

artículo original

Lupus eritematoso sistémico: datos sociodemográficos y su correlación clínico-analítica en un hospital universitario

Eduardo Mussano¹, Laura Onetti¹, Isaac Cadile¹, Marina Werner¹, Alfredo Ruffin¹, Sandra Buliubasich¹, Chistian Cañete¹, Cintia Lastra¹, Carlos Onetti¹, Gloria Barberis¹, Susana Gamron¹, Paola Ferrero²

¹Servicio de Reumatología y ²Departamento de Inmunología, Hospital Nacional de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.

RESUMEN

Palabras clave:

lupus eritematoso sistémico; datos demográficos; signos y síntomas.

Objetivos: Analizar las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) del Servicio de Reumatología de un Hospital Universitario de Córdoba.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo y analítico de 303 pacientes adultos con LES asistidos entre 1987-2017, que cumplían con los criterios ACR1982. Se registraron datos sociodemográficos, clínicos, de laboratorio, internaciones, óbitos y los tratamientos. Los datos fueron analizados con Excel, Infostat y SPSS 11.5 para Windows.

Resultados: El 92% eran mujeres, 44% de ellas y 61% de los hombres eran mestizos. La edad promedio al diagnóstico fue de 32 años y el tiempo medio de evolución de la enfermedad de 11 años. Un tercio terminó la escuela primaria y la mayoría pertenecía al nivel socioeconómico medio. Las manifestaciones del aparato locomotor y dermatológicas fueron las más frecuentes como presentación y evolución de la enfermedad. El 60% mostró compromiso renal, siendo la glomerulonefritis tipo 4 el hallazgo histopatológico prevalente. Las causas de óbito fueron septicemia y hemorragia alveolar principalmente, asociados a SLICC más alto, anti-DNA (+), leucopenia, nivel socioeconómico medio y bajo y raza mestiza como marcadores de mal pronóstico.

Conclusiones: En esta serie predominaron sexo femenino, raza mestiza, nivel socioeconómico medio y nivel de instrucción primario. Los síntomas de presentación fueron osteoarticulares y dérmicos. Las causas de muerte fueron infecciones o hemorragia alveolar. Fueron factores de mal pronóstico: anti-DNA, leucopenia, etnia mestiza y bajo nivel socioeconómico.

ABSTRACT

Key words:

systemic lupus erythematosus; demographic data; signs and symptoms.

Objective: to analyze demographic and clinical characteristics in SLE patients from a university hospital in Córdoba.

Patients and Methods: We analyzed retrospectively 303 adult SLE patients assisted between 1987 and 2017 who met ACR1982 SLE criteria. Demographic, clinical and laboratory data and causes of death, hospitalization and treatments were analyzed with excel, infostat and SPSS for Windows.

Results: 92% were women (race: women 44% mestizo; men 61% mestizo; mean age at diagnosis: 32 years, mean time of evolution 11 years). 1/3 of them finished primary school and most of them had medium socioeconomic status. Musculoskeletal and skin involvement was most frequent as presentation symptom and during the evolution of disease. 60% had renal involvement being type 4 glomerulonephritis the most prevalent histopathological finding. Causes of death were septicemia and alveolar hemorrhage, associated with higher SLICC, anti-DNA (+), leucopenia, low socioeconomic status and mestizo race as markers of poor prognosis.

Conclusion: Female gender, mestizo race, medium socioeconomic status and primary level of education predominated in this series. Presentation symptoms were musculoskeletal and skin involvement. Causes of death were infections or alveolar hemorrhage. Anti-DNA (+), leucopenia, low socioeconomic status and mestizo race were markers of poor prognosis.

Correspondencia

E-mail: reumahnc@fcm.unc.edu.ar

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria, crónica, multisistémica, que se define por sus múltiples rasgos clínicos y por la casi invariable presencia de autoanticuerpos dirigidos contra uno o más componentes del núcleo celular.

El LES es causado por interacciones entre ciertos genes de predisposición y factores ambientales, originando respuestas inmunitarias anormales. Su incidencia y prevalencia varían de una región a otra, pero su distribución es universal¹. La prevalencia y la severidad dependen de la región geográfica como así también de la etnia de los pacientes². Sin duda un factor de riesgo importante es el sexo, siendo el LES mucho más frecuente en mujeres que en hombres; sin embargo, en varones el daño acumulado y la severidad suelen ser más importantes³. Alrededor del 60 al 70% de los pacientes desarrollan LES entre los 16 y 55 años⁴, la incidencia y prevalencia en niños es mucho menor que en adultos¹. Otros factores importantes en el curso de la enfermedad y sus complicaciones serían la etnia, el estrato socioeconómico y el nivel de educación^{5,6,7,8}. Las manifestaciones generales y clínicas del LES pueden ser multiorgánicas y multifacéticas. Diversos tipos de compromiso en piel, riñón y sistema nervioso, tanto central como periférico, como así también de articulaciones, serosas, ojos y pulmones hacen de esta enfermedad, junto con la alteración inmunológica presente y los síntomas clínicos generales (fiebre, astenia, anorexia, etc.) un verdadero compendio de patología médica. El embarazo en las pacientes lúpicas es otro tema de mucha atención, si bien en los últimos años, el mejor conocimiento y control de la enfermedad ha llevado a una cuidadosa planificación del mismo, logrando menor número de complicaciones fetales y maternas⁹.

La evolución de esta entidad incluye una gran diversidad de formas y cuadros clínicos, así como diferentes respuestas al tratamiento, lo que no sólo la hace heterogénea, sino que dificulta el poder predecir el curso de la misma, de manera que el LES puede constituir un trastorno relativamente benigno, o bien seguir una evolución caracterizada por cambios deletéreos que conducen a un desenlace insatisfactorio en pocas semanas o meses¹⁰.

Especialmente al inicio de la enfermedad, la morbilidad se debe a lesiones inducidas por el propio LES; pero a medida que el lupus se controla, bien por remisión espontánea o por la terapéutica, empiezan a adquirir jerarquía otros elementos como el estado final del órgano u órganos afectados y la terapéutica, condicionando el daño acumulado¹¹. La importancia de ambos factores fue variando con el tiempo, y en los estudios realizados entre 1950 y 1980, las causas principales de muerte estaban relacionadas, principalmente, con la actividad de la enfermedad, particularmente; vasculitis del sistema nervioso central, complicaciones digestivas tales como hemorragia o perforación, compromiso renal, cardíaco o pulmonar¹². La actividad frecuente y mantenida del LES, cuantificada por algunos de los índices o instrumentos de medición ya existentes y destinados a estos efectos, puede comprometer la supervivencia de estos enfermos. De igual modo, las distintas formas de lesión visceral, principalmente la actividad renal con la consiguiente nefropatía lúpica y el compromiso neuropsiquiátrico, han cobrado protagonismo creciente y pueden conducir a daño permanente órgano específico o de un sistema.

Objetivos

Analizar las características sociodemográficas, clínicas y evolutivas de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico asistidos en un Servicio de Reumatología de un Hospital Universitario de Córdoba, en la República Argentina.

Pacientes y métodos

El presente es un estudio retrospectivo, descriptivo y analítico de 303 pacientes con diagnóstico de LES que asistieron durante los últimos 28 años al Servicio de Reumatología del Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba. Fueron incluidos todos aquellos pacientes mayores de 18 años que cumplían criterios para LES ACR 1982. Se revisaron todas las historias clínicas completas de pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico que consultaron durante los años 1987-2015. Se obtuvo el registro de datos filiatorios como edad, sexo, etnicidad (blancos o caucásicos, mestizos e hispanicos ("hispanico", denominación genérica basada

en el lenguaje, que constituye un grupo de sujetos muy heterogéneo), procedencia, nivel socioeconómico medido por ingresos del grupo familiar y educativo de acuerdo al grado de escolaridad según método Graffar (habiendo agrupado en NSE - nivel socioeconómico - alto a los alto y medio alto, NSE medio a los medio y medio bajo y NSE bajo). Se registraron los datos en relación al síntoma debut de la enfermedad y síntomas y signos evolutivos de dicha entidad nosológica según órganos, aparatos o sistemas. Tuvimos en cuenta el número de embarazos y su desenlace en parto a término, prematuro o abortos. Se relevaron los registros de los análisis de laboratorio, tales como la presencia en alguna consulta de datos de la analítica anormales tales como: anemia, leucopenia, linfopenia, plaquetopenia, proteinuria, telescopado renal, función renal, y aquellos especializados como anticuerpos antinucleares con su patrón en la inmunofluorescencia, ENA, antifosfolípidos, C3 y C4. Evaluamos el número de internaciones y la causa de las mismas como así también el motivo del óbito de los pacientes lúpicos. También se correlacionó los estados comórbidos como hipertensión arterial, osteoporosis, enfermedad tiroidea y diabetes mellitus. En cuanto a la actividad de la enfermedad y daños, se analizaron los registros de SLEDAI y SLICC en la última consulta registrada. Se diferenciaron las distintas terapéuticas, glucocorticoides en pulsos endovenosos o por vía oral, metotrexato, hidroxiclороquina, azatioprina, ciclofosfamida de administración oral o endovenosa, micofenolato mofetil e inmunoglobulina G endovenosa (IgG IV). Los datos fueron analizados con Excel, Infostat y SPSS 11.5 para Windows.

Los resultados de las variables mensurables se expresaron como medias y las comparaciones entre grupos se efectuaron a partir de la prueba varianza (ANOVA). Las variables categóricas fueron descriptas a partir de sus frecuencias y comparadas con el test de Chi2. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

De los 303 pacientes estudiados, el 92% eran de sexo femenino. El 44% de las mujeres y más de la mitad de los hombres (61%) eran mestizos; mientras que 39% de las mujeres y el 17% de los hombres eran de raza blanca, los porcentajes de hombres y mujeres hispánicos eran similares. Sólo el 13 (4,35%) manifestaba antecedentes familiares en padres, hermanos o abuelos. El 83% procedía de centros urbanos, y el 17% vivía en zonas rurales. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 32 ± 13 años mientras que el tiempo de evolución de la enfermedad fue de 11 ± 9 años. El 35% había cumplido el grado de instrucción educativa primaria y el 10% logró estudios terciarios completos. El status socioeconómico encontrado fue en su mayoría el nivel medio (60%) y sólo el 7% era de nivel alto. El 93% de los diagnósticos fueron hechos por un médico especialista en reumatología, el 7% restante por médicos clínicos, dermatólogos o nefrólogos (Tabla 1).

El síntoma o signo de presentación fue, en ocasiones, más de uno, primando los del aparato locomotor en un 60%, los dermatológicos 56%, los neuropsiquiátricos 13% y renales 12%. 176 pacientes (58%) manifestaron artralgiyas o artritis, 6 (2%) miositis y sólo 1 (0,3%) artropatía de Jaccoud. 73 (24%) presentaron alopecia sin cicatriz, 72 (24%) rash fotosensible,

Tabla 1. Datos sociodemográficos

Característica	N° de pacientes
Sexo femenino	280 (92%)
Sexo masculino	23 (8%)
Etnias	
blanca	112 (37%)
hispana	54 (18%)
mestiza	137 (45%)
Edad promedio	42,3 (16-83 años)
Edad al diagnóstico	31,6 (8-68 años)
Tiempo de evolución	10,5 (1-45 años)
Instrucción básica	122 (40%)
Instrucción media	134 (44%)
Instrucción superior	47 (16%)
Nivel socioeconómico bajo	99 (33%)
Nivel socioeconómico medio	183 (60%)
Nivel socioeconómico alto	21 (7%)

Figura 1. Presentación clínica (debut)

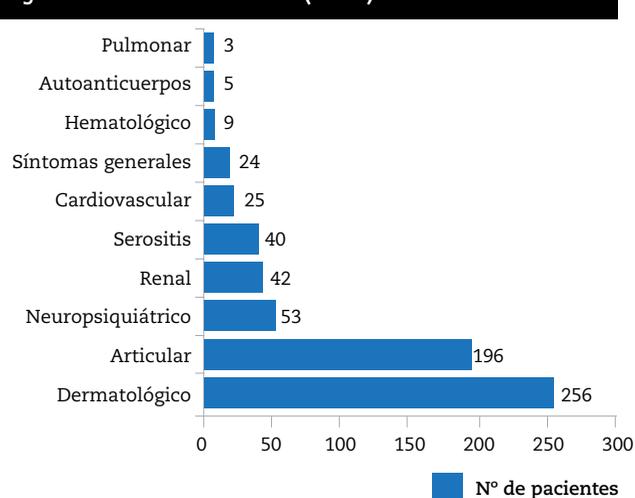
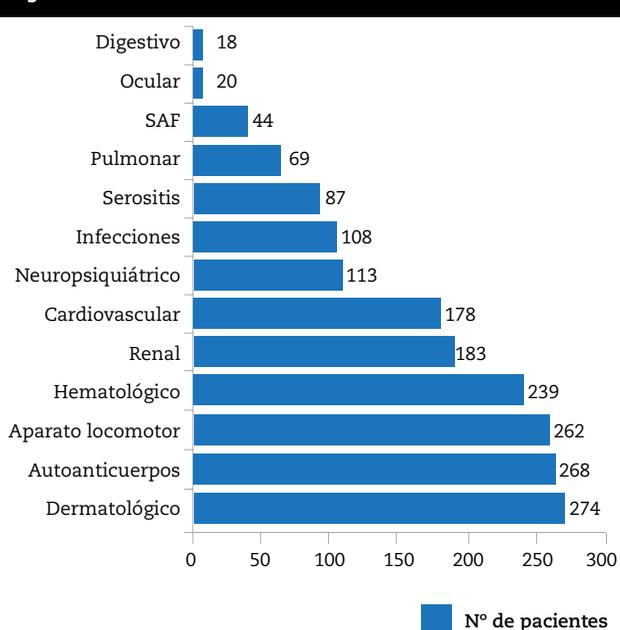


Figura 2. Afectación durante la evolución



39 (12%) eritema malar, 25 (8%) úlceras mucosas, 10 (3%) psicosis, 9 (3%) cefaleas, 9 (3%) neuropatías, 8 (2%) desórdenes de ansiedad, 6 (2%) convulsiones, 4 (1%) estado confusional agudo, 1 (0,3%) ACV, 42 (13%) con manifestaciones renales y 40 (12%) presentaron alguna serositis como forma de presentación inicial. Sólo 24 (8%) debutaron con síntomas generales y 9 (3%) con algún compromiso hematológico (Figura 1).

En cuanto a la evolución de la enfermedad (ver Figura 2) se observó que el 89% (268) presentaron manifestaciones del aparato locomotor. 264 (87%) artritis o artralgiás, 17 (5%) miositis y 15 (4%) NOA. De ellos, 117 (45%) eran mestizos, 97 (37%) blancos y tenían un promedio de 11 años de enfermedad con SLEDAI de 21 y SLICC de 2.

La afectación dermatológica fue la más frecuente, puesta en evidencia en el 90% (274) de los pacientes. De ellos, 166 (54%) presentaron alopecia sin cicatriz, 158 (52%) rash fotosensible, 98 (32%) eritema malar, 85 (28%) úlceras mucosas, 24 (8%) livedo reticularis y 10 (3%) paniculitis lúpica. El 50% de los pacientes que presentaban fotosensibilidad eran mestizos y 32% blancos.

Ochenta y siete enfermos (29%) tuvieron compromiso de una o más serosas, de las cuales 58 fueron pleurales, 49 pericárdicas y 12 peritoneales. En cuanto a la raza, 48 eran mestizos, 28% blancos y 24% hispanicos. El SLEDAI fue de 27 en promedio y el SLICC de 3 y un tiempo evolutivo de 10 años.

El 37% (113) acusó compromiso neurológico, 40 (13%) padecían cefaleas, 28 (9%) desórdenes de ansiedad, 24 (8%) neuropatías, 17 (5%) psicosis, 17 (5%) convulsiones, 10 (3%) ACV. El 54% de los que padecían desórdenes de ansiedad y el 40% de las cefaleas eran blancos. Los que sufrieron neuropatía registraron SLICC superior a 3.

Se evidenciaron alteraciones hematológicas en 239 enfermos (79%), 212 (70%) anemias, de las cuales 75 (24%) eran hemolíticas; 168 (55%) leucopenias, la mayoría con linfopenia. Este grupo tenía un tiempo de evolución promedio menor, 9 años. Trombopenia en 53 (17,5%) de los pacientes.

El compromiso pulmonar se manifestó en el 23% (69) de los pacientes, de ellos, 58 (19%) tuvieron pleuritis, 13 (4%) neumonitis, 6 (2%) hemorragias alveolares y sólo 2 (0,6%) casos de hipertensión arterial pulmonar. El 72% eran mestizos o hispanicos.

El aparato cardiovascular se comprometió en 178 pacientes (59%); de ellos, 88 (29%) presentaron vasculitis, 58 (19%) fenómenos de Raynaud, 48 (15%) pericarditis, 22 (7,2%) valvulopatía y 3 (1%) IAM.

No hubo prácticamente compromiso ocular en este grupo. Xeroftalmia se presentó en 17 pacientes (6%), con mayor incidencia en la raza blanca (53%).

El 19% (58) evidenció algún compromiso digestivo, 30 (10%) úlceras orales, 19 (6%) hepatitis y 1 vasculitis mesentérica. El 43% de los que padecían úlceras orales eran blancos. El 26% de blancos y en un porcentaje similar de criollos, mostraron hepatopatía, presentando un tiempo cercano a los 15 años de evolución.

En el 60% (183) se demostró compromiso renal: en 145 pacientes (47%) proteinuria; 109 (36%) hematuria; 106 (35%) sedimento urinario en telescopado, mientras que 15 (5%) debieron recurrir a la hemodiálisis. Sólo el 8% pertenecía al nivel socioeconómico alto. Fue posible realizar biopsia renal a 75 pacientes y en el 73% de estos se llegó al diagnóstico

anatómo-patológico de glomerulonefritis tipo IV seguido por 9% de tipo V.

El 36% de los pacientes padeció durante su evolución algún proceso infeccioso, principalmente de vías urinarias o parénquima pulmonar. Las infecciones que se presentaron fueron menos frecuentes en los hispanicos que en las otras razas (sólo el 17% del total) (Tabla 2).

Sólo el 7% presentó síntomas generales como fiebre, malestar general o pérdida de peso. Solo un paciente presentó adenopatías generalizadas.

El 15% evolucionó con SAF secundario, 38% de ellos en forma de abortos, trombosis arterial 29% y venosa 33% (Figura 4).

En cuanto al laboratorio inmunológico, el 78% presentó AAN moteado, 44% AAN periférico, 32% AAN homogéneo, 4% AAN nucleolar, 73% anti-DNA, 69% complemento bajo (Figura 3).

El 44,5% de los lúpicos (135/303) debieron ser internados al menos una vez. 78 pacientes tuvieron 2 internaciones,

Figura 3. Laboratorio inmunológico

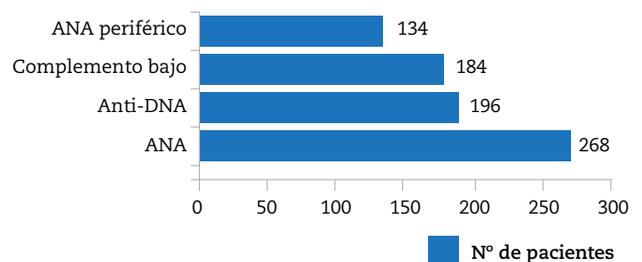


Figura 4. SAF secundario

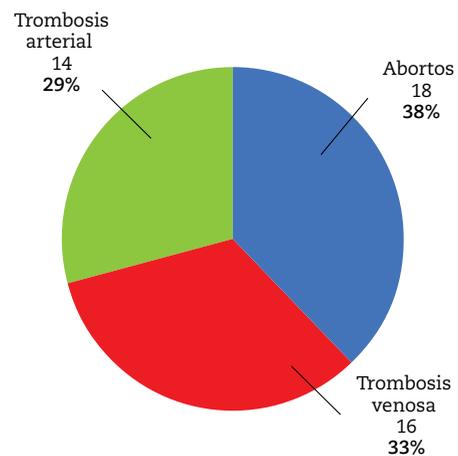


Tabla 2. Infecciones

Infección	Nº (%)
Infección genitourinaria	52 (17%)
Neumonía	46 (15%)
Inf. Respiratoria alta	14 (5%)
Celulitis	13 (4%)
Septicemia	10 (3%)
Micosis	5 (2%)

Tabla 3. Causas de internación

Causas	Nº (%)
Infecciones	98 (32%)
Nefropatía	53 (17%)
Compromiso neuropsiquiátrico	22 (7%)
Serositis	18 (6%)
Neuropatía	14 (5%)

Figura 5. Embarazos en LES

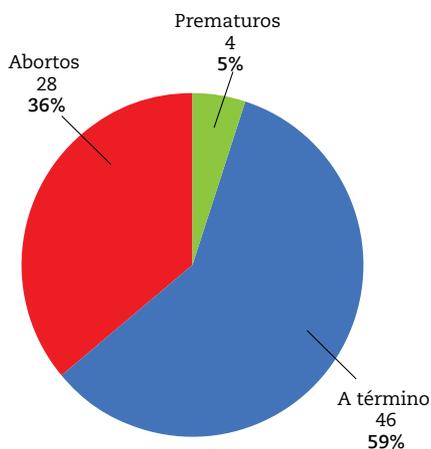
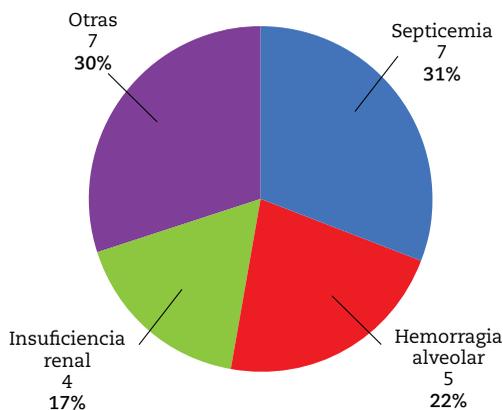


Figura 6. Causas de muerte



33 enfermos 3 internaciones nosocomiales, 4 necesitaron 4 o 5 ingresos a la unidad hospitalaria, y sólo 2 tuvieron 6 ingresos. El 73% fueron por causa infecciosa (neumonía, afectación genitourinaria, septicemia), 39% a causa de fallo renal, 17% por manifestaciones neuropsiquiátricas tales como convulsiones, psicosis, estado confusional agudo y 13% por serositis, en mayor medida pleural (Tabla 3).

De 253 pacientes en edad fértil, 78 lograron el estado gestacional. Hubo 87 embarazos, 56 a término, 28 abortos y 3 prematuros. No hubo diferencias entre nivel socioeconómico y de instrucción entre los embarazos a término y los abortos. De los 28 abortos, 16 presentaron anticuerpos antifosfolípidos; en 13 se encontró anti-ENA (+), 17 tuvieron compromiso renal con 7 GN tipo IV confirmadas

Tabla 4. Tratamientos

Fármacos	Nº (%)
Glucocorticoides.	285 (94)
Hidroxicloroquina.	202 (67%)
Metotrexato-	202 (67%)
Azatioprina.	125 (41%)
Ciclofosfamida.	99 (33%)
Micofenolato.	16 (5%)
IgG IV	6 (2%)
Ciclosporina A	1 (0,3%)

y 11 presentaron compromiso neuropsiquiátrico, con cefalea y convulsiones como manifestaciones más frecuentes. El SLICC de estas pacientes fue de 2±2 (Figura 5).

Comorbilidades asociadas: 21 trastornos tiroideos, 17 síndromes metabólicos, 15 osteoporosis, 9 diabetes mellitus y 4 neoplasias. En los que padecían enfermedad tiroidea no hubo diferencias entre mestizos y blancos, los osteoporóticos tenían el SLICC más alto (4) y un SLEDAI de 25, por lo tanto, una correlación más directa con la ingesta de mayores dosis de esteroides.

Con respecto a las principales causas de muerte, de los 23 (7%) pacientes fallecidos, 7 muertes fueron ocasionadas por septicemia después de 6 años de evolución; 4 por hemorragia alveolar tras 3 años de enfermedad y 1 en su debut y 4 por insuficiencia renal, con un promedio de 7 años de enfermedad. Estos últimos presentaron el SLICC más alto (5). El 91% tenía AAN (+) periférico y 87% anti-DNA (+), se encontró leucopenia en el 78%. El 100% era de nivel socioeconómico medio y bajo, 43% sólo completó estudios primarios y el 48% eran mestizos (Figura 6).

En cuanto a la terapéutica instaurada durante la evolución de la enfermedad, de los 303 pacientes, el 96% recibió glucocorticoides por vía oral y el 40% en pulsos, 67% metotrexato, 67% hidroxicloroquina, 41% azatioprina, 33% ciclofosfamida y 5% micofenolato mofetil y 2% IgG IV (Tabla 4).

Discusión

En este estudio se observó una alta prevalencia de sexo femenino en edad fértil, coincidiendo con la mayoría de los trabajos al respecto^{1,2,3,4}, mientras que la etnicidad predominante fue la mestiza y caucásica sobre la hispánica, que es la prevalente en nuestra consulta. Si bien esto depende de la región donde se realizan los estudios, normalmente la menor prevalencia es en pacientes caucásicos⁵. El nivel socioeconómico bajo y el menor grado de instrucción se asoció con más complicaciones y muerte^{6,7}. La mayoría vivía en ciudades, siendo los de poblaciones rurales minoría, no presentando diferentes formas de presentación ni complicaciones a los del grupo principal⁸.

El dolor articular o la artritis son manifestaciones de presentación inicial muy comunes en el LES llegando al 60% en nuestros pacientes y alcanzando el compromiso osteomioarticular casi al 100% a lo largo de su evolución, siendo las articulaciones de las manos las más comprometidas (72%)^{13,14}. Hubo pocos casos de artropatía de Jaccoud, en las cuales el factor reumatoideo estuvo presente,

coincidente con los reportes de Anaya y Cervera¹⁵ Tanto las necrosis óseas avasculares como las miositis (2%) que se observaron, tuvieron alta correlación con un SLEDAI alto.

El compromiso de piel en el LES presenta una variedad importante. Si bien la alopecia sin cicatriz y el rash fotosensible siguen siendo prevalentes, no se encontraron en más del 50% de nuestros pacientes y fueron más frecuentes en mestizos que en blancos y criollos¹⁶. Tampoco fue muy relevante la presencia de eritema malar y de úlceras orales, que estuvieron presentes en no más del 32% de los pacientes, prevaleciendo en mestizos y en blancos, siendo infrecuente en toda la muestra la presencia de úlceras nasales, como así también otras formas de compromiso dérmico descriptos por otros autores como lupus tumidus, hipertrófico o ampollar^{17,18}. No encontramos correlación entre lupus ampollar y compromiso renal como está descripto por Hamming y col.¹⁹.

La serosa más comprometida fue la pleura, en este caso mayor incidencia en los mestizos, a diferencia de un reporte de Ward donde su incidencia fue mucho más alta en razas afroamericanas²⁰ y de Gladel⁵.

El aparato cardiovascular se comprometió en 178 pacientes (59%), 88 (29%) presentaron vasculitis a lo largo de su evolución, siendo ésta más frecuente en mestizos y con un SLICC mayor a 2. Tres pacientes (1%) tuvieron IAM. En un trabajo prospectivo realizado en un subgrupo de pacientes de este estudio en el año 2014²¹ sobre 58 pacientes lúpicos, a los cuales se les realizó ecocardiograma, se encontró afección valvular en el 37,9% de ellos, menor a lo informado por Roldan y col.²², y la válvula más afectada fue la mitral en un 81,8%, mostrando una correlación directa con aquellos que presentaban también síndrome antifosfolípido (OR:3). También en dicho estudio²¹ se detectó derrame pericárdico en el 19% de los 58 pacientes.

Se encontró hipertensión arterial en el 30% de nuestra población, con una relación directa de riesgo cardiovascular adicional con glomerulonefritis tipo IV, diabetes mellitus y obesidad similar a lo informado por Bruce y col.²³

Cincuenta y ocho pacientes (19%) presentaron fenómeno de Raynaud, tanto como síntoma inicial como en la evolución de la enfermedad. El 55% de ellos eran mestizos, SLEDAI 19 y el SLICC 1.50. No se pudo demostrar una asociación directa entre Raynaud trombosis, ACV, fibrosis pulmonar o miopatías a diferencia del grupo de Richer²⁴.

Hubo un sólo reporte de vasculitis mesentérica, el cual respondió positivamente al tratamiento con pulsos de metilprednisolona, por lo tanto no se pudo saber sobre origen trombótico o por vasculopatía inflamatoria. La bibliografía indica que su prevalencia en estudios recientes es entre un 0,2% y un 1,1%²⁵.

El compromiso pulmonar se manifestó en el 23% de nuestros pacientes, siendo la pleuritis la complicación más frecuente en un 19%, cercano a lo informado por GLADEL (22%)²⁶. La mayoría eran mestizos o blancos (72%). Encontramos un 4% de neumonitis, coincidiendo con la mayoría de los reportes^{26,27,28}. En cambio, en las hemorragias alveolares encontramos sólo un 2%, muy por debajo al 6% informado por Barile y col.²⁹ Sólo en 2 pacientes (0,6%) se detectó hipertensión arterial pulmonar, mientras que en Gladel se informó una cifra cercana al 2%²⁶.

Si bien no se realizaron estudios oftalmológicos completos al total de los pacientes, 17 pacientes (6%) presentaron síndrome seco (25% promedio en otras referencias)³⁰, con

mayor incidencia en blancos y mestizos, prácticamente sin incidencia en los de raza criolla. (SLEDAI=21 y SLICC=2) y en pacientes ac anti-Ro positivos ($p=0,01$). No hubo otras afecciones oculares de importancia relacionadas con lupus (p. ej. maculopatía o retinopatía).

En el compromiso digestivo predominó la presencia de úlceras orales, halladas en 30 pacientes (10%). Los distintos reportes muestran una prevalencia en los pacientes lúpicos entre un 6 y un 52%³¹. En nuestra serie, la mayoría de los que presentaron úlceras orales, con las características propias, indoloras, paladar duro y borde interno de los labios, eran blancos (43%) con un SLEDAI=23 y un SLICC=3.

Si bien las lesiones gastrointestinales como gastritis, úlceras y dispepsias digestivas se asocian más al tratamiento que a la enfermedad propia³², en nuestros pacientes solo se presentaron en un 5% sin diferencia entre razas pero sí relacionadas con actividad de la enfermedad SLEDAI=24 y daño crónico SLICC=3³³.

El daño hepático presente en 19 pacientes (6%) se caracterizó principalmente por hepatitis lúpica o esteatosis, siendo en su mayoría de raza mestiza y con SLEDAI y SLICC elevados (21 y 3)³³.

Sigue siendo el sistema nervioso, tanto central como periférico, un blanco importante en el LES. El 37% de nuestros pacientes tuvieron en algún momento este compromiso y en algunos casos graves e importantes como mielitis transversa, lupus neuropsiquiátrico con altos títulos de P ribosomal³⁴. La correlación más directa fue con la raza blanca y con SLICC elevado. Coincidiendo con una revisión del año 2015³⁵, el síntoma más frecuente de compromiso neurológico fue la cefalea, seguido por distimia, disfunción cognitiva y convulsiones. En nuestros pacientes, la mayoría de los que tuvieron compromiso neurológico eran de raza blanca.

En cuanto al compromiso renal, en nuestra cohorte encontramos nefropatía en el 60% de los pacientes y la mayoría de estos a quienes se les realizó biopsia renal mostraba glomerulonefritis tipo IV, a diferencia de la cohorte LUMINA³⁶, en la que encontraron más frecuentemente tipo V. Detectamos proteinuria en el 36% de los pacientes, relacionada, junto con la hematuria y el sedimento en telescopado, con nivel socioeconómico bajo, raza mestiza, SLEDAI >25 y SLICC=2, datos semejantes a los de la cohorte LUMINA, en la que, como factores que empeoran la proteinuria, hallaron raza hispana y afroamericana y mayor actividad de la enfermedad.

En la cohorte LUMINA³⁷, el 63,7% de los embarazos tuvo un resultado adverso, relacionado a raza hispana y negra, bajo nivel educativo y compromiso renal. Nuestros resultados difieren con la bibliografía³⁸, ya que la mayoría de los embarazos llegaron a término (56/87) y no encontramos relación entre resultados desfavorables y nivel socioeconómico ni de instrucción. Los resultados se asemejan en la relación con compromiso renal, ya que más del 50% de las pacientes que sufrieron aborto tenía compromiso de este órgano.

Las infecciones siguen siendo una de las principales causas de muerte, la primera en varias cohortes de pacientes de diferentes razas, sobre todo en los pacientes con más daño acumulado. Estos resultados coinciden con los nuestros, en los que la septicemia fue causa de fallecimiento en el 30% de los 23 pacientes que murieron en nuestra cohorte. También encontramos coincidencias con el estado socioeconómico

medio y bajo y el SLICC más elevado. El grado de actividad del LES está fuertemente establecido como marcador de mortalidad, no así los autoanticuerpos característicos del LES³⁹. Sin embargo, de los pacientes que fallecieron, el 91% tenía AAN (+) periférico y el 87% anti-DNA (+) como marcadores de enfermedad.

En nuestra serie, encontramos que el 24% de los pacientes padecían anemia hemolítica, el doble de lo hallado por Schmid M⁴⁰ y superior a lo hallado por el grupo GLADEL^{41,42}. En cuanto a la serie blanca, el 36% evidenció leucopenia con linfopenia, cifra similar a lo encontrado por Schmid⁴⁰.

Se pudo demostrar la presencia de AAN en el 87%, cercana al 97% del grupo GLADEL^{41,42} y del 99% de LUMINA⁴³ pero muy diferente al 59% encontrado por Schmid M⁴⁰. El anti-DNA estuvo presente en el 73%, cifra similar al 70% de GLADEL^{41,42} y LUMINA⁴³, y muy superior al 24% registrado por Schmid⁴⁰. Con respecto al complemento, éste estuvo por debajo del valor normal en el 69%, porcentaje mayor al 50% de GLADEL y Schmid M⁴⁰.

El anticuerpo anti-Sm sólo se evidenció en el 12%, similar a LUMINA⁴³ pero mucho menos que el 48% de GLADEL^{41,42}. Una diferencia similar se encontró con respecto a los anti-RNP con ambas series comparadas^{41,42,43}. Los anticuerpos anticardiolipinas estuvieron presentes en el 22%, a diferencia del casi 50% encontrada en GLADEL^{41,42}.

Conclusiones

Nuestra serie de pacientes con lupus se caracterizó por afectar a mujeres de nivel socioeconómico medio predominando los síntomas musculoesqueléticos y de la piel. Gran parte de ellos necesitaron internación. Las infecciones concomitantes, la presencia de anti-DNA y la leucopenia fueron marcadores de mal pronóstico en su evolución.

Sería de gran utilidad realizar un estudio prospectivo analizando éstas y otras variables, teniendo en cuenta los nuevos criterios de clasificación para LES.

BIBLIOGRAFÍA

- Pons Estel B, Alarcon G. Understanding the epidemiology and progression of SLE. *Semin Arthritis Rheum.* 2010;39:257-268.
- Lu LJ, Wallace DJ. Review: Male systemic lupus erythematosus: a review of sex disparities in this disease. *Lupus.* 2010;19:119-29.
- Ballou SP, Khan MA, Kushner I. Clinical features of systemic lupus erythematosus: differences related to race and age of onset. *Arthritis Rheum.* 1982;25:55-60.
- Fernandez M, Alarcon G, Calvo-Alen J, Andrade R, Mc Gwin G, Vila LM, et al. A multiethnic, multicenter cohort of patients with systemic lupus erythematosus as a model for the study of ethnic disparities in SLE. *Arthritis Rheum.* 2007;57:576-84.
- Pons-Estel B, Catoggio I, Soriana E, Gentiletti S, Villa A, et al. The GLADEL multinational latin American prospective inception cohort of 1214 patients with SLE: ethnic and disease heterogeneity among "Hispanics". *Medicine.* 2004;83:1-17.
- Petri M, Perez-Gutthann S, Longenecker JC, Hochberg M. Morbidity of systemic lupus erythematosus: role of race and socioeconomic status. *The American journal of medicine.* 1991;91:345-53.
- Callahan LP, Pincus T. Association between clinical status questionnaire scores and formal education level in persons with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1990;33:407-11.
- Ward MM, Studenski S. Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. Identification of racial and socioeconomic influences. *Archives of internal medicine.* 1990;150:849-53.
- Cervera R, Font J, Carmona F. Pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus: good news for the new millennium. *Autoimmun Rev.* 2002;1:354-9.
- Battagliotti CA, Kilstein J, Gentiletti AA, Pons Estel B. Lupus Eritematoso Sistémico. Aspectos clínicos y terapéuticos, Editorial Carlos Battagliotti, 2da Edic. 1998, p. 187-94.
- Petri M. La cohorte de Lupus de Hopkins. Puesta al día. *Clínica Rheumatic Disease of North America (Edición Española).* 2000; (2): 203-17.
- Urowitz MB, Gladman DD, Abu-Shakra M, Farewell VT. Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Result from a single center. *J. Rheumatol.* 1997;24
- Cronin ME. Musculoskeletal manifestations of lupus erythematosus. *Rheum Dis North Am.* 1988;14:99.
- Paredes JG, Lazaro MA, Citera G, Maldonado Cocco J, 977. Jaccoud's arthropathy of the hands in the overlaps syndrome. *Clin Rheumatol,* 1977;16(1):65-9.
- Anaya JM, Cervera R. Lupus eritematoso sistémico-Autoinmunidad y enfermedad autoinmune. *Medellin. Corporacion para investigaciones Biologicas.* 2005; p. 255-73.
- Marsol IB, Caruncho CR, Manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso sistémico. *Revisión. Inmunología.* 2010;29:100-110.
- Saurit V, Campana R, Ruiz Lascano A, Ducasse C, Bertoli A, Agüero S, Alvarellos A, Caeiro F. Manifestaciones mucocutáneas en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Medicina (Buenos Aires).* 2003; 63:283-287.
- Menta Simone M, Constantino MA. Oral lesiones in lupus erythmatosus: correlations con cutáneos lesión: *Eur J Dermatol.* 2008; 18(4):376-8.
- Hamminga et al. Bullous systemic Lupus erythematosus responding to mycophenolate mofetil. *Eur J Dermatol* 2010; Nov-Dec; 20(6):844-5.
- Ward MM, Studenski S. Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. Identification of racial and socioeconomic influences. *Arch Intern Med* 1990;150:849-53.
- Lastra C, Mussano E, Cadile I, Onetti L. Detección de anomalías cardiovasculares en pacientes con lupus eritematoso sistémico mediante la utilización de ecocardiograma Doppler. *Revista Argentina de Reumatología (SAR) Abstract Congreso Argentino SAR 2014,* pag 55.
- Roldan CA, Shively BK, Crawford MH. An echocardiographic study of valvular heart disease associated with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 1996;335:1424-1430.
- Bruce IN, Urowitz MB, Gladman DD, Ibañez D, Steiner G. Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus: The Toronto Risk factor Study. *Arthritis Rheum.* 2003;48:3159-3167.
- Richer JG et al. Diagnostic algorithm for Raynaud's phenomenon and vascular skin lesions in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2010;19:1087-1085.
- Drenkard C, Villa AR, Reyes E, Abello, M, Alarcon Segovia D. Vasculitis in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1997;6:234-42.
- Caeiro F, Alvarellos A, Saurit V et al. Pleropulmonary compromise in systemic lupus erythematosus of Latin American prospective inception cohort (Gladel). *9 International*

- Congress of LES 2010. PO 1. C.20.
27. Estes D, Christian CL. The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. *Medicine (Baltimore)* 1971;50(2):85-95.
 28. Grigor R, Edmonds J, Lewkonja R, et al. Systemic lupus erythematosus: A prospective analysis. *Ann Rheum Dis.* 1978;37:121-8.
 29. Barile LA, Jara LJ, Medina-Rodriguez F et al. Pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1997;6:445-8.
 30. Arevalo JF, Lowder C, Muci-Mendoza R. Ocular manifestation of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin in Ophthalmology* 2002;13:404-410.
 31. Sultan SM, Ioannou Y, Isenberg DA. A review of gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 1999;38:917-932.
 32. Mok CC. Investigations and management of gastrointestinal and hepatic manifestations of systemic lupus erythematosus. *Best Practice and Research Clinical Rheumatology*.2005;19, 5:741-766.
 33. Abraham S et al. Hepatic manifestations of autoimmune rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:123-129.
 34. Bonfa et al. Association between lupus and psychosis and antiribosomal P protein antibodies. *N Engl J Med* 1987;317:265-271.
 35. Shaye Kivity, Nancy Agmon-Levin, Gisele Zandman-Goddard, Joab Chapman and Yehuda Shoenfeld. Neuropsychiatric lupus: a mosaic of clinical presentations *BMC Medicine* 2015;13:43.
 36. Fernandez M, Calvo-Alen J, Alarcón G y cols LUMINA, a multiethnic US Lupus Cohort. What have we learned? *VITAE.ucv.ve*
 37. Andrade R, Sanchez M L, Alarcón G S, Fessler B J, Fernández M, Bertoli AM, Apte M, Vilá LM, Arango AM, Reveille J D; LUMINA Study Group. Adverse pregnancy outcomes in women with systemic lupus erythematosus from a Multiethnic US cohort: LUMINA (LVI). *Clin Exp Rheumatol.* 2008 Mar-Apr;26(2):268-74.
 38. Cervera R, Font J, Carmona F. Pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus: good news for the new millennium. *Autoimmun Rev.* 2002,1:354-9.
 39. Iñigo Rua-Figueroa, Celia Erasquin Factores asociados a la mortalidad del lupus eritematoso sistémico. *Semin Fund Esp Reumatol.* 2008;09:219-3413-
 40. Schmid M et al. Manifestaciones y evolución clínica de pacientes con LES en un hospital de referencia. *Revista Argentina de reumatología.* 2013;24(1):28-32.
 41. García M et al. Male systemic erythematosus in a Latin American inception cohort of 1214 patients. *Lupus* 2005. 14;938-946.
 42. Pons Stel B et al. The GLADEL, multinational Latin American prospective inception cohort of 1214 patients with systemic lupus erythematosus: ethnic and disease heterogeneity among Hispanics. *Medicine* 2004;83;1-17.
 43. Alarcón G. Multiethnic lupus cohorts: What have they taught us? *Reumatología clínica.* 2011;7:3-6.