



Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con lupus eritematoso sistémico. Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro

Clinical and Epidemiological Characterization of patients with Systemic Lupus Erythematosus from Arnaldo Milián Castro University Teaching Hospital

Witjal Manuel Bermúdez Marrero^I, Yanelis Vizcaino Luna^{II}, Celestino Fusté Jiménez^{III}, Zoe Alina González Otero^{IV}, Jorge Luis Egües Mesa^V

^I Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral y Reumatología. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Arnaldo Milián Castro. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara. Villa Clara, Cuba.

^{II} Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral y Reumatología. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Arnaldo Milián Castro. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara. Villa Clara, Cuba.

^{III} Especialista de I Grado en Reumatología. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Arnaldo Milián Castro. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara. Villa Clara, Cuba.

^{IV} Especialista de 2do Grado en Reumatología. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Arnaldo Milián Castro. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara. Villa Clara, Cuba.

^V Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral y Reumatología. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Arnaldo Milián Castro. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara. Villa Clara, Cuba.

RESUMEN

Introducción: el lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune, crónica y desconocida, con numerosas manifestaciones clínicas y multisistémicas, como respuesta a la producción de autoanticuerpos contra autoantígenos.

Objetivo: caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con lupus eritematoso sistémico.

Métodos: se realizó una investigación descriptiva de 112 pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, atendidos en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Arnaldo Milián Castro, entre enero del 2006 y diciembre del 2015.

Resultados: los pacientes entre 30 y 39 años de edad fueron los más representativos, con mayor incidencia en blancos y del sexo femenino. Predominó el lupus eritematoso sistémico como antecedente familiar. El eritema facial, la artritis y la

fotosensibilidad como manifestaciones iniciales frecuentes. Las infecciones fue la principal causa de hospitalización. La prednisona y la azatioprina fueron los medicamentos más usados.

Conclusiones: el lupus eritematoso sistémico se presenta con mayor frecuencia en el sexo femenino, en etapas jóvenes de la vida, teniendo una alta predisposición a contraer infecciones.

Palabras Claves: lupus eritematoso sistémico, autoinmune, autoanticuerpos, autoantígenos.

ABSTRACT

Introduction: Systemic Lupus Erythematosus is an autoimmune, chronic and unknown disease, with many clinical and multisystem manifestations, as an answer to the production of autoantibodies against autoantigens.

Objective: to characterize the patients with systemic lupus erythematosus from the clinical and epidemiological point of view.

Method: a descriptive investigation of 112 patients with diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus assisted at Arnaldo Milián Castro University Teaching Hospital from January 2006 to December 2015.

Results: patients between 30 and 39 years of age were the most representative with a highest incidence in white patients and the female sex. Systemic Lupus Erythematosus prevailed as family antecedent. Facial erythema, arthritis and photosensitivity remained as frequent starting manifestations. Infections were the main cause of hospitalization. Prednisone and Azathioprine were the most used medication.

Conclusions: Systemic Lupus Erythematosus appears with a higher frequency in the female sex, in young stages of live, having a high predisposition to get infection.

Keywords: Lupus Erythematosus, Systemic , autoimmune , autoantibodies , autoantigens.

INTRODUCCIÓN

En la lista de las enfermedades reumáticas las colagenosis juegan un papel fundamental y sin duda, el lupus eritematoso sistémico (LES) es una de las más frecuentes. Sus orígenes se remontan a la época antigua, siendo reconocida por primera vez en la Edad Media, con la descripción de las manifestaciones dermatológicas de la enfermedad. El término lupus se atribuye al médico del siglo XII Rogerius, quién lo utilizó para describir el eritema malar clásico. El periodo neoclásico se anunció con el reconocimiento de Móric Kaposi en 1872 de la manifestación sistémica de la enfermedad.^{1,2,3}

El lupus es una enfermedad autoinmune de curso crónico, de causa desconocida, con numerosas manifestaciones clínicas y multisistémicas, como respuesta a la producción de autoanticuerpos contra autoantígenos y la formación de múltiples inmunocomplejos que median respuestas inflamatorias al depositarse en diversos órganos y tejidos.^{4,6}

Suele comenzar lentamente, de forma que van apareciendo nuevos síntomas progresivamente durante un período de tiempo indefinido, puede llevar meses hasta que los médicos hagan el diagnóstico y una vez que se haga, el paciente puede durar muchos años. Habrá periodos de semanas, meses o años en los que la enfermedad no estará activa, a estos periodos se les llama remisiones. Cuando el LES se activa, como en el comienzo, puede ser impredecible y muy

peligroso, estos periodos de actividad se llaman recaídas o exacerbaciones.^{5,7-10}

En la década de los 50, la mayoría de los pacientes diagnosticados de lupus eritematoso sistémico vivían menos de cinco años, no obstante se ha logrado avances en el diagnóstico y tratamiento en estos últimos años, aumentando la supervivencia de muchos pacientes, al punto en que más del 90 % de los casos muestran una mayor supervivencia, alcanzando en algunos enfermos más de diez años y muchos pueden vivir relativamente sin presencia de síntomas. La causa más común de muerte es la infección debido a la inmunosupresión como resultado de los medicamentos usados para controlar la enfermedad.¹¹⁻¹⁵

Se estima que al menos 5 millones de personas en todo el mundo tienen lupus, y hay más de 100.000 nuevos casos diagnosticados cada año. Solo en España alrededor de 20.000 personas viven con esta, siendo una enfermedad el doble de frecuente que la leucemia, y diez veces más frecuente que la hemofilia, se puede tardar varios años en diagnosticar a una persona de lupus, debido a que los síntomas son muy similares a los de varias enfermedades comunes.^{8,9,10}

La prevalencia en la población general dependiendo de la zona, se encuentra entre 4 y 250 casos por cada 100.000 habitantes, estas estadísticas varían a través del mundo, encontrándose que en Norteamérica, Asia y en el norte de

Europa afecta a 40 de cada 100.000 habitantes, con una mayor incidencia entre la población hispana y afroamericana. Cerca del 90% de los casos corresponde al grupo de mujeres en edad fértil (relación mujer/varón: 9/1), otros autores consideran que sea 10/1.^{4,10,11,14}

En los Estados Unidos, la incidencia y la prevalencia del lupus eritematoso sistémico son mayores en sujetos de raza negra que de raza blanca, independientemente del sexo. Otros estudios sugieren que, en mestizos latinoamericanos, dichos estimadores ocupan un lugar intermedio entre ambos grupos.^{11,13,15}

En Cuba, se ha podido observar una tendencia similar, reportándose cada año nuevos casos de esta patología, que cursa con alta morbilidad, pudiendo llegar a un desenlace fatal.

Esto nos ha motivado para diseñar el presente estudio con el objetivo general de caracterizar de forma clínica y epidemiológica a los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso sistémico en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Arnaldo Milián Castro de la provincia de Villa Clara. Cuba. Se tendrá en cuenta la frecuencia con que se presenta la enfermedad según sexo, edad y color de la piel. Se tendrán en cuenta los antecedentes patológicos familiares, así como las principales manifestaciones clínicas. Además se abordarán los tratamientos usados y las principales causas de ingresos.

MÉTODOS

Se realizó una investigación de desarrollo, observacional, descriptiva, transversal, en el Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro" de Villa Clara, durante el período comprendido desde octubre de 2014 a septiembre del 2016.

La población de estudio estuvo constituida por todos los pacientes con diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico mayores de 18 años, que fueron hospitalizados en el periodo comprendido de enero de 2006 a diciembre de 2015, en los servicios clínicos de la institución anteriormente mencionada. La muestra fue seleccionada de manera no probabilística por criterios quedando la misma conformada por 112 pacientes que cumplieron las siguientes condiciones:

Criterios de inclusión

Ser paciente con diagnóstico (clínico e inmunológico), de LES.

Presencia en el archivo hospitalario de la historia clínica individual con todos los datos suficientes y necesarios para el desarrollo de esta investigación.

Criterios de exclusión:

Paciente con diagnóstico de esta enfermedad que ingresó por otros motivos no relacionados con la misma.

Técnicas y procedimientos:

El análisis documental sirvió de sustento al desarrollo de la investigación. Este tuvo como objeto la Historia Clínica Individual (HCI), Modelo M 32.0, M 32.1, M 32.8, M 32.9 del Ministerio de Salud Pública (MINSAP); archivada en el Departamento de Estadística, previa autorización del Jefe de Departamento. Su objetivo fue la obtención de información relacionada con variables sociodemográficas y clínicas asociadas al diagnóstico de los pacientes que integraron la muestra. Todos los datos se fueron registrando en una guía de revisión documental creada por el autor para este fin. Se utilizaron variables como edad, sexo, color de la piel, antecedentes patológicos familiares de enfermedad reumática, manifestaciones clínicas, causas más frecuentes de ingresos hospitalarios, estudios complementarios y tratamientos empleados.

Para el procesamiento estadístico de la información los datos recolectados se introdujeron en un fichero, utilizando el tabulador electrónico Microsoft Excel 2010, donde se incluyeron los datos correspondientes a las variables del estudio, estos fueron llevados a una base de dato de SPSS versión 19.0, que permitió confeccionar tablas y/o gráficos; donde se muestran distribuciones de frecuencias absolutas y frecuencias relativas, así como la media entre las edades, los valores máximos y mínimos. Desde el punto de vista inferencial se aplicó Chi Cuadrado (X^2) para demostrar diferencias significativas entre por cientos en tablas de una sola entrada, mediante una prueba de Bondad de Ajuste.

Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson como medida de asociación lineal para ver la relación entre variables. Conjuntamente con el valor del estadígrafo de la prueba Chi Cuadrado (X^2) se mostró el correspondiente a su significación.(p)

De acuerdo al valor p se clasificó la diferencia o asociación:

Muy significativa: Si (p) es <0.01

Significativa: Si $0.01 < (p) < 0.05$

No significativa: Si (p) ≥ 0.05

Consideraciones Bioéticas: Durante el desarrollo de la investigación se consideraron los aspectos éticos y jurídicos en la obtención de la información, de acuerdo a la declaración de Helsinki, y el establecido por comisión de ética internacional (autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia).

La información referente a los casos solamente fue utilizada por los autores, además los resultados solo son con fines científicos, no se incluyeron datos que pudieran servir para identificar a los integrantes de la muestra estudiada.

RESULTADOS

En la tabla 1 se muestra la distribución de pacientes por grupo de edades y sexo, donde se pudo constatar que predominó el sexo femenino con 105 pacientes, para un 93,7 % y el grupo etario de 30-39 con 44 pacientes, para un 39,3 %.

Tabla 1. Distribución de pacientes por grupo de edades y sexo.

Grupo de Edades	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No.	%	No.	%	No.	%
19 - 29	26	23.2	2	1.8	28	25,0
30 - 39	41	36.6	3	2.7	44	39.3
40 - 49	19	17,0	2	1.8	21	18.8
50 - 59	11	9.8	0	0,0	11	9.8
60 y más	8	7.1	0	0,0	8	7.1
Total	105	93.7	7	6.3	112	100.0

Sexo: $X^2=85,75$ $p=0,000$; Grupo de edades: $X^2=31,40$ $p=0,000$ Fuente: Historias Clínicas.

Al comparar la proporción de pacientes por sexo se constataron diferencias muy significativas.

Al comparar la proporción de pacientes por grupo de edades se constataron diferencias muy significativas.

La tabla 2 muestra la distribución de pacientes por grupo de edades y color de la piel, donde se observa el predominio en pacientes blancos con 81 casos para un 72,3% y referente a los grupos etarios el de 30-39 con 44 pacientes para un 39,3 %.

Al comparar la proporción de pacientes por color de la piel se encontraron diferencias muy significativas.

En la tabla 3 se muestran los resultados del estudio según antecedentes patológicos familiares, en la que se constató un predominio del lupus eritematoso sistémico en familiares de 14 pacientes de la muestra, que representó el 12,5 %.

Tabla 2. Distribución de pacientes por grupo de edades y color de la piel.

Grupo de Edades	Color de la piel				Total	
	Blancos		No blancos			
	No.	%	No.	%	No.	%
19 - 29	23	20.5	5	4.5	28	25,0
30 - 39	28	25,0	16	14.3	44	39.3
40 - 49	14	12.5	7	6.3	21	18.8
50 - 59	9	8,0	2	1.8	11	9.8
60 y más	7	6.3	1	0.8	8	7.1
Total	81	72.3	31	27.7	112	100.0

$X^2=10,95$ $p=0,001$ Fuente: Historias Clínicas.

Al comparar la proporción de pacientes por antecedentes patológicos familiares se encontraron diferencias muy significativas.

Tabla 3. Distribución de pacientes por antecedentes patológicos familiares.

Antecedentes Patológicos Familiares.	No.	%
Lupus eritematoso sistémico	14	12.5
Hipotiroidismo	11	9.8
Artritis reumatoide	9	8,0
Esclerodermia	7	6.3
Síndrome de Sjögren	5	4.5
Tiroiditis linfocítica de Hashimoto	3	2.7
Policondritis recidivante	1	0.9

$X^2=17,48$ $p=0,008$ Fuente: Historias Clínicas.

En la tabla 4 se muestran los resultados obtenidos en el estudio según manifestaciones clínicas iniciales más frecuentes. Se presentó con mayor frecuencia el eritema facial en 82 pacientes, seguido de la artritis en 78 y la fotosensibilidad en 57, que representaron el 73,2 %, 69,6 % y 50,9 % respectivamente.

Al comparar la proporción de pacientes por manifestaciones clínicas iniciales se encontraron diferencias muy significativas.

Tabla 4. Distribución de pacientes según manifestaciones clínicas iniciales más frecuentes.

Manifestaciones Clínicas	No.	%
Eritema Facial	82	73.2
Artritis	78	69.6
Fotosensibilidad	57	50.9
Úlceras Orales	49	43.8
Fenómeno de Raynaud	36	32.1
Anemia	31	27.7
Fiebre	28	25.0
Pericarditis	23	20.5
Cefalea	14	12.5
Psicosis	5	4.5
Convulsiones	2	1.8
Pleuritis	2	1.8

$X^2=249,22$ $p=0,000$ Fuente: Historias Clínicas.

En la tabla 5 se muestran los resultados del estudio según causas más frecuentes de ingresos hospitalarios en la que observó un predominio de las infecciones en 62 pacientes que representaron el 55,4 %.

Al comparar la proporción de pacientes por causas más frecuentes de ingresos se encontraron diferencias muy significativas.

Tabla 5. Distribución de pacientes según causas más frecuentes de ingresos hospitalarios.

Causas de Ingresos	No.	%
Infecciones	62	55.4
Lesiones en Piel	35	31.3
Anemia	33	29.5
Serositis	21	18.8
Convulsiones	3	2.7
Trombosis Periférica	2	1.8

$X^2=98,30$ $p=0,000$ Fuente: Historias Clínicas.

La tabla 6 muestra la terapéutica más utilizada al diagnóstico.

La prednisona (5mg) fue el medicamento más usado, se administró a 103 pacientes, que representaron el 92,0 % del

total de la muestra estudiada. Le sigue la azatioprina, la cual se administró a 78 pacientes representando el 69.6 %.

Al comparar la proporción de pacientes por terapéutica indicada al diagnóstico se encontraron diferencias muy significativas.

Tabla 6. Terapéutica indicada al diagnóstico.

Terapéutica indicada	No.	%
Prednisona	103	92,0
Azatioprina	78	69.6
Cloroquina	17	15.2
Micofenolato mofetil	2	1.8
Ciclofosfamida (tableta)	1	0.9

$X^2=221,56$ $p=0,000$ Fuente: Historias Clínicas.

DISCUSIÓN

En la tabla 1 se muestra la relación de pacientes según grupos etarios y sexo, en la que predominó el sexo femenino y las edades comprendidas entre los 30 y 39 años. Los datos obtenidos coinciden con lo planteado en la literatura, pues hace referencia a que la sintomatología del LES suele aparecer entre los 15 y 40 años de edad, con un promedio de 29-32 años. Sin embargo, en el 8-15 % de los casos puede presentarse antes de los 15 años y en un porcentaje similar en edades superiores a los 55 años. La relación mujer/hombre es de 9/1, aunque otros autores plantean que sea de 10/ 1. Esto puede variar si se presenta en la pubertad o en edades superiores a los 55 años.^{14,16,17}

Según un estudio realizado por la Dra. Guibert Toledano, el LES, al igual que otras enfermedades autoinmunes, se presenta con mayor frecuencia en mujeres. En general, el porcentaje de afección del sexo femenino oscila entre el 78 y el 96 % en las diversas series, cifra que se mantiene en las series españolas. Además el sexo también puede modificar el patrón de presentación del LES.^{16,18}

También coinciden estos resultados con un estudio realizado en Colombia sobre defectos de expresión, donde predominó el sexo femenino y similar correspondencia en cuanto a grupos etarios.¹⁹

En México la prevalencia de LES es más alta en mujeres que en hombres, tanto en población blanca como en la negra.^{11,16}

Estévez del Toro realizó un estudio en el Hospital Hermanos Ameijeiras, coincidiendo con la investigación realizada, donde se constató que 76 pacientes fueron del sexo femenino

(95 %) y cuatro del sexo masculino (5 %). La edad media de los casos fue de 29 ± 10 años.²⁰

Según criterios del autor y basados en estudios observacionales realizados, el sexo tiene una gran influencia en la evolución del LES y se relaciona en muchas ocasiones con formas graves de la enfermedad, sobre todo en el sexo masculino.

En la práctica médica se ha observado que que los pacientes del sexo masculino con diagnóstico de LES presentan mayor frecuencia de pericarditis que las mujeres.^{15,17}

Diversos estudios se han enfocado en la influencia del sexo en el curso de la enfermedad. En Estados Unidos y Canadá, hay controversia sobre este punto, aunque cuando se presenta en el sexo masculino tiene tendencia a ser más agresivo. En Latinoamérica, diversos estudios han mostrado que la enfermedad tiene un curso más sombrío en los hombres.^{8,10,12,15}

La tabla 2 muestra los resultados obtenidos en el presente estudio referente a grupos de edades y color de la piel. En relación al color de la piel predominaron los de color blanco con 81 pacientes para un 72,3 %. En la bibliografía consultada se hace referencia al color de la piel y se plantea que las personas de raza negra y las asiáticas, resultan afectadas con más frecuencia que las personas de otras razas.^{11,13-15}

El LES es más frecuente en afroamericanos, hispanos, caucásicos y asiáticos, siendo además más graves en estos grupos étnicos debido a factores genéticos, económicos y culturales.^{11,13-15}

Estévez del Toro realizó un estudio en el Hospital Hermanos Ameijeiras, donde el 60 % de los pacientes eran no blancos.²⁰

Según criterios del autor estos resultados no coinciden con los obtenidos en este estudio, lo cual puede estar en relación con el gran mestizaje de origen hispano y afro existente en Cuba. Además estudios recientes relacionan el color de la piel con alelos HLA específicos.

Un estudio publicado por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), examinó el papel de los factores genéticos y ambientales en 26 familias con dos o más miembros enfermos de LES. La participación del componente genético fue analizada a través de la determinación del HLA de cada individuo incluido en el estudio. Se encontró una asociación significativa con HLA-

DR2 en individuos de raza blanca con esta enfermedad del tejido conectivo. El hallazgo más notorio fue que la participación del HLA era mayor entre los miembros afectados, señal de la existencia de similitudes genéticas.^{10,11,12}

En la tabla 3 de los resultados del presente estudio se muestra la distribución de pacientes por antecedentes patológicos familiares en la que se pudo observar que predominó el APF de LES. Esto coincide con lo planteado en la literatura donde hace referencia a que la causa desencadenante del LES permanece desconocida, aunque muchas observaciones sugieren que en su génesis intervienen factores genéticos, hereditarios constitucionales, sociodemográficos, hormonales y ambientales.²⁰

Otros autores plantean que en estudios realizados en enfermos con LES particularmente en gemelos homocigotos, revelan una incidencia de la enfermedad superior a la esperada por el azar, lo que sugiere la influencia de factores genéticos en su origen. No obstante, la frecuencia en familiares es baja, y oscila, según las series, entre un 3 y un 8 %. Entre gemelos monocigotos, se ha encontrado una concordancia de casos de lupus eritematoso sistémico en 24 % al 58 % de los pares, mientras que entre gemelos dicigotos la concordancia es de 2,6 %. Además, existe una mayor prevalencia de la enfermedad en familiares de pacientes que en la población normal y una mayor incidencia de alelos comunes que en un grupo control. La literatura actual plantea que una persona con uno de los padres o un hermano con la enfermedad tiene un 10 % más de posibilidad de desarrollar un LES que le resto de la población.^{14,21,22}

Otro estudio realizado en España, donde se tomó una muestra de 154 pacientes con LES, se encontró que el 54 % de los pacientes tenían antecedentes patológicos familiares de LES o de alguna enfermedad del colágeno. Cuando se analizó el riesgo considerando el número de familiares de primer grado con enfermedades autoinmunes, el riesgo de LES aumentó proporcionalmente.^{3,10,12,13}

Al analizar por género, el tener un familiar hombre con lupus eritematoso sistémico, no incrementó el riesgo de enfermedades autoinmunes entre los familiares, pero, si la paciente es mujer, el riesgo para un familiar es del 95 % independientemente del sexo.^{11,15,21,22}

En la tabla cuatro se muestra la distribución de pacientes según manifestaciones clínicas iniciales más frecuentes, en la que se pudo observar que predominaron los pacientes con eritema facial, artritis, fotosensibilidad, úlceras orales y fenómeno de Raynaud. Este resultado se corresponde con un

estudio realizado por el Dr. Estévez del Toro en el Hospital Hermanos Ameijeiras donde la afectación cutánea ocupó el segundo lugar. La incidencia de daño en la piel se presenta con mayor frecuencia en pacientes con LES en regiones del Caribe y en un países como Brasil, que al igual que en Cuba, han tenido un proceso de mestizaje mayor que en Norte América o Europa; por lo que pudiera considerarse que esté influenciado por factores genéticos y consideran que los factores medioambientales pueden influir con más fuerza en la afectación de la piel, pues la exposición a la luz solar es más intensa en el Caribe que en otras áreas del mundo. En ese estudio el eritema facial se presentó en el 68,8 % de la población y la artritis en el 87,5 %.²⁰

En otro estudio realizado en el servicio nacional de reumatología y del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ), las manifestaciones clínicas iniciales que se presentaron con más frecuencia en los pacientes analizados fueron la artritis en el (73,5 %) y la fotosensibilidad (64,7 %) ambos del total de la muestra estudiada.²³

Las lesiones cutáneas aparecen en el 80 % de los pacientes, forman parte de los criterios de clasificación de la enfermedad (fotosensibilidad, aftas bucales, exantema malar y lesiones discoides).^{10,12,14 15}

La fotosensibilidad está generalmente asociada a la presencia de anticuerpos anti-Ro y junto con las aftas bucales son manifestaciones frecuentes. El fenómeno de Raynaud suele estar presente en el 60 % de los casos.^{14,17,21,22}

Las artritis y artralgias suelen ser bien definidas, migratorias o simétricas, intermitentes o diarias. Puede ser la única manifestación articular y cursar con rigidez matutina, la artritis es típicamente no erosiva que afecta a grandes y pequeñas articulaciones.^{14,17,22}

En la tabla 5 se muestra la distribución de pacientes según causa más frecuentes de ingresos hospitalarios donde se pudo constatar que las infecciones ocuparon el mayor por ciento.

Investigaciones realizadas por otros autores coinciden en que las infecciones presentan una alta incidencia en los pacientes con LES.

Estas son causas de mortalidad, por lo que repercuten negativamente en la supervivencia de estos pacientes. Lo cierto es que la inmunodepresión característica en estos pacientes predispone al desarrollo de infecciones.^{20,24,25}

Dentro de las complicaciones asociadas al LES y su tratamiento, sobresalen las infecciones como un fenómeno frecuente, complejo y con graves consecuencias para el paciente, éstas ocurren tanto al inicio de la enfermedad como en etapas tardías.^{7,21,25}

La literatura plantea que los pacientes en tratamiento con corticoides son especialmente susceptibles a las infecciones oportunistas por Herpes, *Cándida spp.*, *Salmonella spp.*, *Cryptococcus spp.* Y *Toxoplasma spp.* entre otros. El del herpes zoster es el virus más frecuente en los pacientes con LES, sobre todo durante el tratamiento inmunosupresor su curso es habitualmente benigno. Las infecciones constituyen en los pacientes con LES la principal causa de ingreso y de mortalidad.^{25,26}

En los casos de linfocitopenia y tratamiento inmunosupresor intenso, son frecuentes las infecciones urogenitales por micoplasma, las neumonías por *pneumocistis carinii*, influenza, neumococo y la candidiasis oral.^{21,24-26}

La frecuencia de complicaciones infecciosas en pacientes con LES varía; se estima que hasta el 50% de los pacientes con LES presentará una infección seria durante el curso de la enfermedad. En algunos países las infecciones representan la primera causa de hospitalización en pacientes con LES y, dependiendo de la serie, las complicaciones infecciosas son la primera o segunda causa de mortalidad temprana.^{25,27}

En un estudio multicéntrico que incluyó 1.000 pacientes de siete ciudades europeas, las infecciones se presentaron en 270 sujetos (27 %) y representaron el 28.9 % de las muertes. Igualmente, un estudio retrospectivo realizado en Brasil, en el que se evaluó el resultado de 113 autopsias de pacientes con LES, encontró que la infección fue responsable del fallecimiento en el 58 % de los casos.²⁸

Según criterios del autor la alta incidencia de infecciones, las cuales determinaron ingresos hospitalarios en el 55,4 % de la muestra objeto de estudio, está en gran medida relacionada con el tratamiento inmunosupresor al que están sometidos estos pacientes.

En la tabla número 6 se muestra la distribución de pacientes según terapéutica indicada al diagnóstico de la enfermedad. Los fármacos antirreumáticos que se emplearon con mayor frecuencia fueron la prednisona y la azatioprina. Un estudio realizado en la Unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt, que consistió en la administración de combinaciones de medicamentos en pacientes con lupus, con el propósito de evaluar la respuesta al tratamiento medicamentos. Los pacientes recibieron esteroides

sistémicos: metilprednisolona 1 gramo/día y prednisona 1 mg/kilo/ día, los fármacos modificadores de la enfermedad recibidos fueron: metotrexate, azatioprina y ciclofosfamida. La combinación más efectiva a largo plazo fue la de prednisona y azatioprina.²⁹

Sin embargo algunos autores plantean que los esteroides deben ser utilizados a bajas dosis y por corto tiempo siempre que sea posible, por el riesgo de desarrollar obesidad, diabetes, osteoporosis, etc. De ahí que los esteroides sean evitados a dosis altas siempre que sea posible.^{7,11,26}

Según criterios del autor el tratamiento del enfermo con LES es complicado por ser una enfermedad todavía de causas que no están bien esclarecidas, de mecanismo etiopatogénico complejo y de manifestaciones clínicas múltiples. Lo cierto es que el uso de esteroides y de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales (FAME), son el pilar del tratamiento. Para una decisión más acertada en el medicamento a usar es importante tener en cuenta la manifestación clínica que predomina.

Las terapias biológicas han revolucionado el tratamiento de las enfermedades reumáticas en el mundo, sin embargo su uso está reservado en la mayoría de los pacientes para cuando existen fallos o contraindicación en las terapias convencionales. El micofenolato mofetil inhibe específicamente la deshidrogenasa de la inosina- 5-monofosfato, bloqueando así la proliferación de linfocitos y la respuesta de anticuerpos dependientes de células T. Se usa de 2-3 gramos diarios.^{14,30-32}

El micofenolato mofetil se ha empleado con excelentes resultados en pacientes con nefritis lúpica, al igual que la ciclofosfamida.

CONCLUSIONES

El LES se presenta con mayor frecuencia en el sexo femenino, en etapas jóvenes de la vida, teniendo una alta predisposición a contraer infecciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gutiérrez Rivera MC. *Terapéutica del Lupus eritematoso sistémico*. [Internet]. 2012 Dic [citado 20 Feb 2016]. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/18467669/Lupus-Eritematoso-Sistemico>
- Izquierdo JA, Martínez NC, Ochaita PL. *Características epidemiológicas de los pacientes con lupus eritematoso cutáneo*. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2014;105(1):69-73.
- Rúa-Figueroa I, López-Longo FJ, Calvo-Alén J, Galindo-Izquierdo M, Loza E, de Yebenes MJG, Pego-Reigosa JM. *Registro nacional de pacientes con lupus eritematoso sistémico de la Sociedad Española de Reumatología: objetivos y metodología*. *Reumatología Clínica*. 2014;10(1):17-24.
- Robert G. *Plantel Liberty Health the Hosp. Mount Sinai Jersey City, NJ. New York College of Medicine, NY*. [Internet]. 2012 [citado 7 Ene 2016]. Disponible en: <http://www.alua.org.ar/ques.htm>
- Jornada LES* [Internet]. 2012 Abr [citado 7 Dic 2012]. Disponible en: <http://www.jornada.unam.mx/2012/04/05/ls-lacontra.html>
- Dubuc CAE, Ecenarro MU, Villalba CM, Cáceres VA, Rubio IH, Otano JB. *Síndrome hemofagocítico como manifestación clínica inicial del lupus eritematoso sistémico*. *Reumatología Clínica*. 2014;10(5):321-4.
- Martínez Larrarte JP, Padilla-Docal B, Dorta-Contreras AJ, Narváez P, Alberto L, Fernández Zamora O. *Estudio neuroinmunológico en un paciente con manifestaciones neuropsiquiátricas en el lupus eritematoso sistémico*. *Rev Cubana de Reumatol*. 2014;16:385-90.
- Pretel M, Marquès L, España A. *Lupus eritematoso inducido por fármacos*. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2014;105(1):18-30.
- Lazaro E, Richez C, Seneschal J. *Lupus eritematoso sistémico*. *EMC-Aparato Locomotor*. 2015;48(1):1-17.
- Kokuina E. *Autoanticuerpos como biomarcadores de actividad de la enfermedad del lupus eritematoso sistémico*. *Revista Cubana de Medicina*. 2014;53(2):201-23.
- Maury D MS, Escobar MR, Naranjo LAG, García ALV, Vahos CHM, Duque GMV. *Ciento quince pacientes con lupus eritematoso sistémico: características clínicas e inmunológicas*. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2014;21(4):183-92.
- Wang J, Kay AB, Fletcher J, Formica MK, McAlindon TE. *Is lipstick associated with the development of systemic lupus erythematosus (SLE)?*. *Clin Rheumatol*. 2008; 29(9):1183-97.

13. *Kids Speak Out about Lupus*. Lupus Foundation of America [Internet]. 2013 [citado 7 Feb 2014]. Disponible en: <http://www.Lupus.Org/webmodules/webarticlesnet/templates/new-about.Aspx?>
14. Villa Blanco I, Calvo Alén J. Lupus Eritematoso Sistémico. En: Sociedad Española de Reumatología. Manual SER de las Enfermedades Reumáticas. 6ta ed. España: Elsevier; 2014. p. 35-347.
15. Anselm M, Sen Hee T. Environmental factors, toxicants and Systemic Lupus Erythematosus. *Int J Mol Sci*. 2014; 15:16043-16056 [Internet]. 2014 [18 Agos 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4200809/pdf/ijms-15-16043.pdf>
16. Miranda-Hernández D, Cruz-Reyes C, Angeles U, Jara LJ, Saavedra MA. Predictores de respuesta al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica. *Reumatología Clínica*. 2014;10(3):164-9.
17. Tetikkurt C, Yuruyen M, Tetikkurt S, Bayar N, Ozdemir I. Propylthiouracil-induced lupus-like or vasculitis syndrome. *Multidiscip Respir Med* [Internet]. 2012 [citado 18 Agos 2016];7(1):14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22958435>
18. Guibert Toledano ZM, Reyes Llerena Gil A, Hernández Martínez A, Torres Carballeira R. Medición de actividad lupídica en pacientes portadores de Lupus Eritematoso Sistémico (LES). *Rev Cubana Reumatol* [Internet]. 2000 [citado 18 Agos 2016];2(1):4-11. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4940588.pdf>
19. Siachoque-Montañez H, Ibáñez-Pinilla M, Iglesias-Gamarra A. Defectos en la expresión de cadena zeta (ζ) en un grupo de pacientes con lupus, escleroderma y artritis de inicio tardío, Colombia 2014. *Rev Cienc Salud*. 2014;12(3):303-18.
20. Estévez del Toro M, Chico Capote A, Echavarría R, Jiménez Paneque R, Kokuina E. Daño en pacientes cubanos con lupus eritematoso sistémico. Relación con características de la enfermedad. *Reumatol Clin* [Internet]. 2010 [citado 7 Sept 2016];6(1):11-15. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/pdf/S1699258X09001569/S300/>
21. Singh N, Traisak P, Martin KA, Kaplan MJ, Cohen PL, Denny MF. Genomic alterations in abnormal neutrophils isolated from adult patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2014 [citado 18 Agos 2016];16:R165. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4107853/pdf/10.1177-0961203313497115.pdf>
22. Moulton VR, Tsokos GC. Abnormalities of T cell signaling in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2011 Mar 17 [15 Jul 2016];13(2):207. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3132009/pdf/ar3251.pdf>
23. Guibert Toledano ZM. Actividad lúpica y daño acumulado en una cohorte de pacientes cubanos con lupus eritematoso sistémico (LES) [tesis]. La Habana: Hospital Clínico Quirúrgico 10 de Octubre; 2009 [Internet]. [citado 7 Feb 2014]. Disponible en: http://tesis.repo.sld.cu/126/1/Zoila_Marlene_Guibertolano.pdf
24. Alarcón GS. Infections in systemic connective tissue diseases: systemic lupus erythematosus, scleroderma, and polymyositis/dermatomyositis. *Infect Dis Clin North Am*. 2006;20:849-75.
25. Muñoz-Grajales C, Pinto Peñaranda LF, Velásquez Franco CJ, Márquez Hernández JD, Restrepo Escobar M. Complicaciones infecciosas en lupus eritematoso sistémico. *Rev Colomb Reumatol*. 2013;20(3):141-7.
26. Sifuentes Giraldo WA, García Villanueva MJ, Boteanu AL, Iglesias AL, Zea Mendoza AC. Nuevas dianas terapéuticas en el lupus sistémico. *Reumatol Clin*. 2012;8(5):263-9.
27. Villa-Blanco I, Calvo-Alén J. Utilizing registries in systemic lupus erythematosus clinical research. *Expert Rev Clin Immunol*. 2012;8:353-60.
28. Iriya SM, Capelozzi VL, Calich I, Martins MA, Lichtenstein A. Causes of death in patients with systemic lupus erythematosus in São Paulo, Brazil: a study of 113 autopsies. *Arch Intern Med*. 2001;161:1557.
29. Aranow C, Diamond B, Mackay M. Systemic lupus erythematosus. Rich R. *Clinical immunology principles and practice*. 3rd ed. Philadelphia: Edit. Mosby; 2008. p. 749-76.

30. Jordan N, Lutalo PM, D'Cruz DP. Novel therapeutic agents in clinical development for systemic lupus erythematosus. *BMC Medicine [Internet]*. 2013 [5 Agos 2016];11(1):120. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3667088/pdf/1741-7015-11-120.pdf>
31. Hofmann SC, Leandro MJ, Morris SD, Isenberg DA. Effects of rituximab-based B-cell depletion therapy on skin manifestations of lupus erythematosus-report of 17 cases and review of the literature. *Lupus [Internet]*. 2013 [citado 5 Agos 2016];22(9):932-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4107853/pdf/10.1177-0961203313497115.pdf>
32. Calvo-Alén J, Silva-Fernández L, Úcar-Angulo E, Pego-Reigosa JM, Olivée A, Martínez-Fernández C, Gómez-Reino JJ, et al. Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en el lupus eritematoso sistémico. *Reumatol Clín [Internet]*. 2013 [citado 5 Agos 2016]; 9(5):281-96. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/consenso-sociedad-espanola-reumatologia-sobre/articulo/S1699258X13000922/>

Los autores refieren no tener conflicto de intereses.

Recibido: 26 de octubre de 2016

Aprobado: 30 de noviembre de 2016

Contacto para la correspondencia: Dr. Witjal Manuel Bermúdez Marrero E-mail: witjalbm@infomed.sld.cu
Nelson Vilariño no. 67 altos e/ Félix Huergo y Aurelio Álvares. CP 50100. Capiro. Santa Clara. Villa Clara, Cuba.