Dado que estas manifestaciones no son específicas, según los autores, el diagnóstico sólo es posible por descarte de otras patologías. En primera instancia, el tratamiento de elección son los corticosteroides en altas dosis (1 a 2 mg/kg/día de prednisona). De no haber respuesta, los autores sugieren la administración intermitente de metilprednisolona (0.5 a 1 g/día durante 3 a 5 días), seguida de prednisona (1 mg/kg/día). Si no hay mejoría evidente se debe recurrir a la administración de azatioprina, ciclofosfamida, metotrexate o, incluso, considerar la plasmaféresis.

Hemorragia Alveolar La prevalencia de la hemorragia alveolar es aproximadamente de un 2%, aunque es necesario tener en cuenta que constituye el 22% de las internaciones debidas a afecciones pulmonares en pacientes con LES. Esta afección puede presentarse bajo una forma crónica oligosintomática hasta formas sobagudas graves. La mortalidad debida a la hemorragia alveolar es elevada (25% a 50%) y suele ocurrir pocos días después de la aparición de los síntomas. Al igual que la neumonía lúpica aguda, se caracteriza por un comienzo repentino, con disnea, tos, y, a veces, fiebre y hemoptisis. La imagen radiológica muestra infiltrados bilaterales acinares, difusos y heterogéneos, a predominio de los lóbulos pulmonares inferiores. La hipoxemia es grave y refractaria al tratamiento; aproximadamente la mitad de los pacientes necesitan respiración mecánica. Los individuos afectados suelen presentar hematocrito muy disminuido (7% a 10% en promedio), reducción de los niveles de complemento y elevados niveles de anticuerpos anti-DNA. El compromiso renal suele ser más frecuente entre los pacientes lúpicos que desarrollan una hemorragia alveolar.

En estos casos, 1/3 de los pacientes presentan, en forma concomitante, una infección pulmonar de etiología viral, bacteriana o por microorganismos oportunistas.

El diagnóstico de esta complicación se basa en el cuadro clínico, el LBA con la presencia de sangre y hemosiderófagos y la histología a través de la realización de biopsias transbronquiales o quirúrgicas. La histopatología demuestra alteraciones semejantes a la neumonía lúpica

aguda o puede revelar igualmente un cuadro histológico de vasculitis de pequeños vasos (microangeítis) y de los capilares pulmonares.

Existen depósitos de C3, IgG y complejos inmunes en las paredes alveolares. Dada las características similares entre la neumonía lúpica y la hemorragia alveolar, es posible que ambas representen la expresión de un mismo proceso inflamatorio alvéolo/capilar.

En este caso, la terapia con altas dosis de corticoides (metilprednisolona 0.5 a 1 g/día durante 3 a 5 días, seguida de prednisona 1 mg/kg/día) representa el tratamiento de elección.

Este tratamiento puede asociarse a ciclofosfamida; y para algunos casos la plasmaféresis constituye otro recurso terapéutico.

Neumopatía Intersticial Difusa Crónica La prevalencia de esta afección es de 3% a 13%, alcanzando valores entre 24% y 33% cuando se emplean estudios radiológicos para su diagnóstico. La neumopatía intersticial crónica asociada al LES es menos grave que la vinculada a esclerodermia o a poliartritis reumatoidea. El estudio radiológico muestra compromiso intersticial a predominio basal y, en ocasiones, elevación de las cúpulas diafragmáticas y derrame pleural. Es aconsejable, señalan los autores, el tratamiento con corticoides, solos o asociados a ciclofosfamida. los criterios de respuesta terapéutica son la medición de la DLCO, de la capacidad pulmonar total y la radiología a través de la TAC de alta resolución.

Bronconeumonía Obliterante-Neumonía Organizada (BOOP) Esta alteración pulmonar se caracteriza por la presencia de tapones de tejido fibroso en los bronquiolos, los conductos alveolares y los alvéolos, generalmente acompañados de una reacción inflamatoria de la pared de los bronquiolos y del parénquima adyacente. También en este caso, se comprueba tos, disnea, fiebre, presencia de infiltrados pulmonares e hipoxemia..

El diagnóstico definitivo solo puede hacerse a través del estudio histológico que es necesario para poner en evidencia la existencia de un infiltrado pulmonar persistente de origen indeterminado. El tratamiento de elección consiste en la administración de Corticoides (1 mg/kg/día) para comenzar para luego reducir la dosis en función de la respuesta clínica.

Hipoxemia Reversible Aguda No se conoce con exactitud la prevalencia de este síndrome caracterizado por dolor torácico, disnea e hipoxemia con cambios en los gases en sangre (aumento de la diferencia A/A de O₂ y disminución de la DLCO). Se observa, además, disminución de la capacidad vital, aumento de la fracción C3a y una imagen radiológica

normal. El tratamiento con corticoides, refieren los expertos, permite alcanzar una resolución rápida y completa de las anomalías.

Hipertensión Pulmonar Se estima que la prevalencia de la hipertensión pulmonar es de 5% a 14%. Esta manifestación puede presentarse precozmente en los pacientes con LES o aparecer durante el desarrollo de la enfermedad. Desde el punto de vista histopatológico, no hay diferencia entre la hipertensión primaria y la asociada al LES.

Puede presentarse sin lesiones pulmonares preexistentes, ni evidencia de tromboembolismo y puede manifestarse como una forma primaria.

La presencia de anticuerpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico y anticardiolipinas) se asocia con un mayor riesgo de fenómenos tromboembólicos y de embolias pulmonares, con riesgo de hipertensión pulmonar secundaria. Respecto del tratamiento, se suelen emplear vasodilatadores (prostaglandina E1, prostaciclina, inhibidores del calcio), asociados con anticoagulantes cuando la hipertensión es severa. La terapia con corticoides en pulsos consiste en la administración intermitente (1 g/día durante 3 a 5 días), seguida de prednisona (1 mg/kg/día) a dosis reducidas lentamente, asociado con otro inmunosupresor (mizoribina, un análogo de la azatioprina) y se ha mostrado efectivo en algunos casos. La combinación entre pulsos de ciclofosfamida y esteroides en bajas dosis también puede ser efectiva. En los casos más graves, la última alternativa sería el trasplante pulmonar o cardiopulmonar.

Disfunción Diafragmática El nombre de esta afección se debe a la disminución del volumen pulmonar y a la elevación de las cúpulas diafragmáticas. Los pacientes afectados suelen ser asintomáticos o sólo presentar disnea, a veces severa con ortopnea. La radiología muestra habitualmente una reducción de los volúmenes pulmonares en lo que constituye la imagen de pulmón restrictivo. El examen funcional respiratorio demuestra una insuficiencia respiratoria restrictiva. Los autores aconsejan terapia con corticoides (0.5 a 1 mg/kg/día), teofilina y agonistas B2, en razón de su efecto benéfico sobre la función diafragmática..

Manifestaciones Infrecuentes Dentro de este grupo han sido descritas las ulceraciones laríngeas y la parálisis de las cuerdas vocales así como nódulos pulmonares cavitados.

Conclusiones Hay una elevada frecuencia de afecciones pulmonares que se asocian al LES, ya sea aisladas o combinadas. Para confirmar el diagnóstico, los investigadores aconsejan descartar la presencia de procesos infecciosos y recomiendan, a su vez, el tratamiento con altas dosis de corticosteroides asociados a inmunosupresores, particularmente la ciclofosfamida.

EMBARAZO Y LUPUS.

Lamentablemente todavía existe en muchos médicos la noción de que Lupus y embarazo son incompatible. Algo parecido a la relación Lupus y sol.

Por el contrario, Lupus y embarazo son compatibles aunque los embarazos deben planearse cuidadosamente y requieren un seguimiento meticuloso.

La fertilidad en pacientes con Lupus es normal. Es mejor realizar la contracepción con métodos de barrera (profiláctico, diafragma, etc.) dado que la indicación de anticonceptivos orales y otros preparados hormonales sigue siendo controversial. De la misma forma, los dispositivos intrauterinos (DIU) pueden aumentar el riesgo de infecciones en pacientes inmunosuprimidos.

La relación entre Lupus y embarazo es también un tema controvertido. En algunas series numerosas de pacientes hay una mayor frecuencia de brotes durante el embarazo. En otras, la frecuencia de los brotes no es mayor que la que presentan las pacientes con Lupus no embarazadas. En general, puede afirmarse que la enfermedad tiende a exacerbarse durante el embarazo aunque estos brotes suelen ser leves o moderados y fácilmente controlables modificando las dosis de corticosteroides.

Se estima que en 10 a 20% de los casos los brotes pueden ser severos y dentro de estos existe la posibilidad de que el compromiso renal previo al embarazo empeore. Por este motivo, los exámenes de orina y de otros parámetros de función renal son decisivos durante todo el curso del embarazo. Afortunadamente el desarrollo de insuficiencia renal irreversible en este periodo es infrecuente.

Mucho más clara es la situación durante el puerperio; existe mayor consenso en aceptar que los meses que siguen al parto constituyen el segmento durante el cual los brotes de la afección son más frecuentes.

Por todas estas razones, si bien el embarazo no está contraindicado en pacientes con Lupus, es necesario monitorear cuidadosamente la actividad de la enfermedad y las posibles complicaciones derivadas de órganos afectados previo al embarazo. El punto más importante a recordar es que el momento ideal para la fecundación es después de varios meses de remisión clínica de la afección. Esto disminuye marcadamente la frecuencia de brotes durante el embarazo subsiguiente.

Mucho más claro es, también, el conocimiento de los efectos de la afección sobre el feto. Existe un mayor número de pérdidas fetales y una tasa más alta de prematuridad y de retraso de crecimiento uterino que en la población normal. Hoy en día se sabe que un porcentaje variable de pérdidas fetales está vinculado a la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos (anticuerpos anticardiolipinas y anticoagulante lúpico).

Esto debe ser claramente explicado a la futura madre en el momento de planearse el embarazo, poniendo énfasis en el buen pronóstico en general y en la mayor posibilidad de pérdida fetal.

Los brotes de la enfermedad durante el embarazo y el postparto se tratan prácticamente de la misma forma que los brotes que ocurren fuera del embarazo. Existen en la actualidad tratamientos que previenen las pérdidas fetales recurrentes en pacientes con anticuerpos antifosfolípidicos. No obstante, el factor que más ha mejorado el pronóstico del embarazo y del feto en pacientes con Lupus es, indudablemente, la calidad del control obstétrico y la interrelación cercana entre el reumatólogo y el obstetra.

Debe recordarse que los corticoesteroides que se usan para el tratamiento de Lupus Sistémico son inactivados en la placenta y, consecuentemente, no llegan al feto. Estos preparados, como la prednisona, tampoco llegan a la leche materna.

Existe cada vez más convencimiento que la hidroxicloroquina no debe ser suspendida durante el embarazo en pacientes con Lupus; no se han reportado hasta el momento anomalías congénitas en hijos de pacientes que reciben dicho agente durante la gestación.

Si fuese necesario, azatioprine también puede ser indicado durante el embarazo. La mayoría de las series publicadas no describen efectos secundarios sobre el feto. Existe una amplia experiencia en seres humanos con esta droga derivada del tratamiento de madres trasplantadas que se embarazan.

Por el contrario, existen drogas claramente teratogénicas (productoras de malformaciones fetales) como la ciclofosfamida y el metotrexate, y su uso debe ser evitado.

EL LUPUS Y EL SOL

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

Uno de los fenómenos más comúnmente discutidos pero menos entendido 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 sí misma lo que afecta en el Lupus sino la radiación ultravioleta.

Tratemos de explicar como está compuesta la radiación solar:

1 - por rayos infrarrojos que son calóricos

2- por radiaciones luminosas entre las cuales se encuentran los rayos ultravioletas (U.V.).

Estos se clasifican en distintas categorías : A, B y C en orden de capacidad de daño biológico, siendo los dos últimos, resueltamente letales. Para que los rayos ultravioletas no ocasionen daño a la vida animal y vegetal terrestre, existe entre los 15 y 50 km de altura atmosférica una forma molecular del oxígeno, llamada "capa de ozono". Lamentablemente el espesor de este escudo natural de la atmósfera terrestre está disminuyendo su espesor debido en gran parte al uso de los Clorofluorocarbonados (CFC) que se encuentran en aerosoles y en aparatos de refrigeración, provocando en algunos lugares el denominado "agujero de ozono".

Se considera que los rayos U.V. provocan cambios químicos a nivel celular. Tienen carácter sumatorio y acumulativo desde el primer día de vida. Actúan como depresores del sistema inmune.

No es necesario estar al sol para experimentar la exposición a los rayos U.V. Aún en días nublados o a través del reflejo del sol sobre la arena, bajo una sombrilla, o la luz fluorescente, puede ser producida.

De hecho, no todos los pacientes con Lupus son sensibles al sol. Sólo el 30% se ven afectados por él, 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.

Las personas que padecen Lupus con mayor vulnerabilidad a los rayos U.V. deben ser especialmente instruidos para que eviten el sol. Además de la utilización de ropa adecuada y sombrero protector, quienes desean estar al aire libre por más de 5 minutos deben utilizar cremas protectoras. Estas cremas tienen una escala factor de protección solar. Muchas tienen un factor entre 1 y 50. Un factor 50 significa que uno está 50 veces más protegido de los rayos U.V. que si no se hubiera puesto nada. El consejo para los pacientes con Lupus es el uso de un factor superior a los 15. Aquellas con factor superior a 35 tienden a provocar sequedad y prurito (picazón) en la piel y sólo se sugiere para quienes tengan un problema más serio.

Las lesiones en la piel inducidas por efecto del sol son tratadas comúnmente con cremas que tienen corticoesteroides. Las drogas antipalúdicas (Cloroquina, Plaquenil, etc.) actúan como cremas protectoras y los pacientes a los que se les suministra estos agentes, a veces son capaces

de tolerar una mayor exposición al sol. Otras drogas pueden aumentar la sensibilidad al sol y deben ser evitadas en el Lupus : sulfas, antibióticos con tetraciclina y el antiinflamatorio Feldene.

Recientemente se han incrementado las investigaciones sobre los efectos dañinos de los U.V.A. Los U.V.A llegan a la superficie de la tierra 1.000 veces más que los U.V.B y penetran muy profundamente en la piel. Además de las precauciones específicas para los pacientes que padecen Lupus, recordemos las indicaciones generales que son aconsejables para todas las personas en general:

- Evitar los horarios entre las 10 y las 14 hs. pues la incidencia perpendicular de los rayos hace que atraviese sólo 35 Km. de Ozono. Cuanto más alejado se esté de ese horario, los rayos deberán pasar más oblicuos, siendo la distancia de filtrado, mayor.

- Tener en cuenta que el riesgo aumenta en la alta montaña porque la distancia Tierra-Sol es menor, como así también si hay nieve, arena, agua o pavimento, por sus reflejos.

▪ En los días seminublados hay que poner especial cuidado, ya que la "resolana" nos permite soportar por más tiempo y con menor incomodidad el calor irradiado, pero los temibles U.V traspasan la atmósfera nubosa.

SÍNDROME DE SJÖGREN Y LUPUS

El Síndrome de Sjögren (SS) es una afección inflamatoria crónica secundaria a una alteración del sistema inmunológico. Si bien se trata de un desorden sistémico (de todo el organismo), las glándulas de secreción externa (sobre todo lagrimales, salivares, nasales) y las articulaciones y músculos se afectan con predilección.

Se estima que afecta a una persona de cada 100 a 300 (predomina en mujeres mayores de cuarenta años).

Actualmente el SS se divide en dos tipos:

- Primario : No se asocia con ninguna otra enfermedad.

- Secundario: Se asocia a otras enfermedades, como la artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, cirrosis biliar primaria, etc. (Tabla 1).

Los dos tipos son frecuentes. Sin embargo, los síntomas del S.S. primario son mucho más manifiestos. En el SS secundario predominan los síntomas de la enfermedad asociada, quedando en un segundo plano los del propio síndrome.

¿Cuáles son los síntomas?

Como en la mayoría de las enfermedades reumáticas, cada persona tiene su propia forma individual de enfermedad. No existe un SS igual que otro; en algunos los síntomas serán muy molestos, incluso hasta graves. Otros pacientes no tendrán prácticamente ningún síntoma. A pesar de esto, existen una serie de molestias comunes a la mayoría de los pacientes:

*** Boca seca**

En condiciones normales la boca contiene saliva. La afección de las glándulas salivales produce su mal funcionamiento y por lo tanto, la falta de producción de saliva. El uso de salivas artificiales es importante para suplir tal disfunción. El paciente se queja de boca seca y de dificultad al tragar. Suele ser habitual que tenga que ingerir abundante agua durante las comidas, incluso puede aparecer la pérdida del gusto.

*** Ojos secos**

Es otro síntoma importante en el SS. Los ojos se notan arenosos, con abundantes lagañas matutinas. La sensibilidad de los ojos al sol se hace mayor. En pacientes con SS avanzado se pueden producir úlceras en la córnea que suelen ser dolorosas.

*** Caries**

La saliva es muy importante para la boca y los dientes, ya que elimina numerosas bacterias y en cierta forma limpia la cavidad bucal. La falta de saliva hace que la higiene de la boca sea deficiente favoreciendo la producción de caries que en los pacientes con SS es mayor que en la población normal.

*** Sequedad vaginal**

Es frecuente que las mujeres que padecen SS se quejen de dolor en el coito (dispareunia). El mal funcionamiento de las glándulas de la vagina hace que las paredes vaginales estén secas.

*** Artritis**

Las inflamaciones de las articulaciones son molestas y dolorosas, especialmente en las manos. Estas inflamaciones no suelen dejar secuelas en las articulaciones.

*** Cansancio**

Es un síntoma frecuente en diversas enfermedades reumáticas y en el SS puede ser muy frecuente y molesto.

¿Cómo se diagnostica?

El diagnóstico de este síndrome clínico se basa en los hallazgos descritos en la tabla 2. La sequedad ocular y bucal no son suficientes para el diagnóstico de SS ya que existen innumerables causas de este sintoma (antidepresivos, ansiolíticos, diuréticos, agentes cardiológicos, anticonvulsivantes, antiespasmódicos, etc.). Por lo menos uno de los otros dos componentes de la tabla son necesarios porque revelan la naturaleza autoinmune de la anomalía

Pronóstico:

La mayoría de pacientes con SS pueden realizar una vida normal, tanto en el trabajo como en la vida social. Muchas de las pacientes serán tratadas con medicamentos para aliviar los síntomas comentados. Es una enfermedad crónica en la que en ocasiones aparecen complicaciones que requerirán tratamientos más fuertes.

Tabla-1 Enfermedades autoinmunes que se asocian con el Síndrome de Sjögren (SS Secundario)

- ✿ *Artritis Reumática (AR)*
- ✿ *Lupus Eritematoso Sistémico (LES)*
- ✿ *Esclerodermia*
- ✿ *Enfermedad mixta del tejido conectivo*
- ✿ *Cirrosis biliar primaria*
- ✿ *Miositis*
- ✿ *Vasculitis*
- ✿ *Tiroiditis crónica*
- ✿ *Hepatitis crónica activa*
- ✿ *Otras*

Tabla-2 Diagnóstico de Síndrome de Sjögren

- ⊗ *Síntomas de sequedad ocular y evidencias objetivas de déficit lagrimal.*
- ⊗ *Síntomas de sequedad bucal o agrandamiento recurrente de glándulas parótidas (seudopaperas)*
- ⊗ *Detección de autoanticuerpos (sobre todo anti-Ro y anti-La) en los análisis de sangre.*
- ⊗ *Presencia de infiltrados inflamatorios en las glándulas salivales (detectables en la biopsia de labio donde se encuentran glándulas de tamaño microscópico).*

METODOLOGIA

Para llevar a cabo una investigación es necesario hacer uso de diferentes métodos que ayuden, de alguna forma a estudiar el aspecto científico.

*El trabajo se realizó bajo el método deductivo a través del proceso de recolección de informaciones en la **Vía Casuística Descriptiva (CASOS)**.*

El Lugar de estudio fue el HOSPITAL ESCUELA OSCAR DANILLO ROSALES ARGÜELLO - LEON (HEODRA).

Universo: *constituidos por 89 pacientes o expedientes revisados.*

Muestra: *fue de 23 pacientes cuyos expedientes presentan LES, durante el período en estudio, comprendido de Enero de 1998 a Diciembre 2000.*

La Selección abarca, todos los casos de LES con sus características, el análisis se realizo, a través de un diagnóstico tratamiento a seguir los pacientes que presentan un cuadro de LES.

Procedimiento para recolectar la información y análisis:

Esto se hizo a través de fichas descriptivas que cumplan con los requisitos para determinar que el paciente padece la enfermedad; los cuales se recopilaron a través del método deductivo, y se realizo a manera de piloto.-

El análisis o proceso de los datos se realizo por el método estadístico, descriptivo o epidemiológico y los resultados presentados en Cuadros y Gráficos para cumplir los objetivos del estudio.

Variable de Estudio:

- * *Fármacos usados en el Tratamiento del Lupus.*
- * *Grupos farmacológico*
- * *Patologías asociadas al Lupus*
- * *Incidencia de Lupus según Raza y Sexo.*
- * *Sectores mas afectado por Lupus.*

Cruce de Variables:

- * *Fármacos versus Tipo de Lupus.*
- * *Fármacos versus Grupos ó Tipos de Fármacos.*
- * *Lupus versus Patologías Asociadas.*
- * *Lupus versus Raza y Sexo.*
- * *Lupus versus Sectores.*
- * *Diagnósticos versus Tratamiento.*

RESULTADOS

CUADRO NO. 1

**FARMACOS MAS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DEL LES, EN EL
HEODRA, LEON - NIC. EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO DE
1998 A DICIEMBRE DEL 2000.**

TIPO DE LES	F A R M A C O S						TOTAL
	CORTICOIDE	AINE	IMS	ATH	ATP	OTROS	
SISTEMICO	16	6	5	3	-	10	40
SUBAGUDO	2	1	1	1	-	-	5
DISCOIDE	2	-	1	-	-	2	5
INDUCIDO POR DROGA	1	1	-	-	-	2	4
TOTAL.....	21	8	7	4	0	14	54

EXPLICACION DEL CUADRO# 1:

Los pacientes en su mayoría, han utilizado Corticoides, ya que este medicamento por su efecto inmunosupresor y anti inflamatorio es el que ha dado respuesta a los problemas de salud de los pacientes con LES mejorándolos en un 100%, siempre y cuando el paciente responda a este tipo, de fármaco. Por lo que son considerados fármacos de primera elección.

Los AINES se utilizan con menos frecuencia ya que aunque resuelven problemas de dolor e inflamación, se utilizan como analgésicos, tienen el inconveniente de irritar el estómago predisponen al paciente, a una posible úlcera o malestar gástrico, factor muy importante para evitar que se produzca un posible sangrado digestivo.

Los inmunosupresores se dejan como última opción para aquellos pacientes que no responden a la terapia con Corticoides. Se ha comprobado que son excelentes para tratar las crisis de los pacientes aunque no se pueden utilizar por sus efectos tóxicos.

Los Antipalúdicos (quina y hidróxicloroquina) se utilizan para el tratamiento de las afecciones dérmicas y para algunos dolores provocados por artritis, pero son muy tóxicos y el paciente tiene que someterse continuamente a exámenes oftalmológicos ya que producen retinopatía.

El segundo grupo más importante lo constituyen muchas veces los medicamentos variados, que sirven para algunos efectos colaterales de los fármacos de primera elección y para disminuir algunas molestias provocadas por la misma enfermedad.

CUADRO NO. 2

CLASIFICACION DE LOS FARMACOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DEL LES, SEGÚN GRUPO FARMACOLOGICO EN EL HEODRA, LEON - NIC. EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO DE 1998 A DICIEMBRE DEL 2000.-

FARMACOS	GRUPO FARMACOLOGICO					
	CORTICOIDES	AINE	IMS	ATP	ATH	OTROS
CICLOFOSFAMIDA			X			
DICLOFENAC		X				
CICLOSPORINA	X					
QUIMINA				X		
GENTAMICINA						X
PREDNISONA	X					
ALOPURINOL						X
ENALAPRIL						X
CIMETIDINA					X	
RANITIDINA					X	
FUROSEMIDA						X

EXPLICACION DEL CUADRO NO. 2

Según los fármacos utilizados en el tratamientos del LES, podemos observar que los grupos mas utilizados son: Corticoides, los Aines, inmunosupresores, antipalúdicos, antieméticos, medicamentos varios.

CUADRO NO. 3

PATOLOGIAS MAS FRECUENTES ASOCIADAS CON LES DE PACIENTES QUE INGRESAN AL HEDRA, LEON - NIC. EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DE 1998 A DICIEMBRE DEL 2000.-

PACIENTES CON <i>Lupus</i>	ENFERMEDADES ASOCIADAS AL LUPUS							TOTAL
	ARTRITIS	NETRITIS LUPUCA	ULCERA PEPTICA	DOLOR ABDOMINAL	ANEMIA	TROMBO FLEBITIS	OTROS	
SISTEMICO	5	3	1	3	5	2	10	29
DISCOIDE	-	1	1	-	-	-	2	4
INDUCIDO POR DROGAS							1	1
SUBAGUDO		1			1		1	3
TOTAL	5	5	2	3	6	2	14	37

EXPLICACION DEL CUADRO #4:

Un primer lugar lo ocupan las anemias hemolíticas con un 70%.

Un segundo lugar lo presentan las patologías asociadas de LES + nefritis lupica, artritis, siendo estos uno de los motivos por los cuales llegan a la consulta los pacientes, siendo esta forma una de las presentaciones mas comunes.

Las patologías asociadas a dolor abdominal ocupan un tercer lugar.

Los pacientes que presentaron LES + ulcera péptica o tromboflebitis u otras complicaciones (dolor pleural, dolor epigástrico). Aunque corresponden a un 7.69% se les debe dar igual importancia que las otras complicaciones porque el paciente puede empeorar si este síntoma es desapercibido.

CUADRO NO. 4

PREVALENCIA DEL TIPO DE RAZA Y SEXO MAS AFECTADOS POR EL LES EN PACIENTES QUE ASISTEN AL HEODRA, LEON - NIC. EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO DE 1998 A DICIEMBRE DEL 2000.

PERSONAS CON LUPUS	RAZA Y SEXO						
	BLANCA		NEGRA		MEZTIZA		TOTAL
	F	M	F	M	F	M	
SISTEMICO	5		-		12		17
DISCOIDE	1		-		1		2
INDUCIDO POR DROGA	1		-		1		2
SUBAGUDO	1		1		-		2
TOTAL	8		1		14		23

EXPLICACION DEL CUADRO # 4:

Como una de las características de LES mas importante tenemos que afecta principalmente a las mujeres, aunque no se sabe a ciencia cierta la causa de esta prevalencia..

La mayoría de la población de nuestra área de estudio esta formada por la raza mestiza, encontrándose un porcentaje de un 15% de la raza blanca afectada por esta patología.

CUADRO NO. 5

SECTORES MAS AFECTADOS POR LES, SEGÚN "ESTADISTICAS DEL HEODRA, LEON NIC. EN EL PERIODO COMPREDIDO DE ENERO DEL 1998 A DICIEMBRE DEL 2000,"

PACIENTE CON TIPO DE LUPUS	SECTORES MAS AFECTADOS		
	ZONA RURAL	ZONA URBANA	TOTAL DE CASO
SISTEMICO	5	12	17 82.6%
DISCOIDE	1	1	2 8.69%
INDUCIDO POR DROGA	0	2	2 8.69%
SUBAGUDO	2	-	2 8.69%
TOTAL	8	15	23 100%

EXPLICACION DEL CUADRO #5:

Las población mas afectada según los resultados obtenidos es la rural, posiblemente esto se debe a que en muchas ocasiones está esta limitada a tratarse, y no le da la importancia necesaria a la enfermedad, otro de los factores determinante es su nivel económico, sociocultural de las personas presentándose al Hospital en estado critico y la enfermedad ha Evolucionado dándose mayores complicaciones.

CUADRO NO. 6

DIAGNOSTICO - TRATAMIENTO PARA EL LES SEGÚN ESTADISTICAS DEL HEODRA, LEON - NIC. EN EL PERIODO COMPREDIDO DE ENERO DEL 1998 A DICIEMBRE DEL 2000.

DIAGOSNTICO	TRATAMIENTO
<i>Lupus Eritematoso SISTEMICO</i>	CORTICOIDES + AINES + OTROS + IMS
<i>Lupus Eritematoso DISCOIDE</i>	CORTICOIDE + AINES
<i>Lupus Eritematoso inducido por Drogas</i>	CORTICOIDE + OTRO
<i>Lupus Eritematoso subagudo</i>	CORTICOIDE + OTRO

EXPLICACION CUADRO #6

De acuerdos a las estadísticas presentadas por el HEODRA, la mayoría de los pacientes que presentan Lupus independiente del tipo que sea, reciben una terapia combinada: Corticoides--AINES, Corticoides-otros, etc.

ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS

Los datos obtenidos de este estudios fueron discutidos u analizados llegando a los siguientes resultados:

Los fármacos más utilizados para del tratamientos del Lupus Eritematoso son los Corticoides con un 100%, seguidos de los AINES con un 30.79%, inmunosupresores con 23.07%, los Antipalúdicos ATP, con un 7.69% y otros fármacos.

Todo los Casos encontrados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, requieren atención médica y una terapia medicamentoso adecuada para ayudar a mejor el estado de salud del paciente, ocupando el Corticoides el primer lugar como fármaco de elección por su éxito en la profilaxis o tratamiento.

Todos los Expedientes revisados de pacientes en estudios presentan prueba de laboratorio, que permiten fundamentar el diagnostico y serviran de apoyo para verificar la verificación de la terapia seleccionada y su exitosa eficacia.

En el análisis del Diagnostico - Tratamiento, se evalúa la relación que existe entre ambas variables, encontrándose que para los diversos estados patológicos fundamentados por signo y síntomas existe un tratamiento, basado en sus indicaciones terapéutica que justifican su administración..

También encontramos la utilización de terapias combinas de Corticoides con otras drogas, generalmente IMS, ATP, otros. Esto por la Asociación con otras patología como tromboflebitis, Ulcera pépticas etc.

CONCLUSIONES

Una vez realizados el análisis de los resultados obtenidos de este estudio investigativo en la sala de Medicina Interna y Neurohematología del Hospital Oscar Danilo Rosales Argüello de la Ciudad de León, en el período comprendido de Enero de 1998 a Diciembre del 2000.

El 100% de los pacientes utilizan Corticoides, seguidos de los AINES, continuando los inmune supresores después los Antipaludicos y en último lugar los medicamentos varios.

Las patologías que se presentan con mayor frecuencia asociadas al Lupus Eritematoso son Artritis, Nefritis Lupica, úlcera péptica tromboflebitis, dolor abdominal, anemia hemolítica, y otras complicaciones.

Los Sectores mas afectados de Lupus Eritematoso Sistémico, se encontró que es el Urbano, presentándose con mayor frecuencia en las Mujeres de Raza Mestiza.

A través de este estudio se cumplió con los objetivos, se logro identificar algunas de la patología en la cual se oculta la enfermedad y a su vez la clasificación de los fármacos mas comunes del tratamiento.-

También la identificación del LES, según raza, sexo y lugar.

RECOMENDACIONES

Educar al paciente sobre su enfermedad o su tratamiento adecuado.

Promover o informar en los centros de salud y Hospital par que la comunidad conozca más sobre la enfermedad.

La terapia farmacológica del paciente debe ir acompañada de una terapia psicológica.

Los exámenes de laboratorio de los pacientes deben realizarse en el Hospital, ya que esto puede ser motivo de de la falta de asistencia a la consulta.

Realizar gestiones ante el MINSA par para incluir a los pacientes con LES en un programa de dispensarizados o crónicos.

BIBLIOGRAFIA

- ☞ *Información de Asociación de Lupus en Argentina.*
"The Disrase With 1000 Faces.
Autor: Doctor Jean-Luc Senecal.
Publicado por Lupus Candá 91

- ☞ *Primer on the Rhematic Disease. Eighlthe Edition.*
G:P:Rodnan.
The Arthritis Fuundation Atlanta,G,A.
Página 211, 1983.

- ☞ *Lupus Eritematoso.*
Ronald I Car.
Publicación del Comité de Educación de la F A.

- ☞ *Las Base Farmacologica de la Terapeutica.*
Goodman y Gilman
Novena Edición , Volumen II
Página 1706-1708.

- ☞ *tzung*
Página 106-1058.

- ☞ *El Lupus y El Sol.*
Asociación del Lupus en Argentina.
Daniel J Wallace M. D.
Publicada en Newsleteri 95-Bay ÁREA Lupus Fundation y colaboración
del Doctor E. Alonso (Bs As/94).

- ☞ *Revista bimestral (Tu Seguridad Social).*
Tercera Edición Nov, -Dic, 2000.
Instituto de Seguridad Social y Desarrollo Humano del Ministerio de
Gobernación.
www.bdfnet.com
Página 13.

- ☞ *Introducción a la Epidemiología del Centers For Disease Control (C.D.C Atlanta) Código 3030.
Página web del internet.*

- ☞ *Geografía Dinámica de Nicaragua.
Jaime Incer Baquero.
Hispamer, S.A. 1998.
Página 103, 215.*

A N E X O S

ANEXO NO. 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

1. Nombres y Apellidos del paciente: _____

2. Número de Expediente: _____

3. Edad: _____ **Sexo:** _____

4. Tipo de Raza: a) Blanca _____ b) Mestizo: _____ c) Negro _____

5. Procedencia: a) Rural: _____ b) Urbana: _____

6. Diagnósticos:

7. Tipos de Lupus:

a) **Lupus Sistémico:** _____

b) **Lupus Discoide:** _____

c) **Lupus Subagudo:** _____

d) **Inducido por Drogas:** _____

8. Medicamentos prescritos:

a) **AINES:** _____

b) **Corticoides:** _____

c) **Inmunosupresores:** _____

d) **Antiheméticos:** _____

e) **Antipalúdicos:** _____

f) **Otros:** _____

9. Uso de Medidas NO farmacológicas: a) SI: _____ b) NO: _____

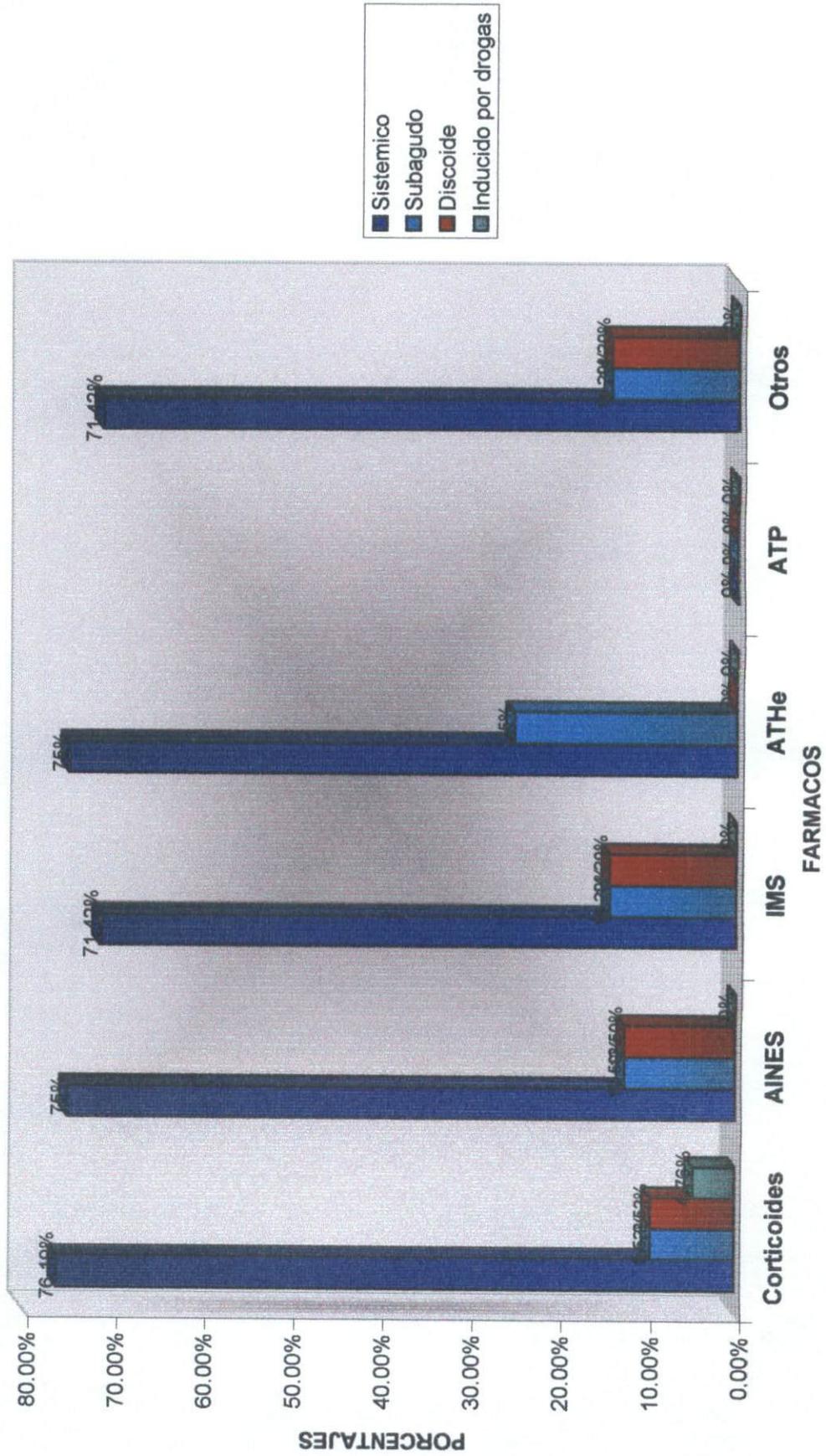
1) **Dieta hiposódica:** _____

2) **Reposo:** _____

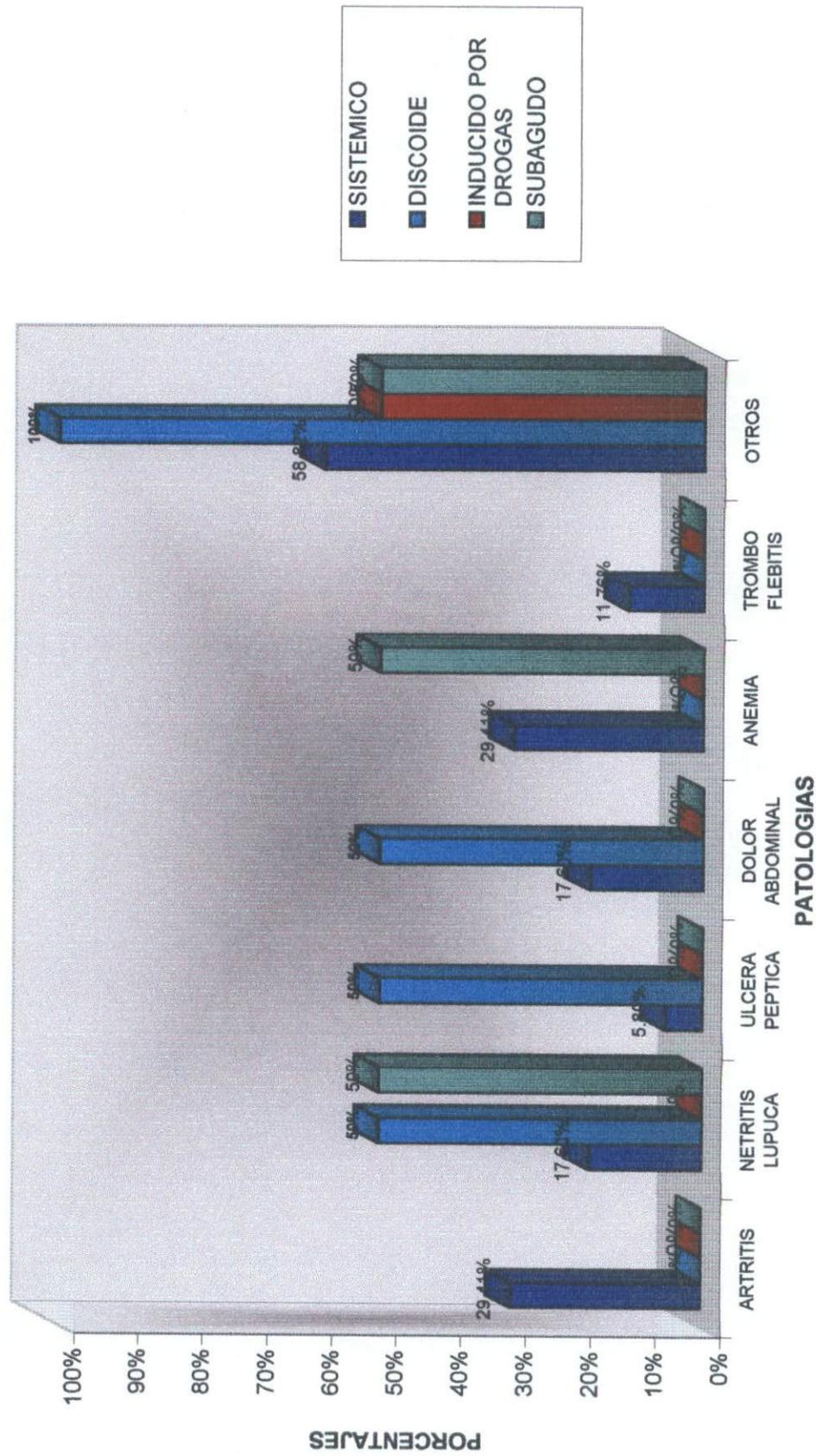
3) **Educación al paciente:** _____

4) **Diagnóstico:** _____

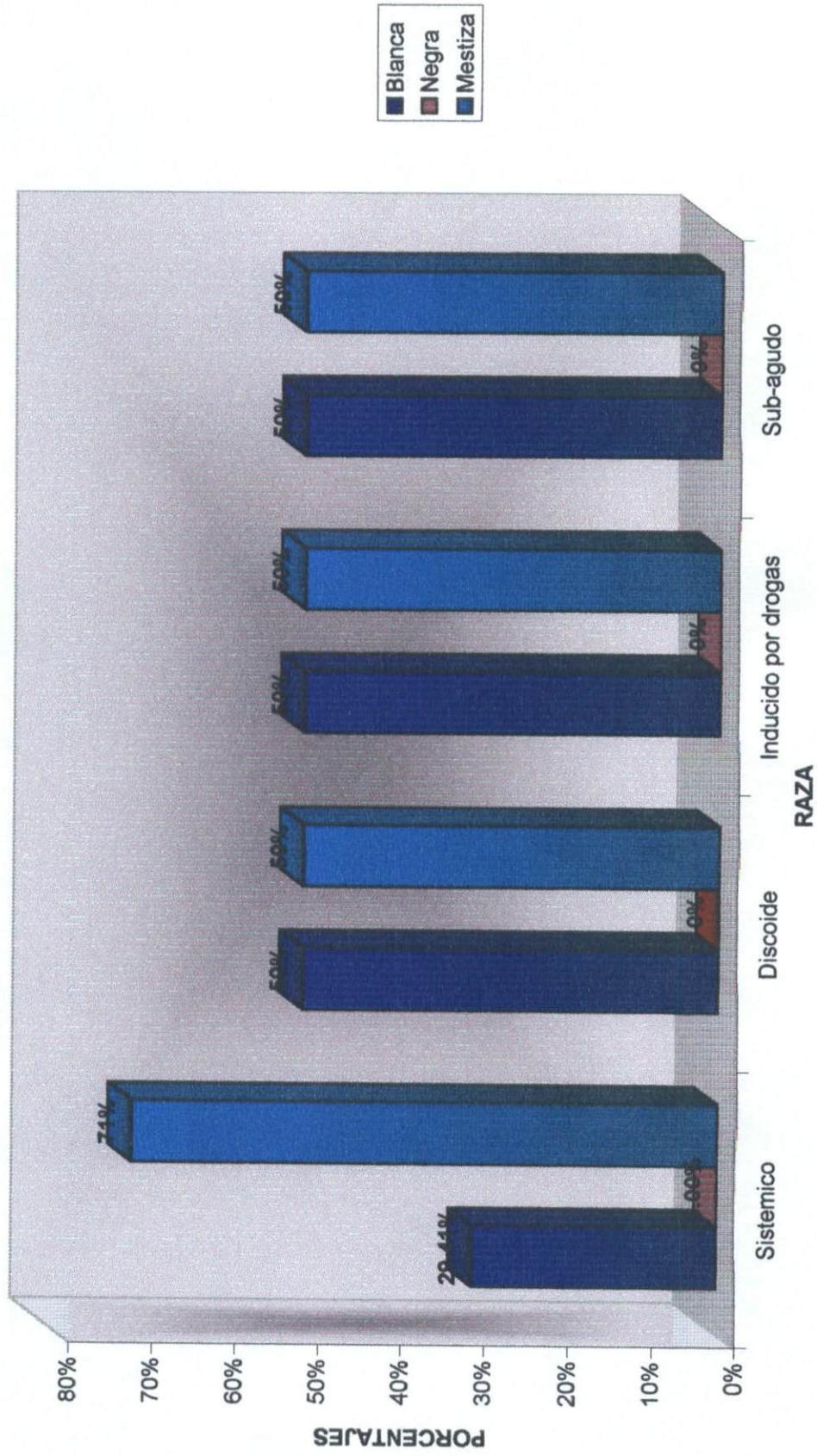
Anexo N° 2
FARMACOS MAS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DEL LES, EN EL HEODRA LEON - NIC.
EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO 1998 A DICIEMBRE DEL 2000.



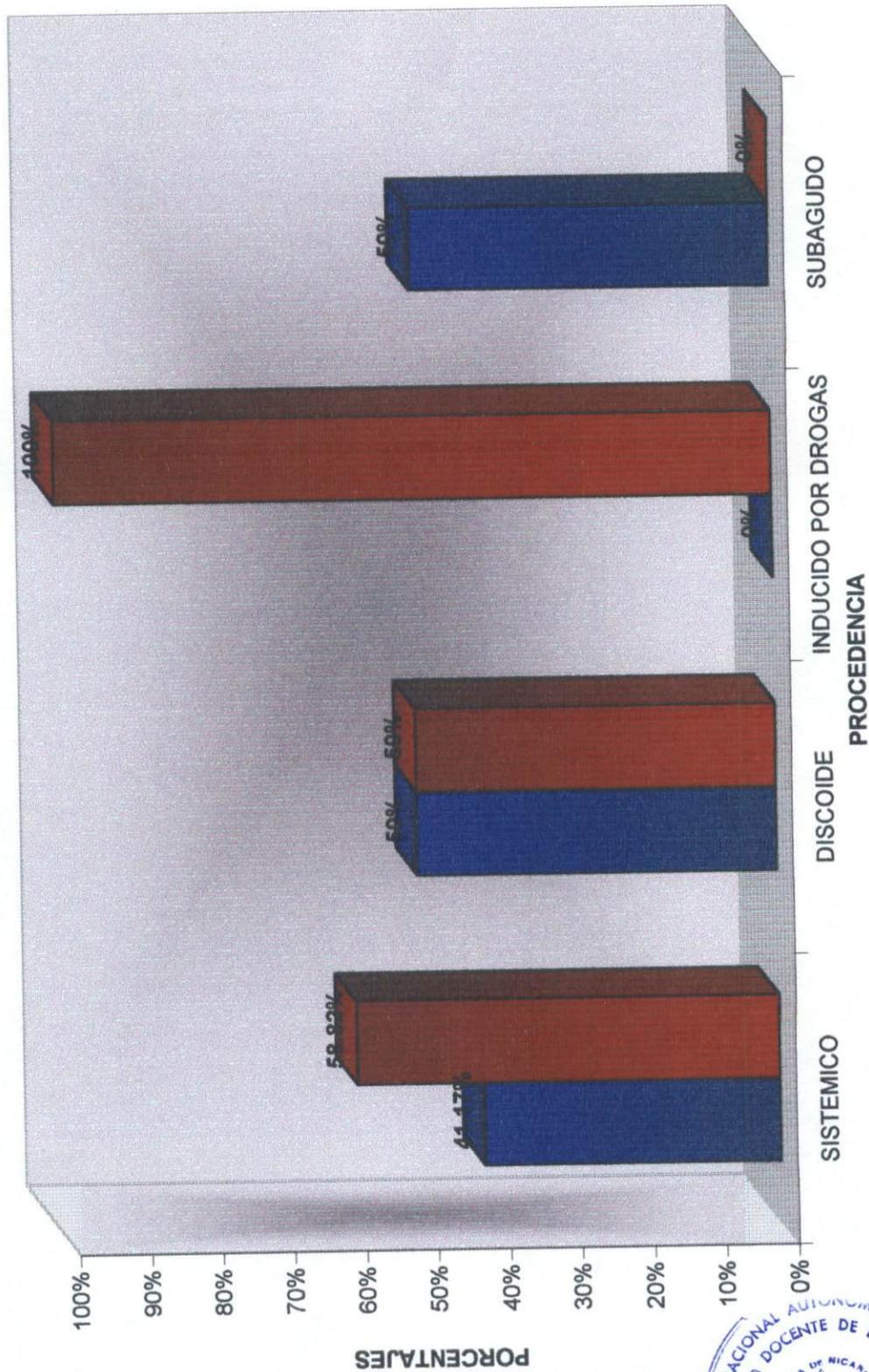
Anexo N° 3
**PATOLOGIAS MAS FRECUENTES ASOCIADAS CON LES EN PACIENTES QUE INGRESARON
 AL HEOdra LEÓN - NIC. EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO 1998 A DICIEMBRE
 DEL 2000**



Anexo N° 4
PREVALENCIA DEL TIPO DE RAZA Y SEXO MAS AFECTADOS POR EL LES EN PACIENTES
QUE ASITIERON AL HEODRA , LEÓN - NIC. EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO
1998 A DICIEMBRE DEL 2000



Anexo N° 5
**SECTORES MAS AFECTADOS POR LES SEGUN ESTADISTICAS DEL HEODRA LEON - NIC.
 EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO 1998 A DICIEMBRE DEL 2000**



■ Rural
 ■ Urbana

