



**Universidad Abierta Interamericana**

**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud**

**Carrera de Medicina**

**Sede Regional Rosario**

**Título:** “Prevalencia de manifestaciones mucocutáneas en pacientes con lupus eritematoso sistémico de un hospital público de la ciudad de Rosario entre el 1 de Enero del 2000 y el 1 de Agosto del 2015”.

**Autor:** Brian Marcelo Abdala

**Tutora:** Dra. Silvia Barraza

**Cotutor:** Dr. Marcelo Alberto Abdala

**e-Mail:** [bmabdala@gmail.com](mailto:bmabdala@gmail.com)

**Año:** Marzo 2016

# ÍNDICE

RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN.....	5
MARCO TEÓRICO .....	7
Lupus eritematoso sistémico (LES) .....	7
Manifestaciones mucocutáneas del Lupus Eritematoso Sistémico .....	9
Criterios diagnósticos de la American College of Rheumatology (ACR) 1982.....	14
Relación entre manifestaciones mucocutáneas del LES y anticuerpos anti-Ro: ..	15
Relación entre manifestaciones mucocutáneas del LES y anticuerpos anticardiolopinas:.....	16
Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) .....	17
PROBLEMA.....	22
OBJETIVOS .....	23
MATERIALES Y MÉTODOS.....	24
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	27
RESULTADOS .....	29
DISCUSIÓN.....	41
CONCLUSIONES .....	46
BIBLIOGRAFÍA.....	47

# RESUMEN

**Introducción:** Distintos autores han estudiado cuáles son las manifestaciones mucocutáneas más prevalentes del lupus eritematoso sistémico (LES) y si éstas se relacionan con la presencia de autoanticuerpos, entre ellos, el antiRo y el anticardiolipinas y/o la actividad de la enfermedad. El autor del presente trabajo pretende observar, en una patología de distribución universal, cuáles son las manifestaciones mucocutáneas que más frecuentemente afectan a los pacientes con LES, considerando que las mismas alteran la calidad de vida de éstos, tanto física como social y psicológicamente. **Objetivos:** Conocer la prevalencia de las manifestaciones mucocutáneas en pacientes con LES desde el 1 de Enero del 2000 hasta el 1 de Agosto del 2015. Correlacionar la presencia de manifestaciones mucocutáneas con la actividad de la enfermedad, la presencia del anticuerpo anti-Ro y la presencia del anticuerpo anti-cardiolipina. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio analítico, observacional, retrospectivo. La muestra estuvo constituida por 100 pacientes del Hospital Provincial del Centenario de la ciudad de Rosario con diagnóstico de LES que cumplan con los criterios clasificatorios del American College of Rheumatology (ACR) 1982 entre el 1 de Enero del 2000 y el 1 de Agosto del 2015. Se determinó la prevalencia de las manifestaciones mucocutáneas en relación a la presencia o no de anticuerpos antiRo y anticardiolipina. Se las relacionó, además, con la actividad de la enfermedad usando el índice SLEDAI en todos los pacientes. **Resultados:** Del total de pacientes analizados el 99% son mujeres y la edad promedio es de 37,53 años ( $\pm 13,02$  años). El 86% tienen la enfermedad activa (SLEDAI  $>0$ ). Las manifestaciones más

prevalentes fueron rash malar 42%; alopecia 38%, y fotosensibilidad 34%. El 15% de los pacientes tuvo un resultado positivo del antiRo y están asociados significativamente con Lupus discoide. El 84% tuvieron anticuerpos anticardiolipina IgG negativo, el 5% bajo, el 8% moderado y el 3% alto; estos anticuerpos están asociados con úlceras cutáneas. Los anticuerpos anticardiolipina IgM resultaron ser en el 76% negativos, en el 16% bajo, en el 5% moderado y en el 3% alto y presentaron asociación con Rash Malar.

**Conclusiones:** La prevalencia de las manifestaciones mucocutáneas en el grupo de pacientes fue del 73%; Existe asociación entre la actividad de la enfermedad y este tipo de manifestaciones. Así como también entre éstas y los anticuerpos antiRo y anticardiolipinas (IgG e IgM).

**Palabras claves:** Manifestaciones mucocutáneas - lupus eritematoso sistémico  
– SLEDAI – antiRo - anticardiolipinas

# INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad de etiología desconocida que afecta a muchos sistemas orgánicos, se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos múltiples que participan en la lesión tisular mediada inmunológicamente<sup>29</sup>. Afecta entre 20 a 150 personas por cada 100.000 habitantes alrededor del mundo<sup>39</sup>, con predilección a mujeres siendo la relación 6-10:1 respecto a los varones, sobre todo en la edad fértil de la vida (15 a 40 años); en los extremos de la misma esta diferencia entre géneros es menor<sup>3</sup>.

Las manifestaciones mucocutáneas son frecuentes en los pacientes con LES (entre el 55% y el 85%) y son parte importante en el diagnóstico de la enfermedad ya que cuatro de los 11 criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) se refieren a las manifestaciones mucocutáneas<sup>37</sup> por lo que como médicos debemos conocerlas para poder identificarlas e interpretarlas de manera correcta, teniendo en cuenta que éstas son heterogéneas (específicas e inespecíficas) tanto localizadas como generalizadas<sup>39</sup>.

A lo largo del tiempo se han realizado múltiples estudios en pacientes con LES que han dejado una clara evidencia de cuáles son las expresiones de la enfermedad en piel y mucosas y a qué factores tanto extrínsecos como intrínsecos están asociadas.

Con este trabajo el autor pretende observar, en una patología de distribución universal, cuales son las manifestaciones mucocutáneas que más

frecuentemente afectan a los pacientes con LES, considerando que las mismas alteran la calidad de vida de éstos, tanto física como social y psicológicamente.

# MARCO TEÓRICO

## Lupus eritematoso sistémico (LES)

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad de etiología desconocida que afecta a muchos sistemas orgánicos, se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos múltiples que participan en la lesión tisular mediada inmunológicamente<sup>29</sup>. Afecta entre 20 a 150 personas por cada 100.000 habitantes alrededor del mundo<sup>39</sup>. Afecta con predilección a mujeres siendo la relación 6-10:1 respecto a los varones, sobre todo en la edad fértil de la vida (15 a 40 años); en los extremos de la misma esta diferencia entre géneros es menor<sup>29, 39, 23</sup>

El término “lupus”, del latín, “lobo” ha sido utilizado en los últimos siete siglos en la literatura médica para referirse a una ulceración eritematosa facial, entre otros, por Rogerios (1230), Paracelso (1493), Manardi (1500), Sennerd (1611). Hebra y Kaposi en su tratado de lupus vulgaris se refiere al herpes esthiomenos de Hipócrates (460 a.C.) y al herpes ulcerosus de Amatus Lucitanus (1510) como sinónimo de lupus. Pero será en el siglo XIX cuando las descripciones de esta afectación serían numerosas<sup>18</sup>.

La historia natural de esta enfermedad ha cambiado drásticamente desde los años setenta, debido a la instauración de nuevos tratamientos para el lupus eritematoso sistémico y mejores medidas de soporte, incluyendo antibióticos, tratamientos para la enfermedad coronaria, diálisis renal y transplante renal<sup>18</sup>.

La etiopatogenia es multifactorial. Varios mecanismos independientes influyen, en un individuo genéticamente predispuesto, para producir una enfermedad que no tiene que ser siempre igual<sup>29, 39, 33, 4</sup>

#### Factores Etiológicos

- Factores genéticos
- Infección viral crónica
- Factores hormonales
- Factores del medio ambiente
- Autoinmunidad

El sistema inmunitario, desempeña un papel muy importante en la etiopatogenia del LES.

Existe una desregulación de los linfocitos T con una disminución numérica y/o funcional de los linfocitos supresores/citotóxicos en especial en la fase activa de la enfermedad. Además hay una hiperactividad de los linfocitos B que se manifiesta por la hipergammaglobulinemia, autoanticuerpos y complejos inmunes circulantes.

Otra anomalía inmunológica está mediada por la disminución de las interleuquinas 1 y 2, así como sus receptores celulares. También existe bloqueo del sistema mononuclear fagocítico que retrasa el aclaramiento sanguíneo de inmunocomplejos circulantes, facilitando el depósito en varios tejidos<sup>29</sup>.

Muchos sistemas y órganos están comprometidos

- Cutáneo
- Músculo-esquelético
- Cardiovascular
- Pulmonar
- Renal
- Sistema nervioso
- Hematológico
- Otros

### **Manifestaciones mucocutáneas del Lupus Eritematoso Sistémico**

#### **Específicas:**

##### **✚ Lupus agudo:**

Su manifestación más característica es el *eritema malar* (o *rash malar*), en alas de mariposa o en vespertilio, que afecta las mejillas y el puente de la nariz. Suele aparecer en la mitad de los casos, generalmente después de una exposición solar; al comienzo de la enfermedad y en las exacerbaciones; puede preceder a otras manifestaciones y no deja cicatrices, aunque puede quedar una hiperpigmentación y telangiectasias. Es posible que esta misma lesión eritematosa se extienda al resto de la cara, cuero cabelludo, cuello, región del escote, hombros, superficies de extensión de los brazos y dorso de las manos<sup>9</sup>.



**(fig. 1).** *Rash malar.*

✚ **Lupus subagudo:**

Caracterizado por extensas lesiones en forma de *pápulas eritematosas, ligeramente escamosas*, de distribución simétrica, con tendencia a confluir, que no dejan cicatriz; respeta región periorbitaria y surco nasolabial; afectan a los hombros y las superficies de extensión de los brazos, la región del escote y la dorsal del tórax<sup>9</sup>.



(fig. 2). *Lupus subagudo.*

✚ **Lupus discoide:**

Las lesiones están constituidas por *placas eritematosas elevadas*, con una superficie escamosa que afecta los folículos pilosos; crecen lentamente y dejan una despigmentación permanente, telangiectasias y una cicatriz atrófica central característica. Las localizaciones más frecuentes de estas lesiones son cara, cuero cabelludo, cuello y región auricular; es rara la afección por debajo del cuello. En el 90%-95% de los pacientes con lupus discoide la enfermedad se limita a la piel. El 35% de los enfermos con LES presenta lesiones discoides al comienzo de la enfermedad y casi el 25% las desarrolla durante su curso clínico<sup>9</sup>.



(fig. 3). *Lupus discoide.*

### ✚ **Lupus profundo (paniculitis lúpica):**

Caracterizado por la presencia de *placas o nódulos subcutáneos indurados* que respetan la epidermis y se localizan principalmente en las extremidades; en el 70% de los casos se acompaña de lesiones de lupus discoide y en más de la mitad de los enfermos se pueden demostrar manifestaciones sistémicas con poca agresividad<sup>9</sup>.



(fig. 4). *Paniculitis lúpica.*

### **Inespecíficas**

#### ✚ **Fotosensibilidad:**

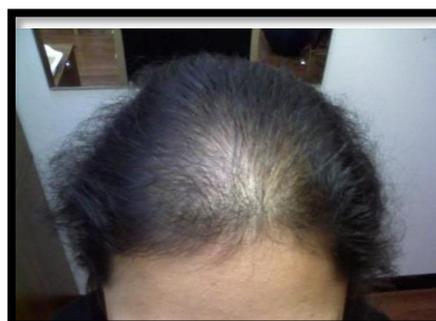
Es una respuesta exagerada a la luz, generalmente luz solar, que se manifiesta minutos, horas o días después de la exposición y puede persistir durante un tiempo variable. La reacción aparece solo en las regiones expuestas a la luz<sup>12</sup>.



(fig. 5). *Fotosensibilidad.*

#### ✚ **Alopecia:**

*Disminución o pérdida del cabello*, localizada o generalizada, temporal o definitiva<sup>42</sup>. Se observa en el 40%-60% de los enfermos con LES y puede ser circunscrita, que es secundaria a lesiones cutáneas crónicas del lupus



(fig. 6). *Alopecia.*

discoide cicatrizal y es permanente, o difusa, que se produce durante las exacerbaciones de la enfermedad y suele ser transitoria<sup>9</sup>.

#### ✚ **Úlceras orales:**

Son *pequeñas soluciones de continuidad*, superficiales, dolorosas o no, que aparecen en la mucosa oral y que también pueden localizarse en las fosas nasales<sup>9</sup>.



(fig. 7). *Úlcera oral.*

#### ✚ **Úlceras cutáneas:**

Son *soluciones de continuidad* de origen isquémico, de tipo crónico que aparecen en la piel<sup>9, 42</sup>.



(fig. 8). *Úlcera cutánea.*

#### ✚ **Livedo reticularis:**

Es un acrosíndrome caracterizado por una *coloración moteada persistente, reticular, azulada o rojo-azulada de la piel* de las piernas y, a veces, de la parte inferior del tronco.

Las extremidades superiores se afectan en menor grado. Se acentúa durante el invierno y tras la exposición al frío, pero no desaparece en las épocas de calor<sup>9</sup>.



(fig. 9). *Livedo reticularis.*

#### ✚ **Fenómeno de Raynaud:**

Se denomina así al *conjunto de trastornos en los que existen cambios intermitentes de coloración cutánea distal*. Las tres fases típicas y

sucesivas del proceso son: a) palidez o de síncope local; b) cianosis o de asfixia local, y c) rubor o de hiperemia reactiva. Las crisis se inician en la punta de los dedos. La fase de palidez, de varios minutos de duración, se acompaña de parestesias, acorchamiento, sensación de pinchazos y de frío. Después se inicia la fase de cianosis, de duración variable, que generalmente no desaparece de forma espontánea sino al aplicar calor o al pasar a una temperatura ambiente superior. Tras esta fase se desarrolla una hiperemia reactiva, manifestada en forma de coloración roja de los dedos acompañada de sensación de calor, y en otras ocasiones por recuperación de la coloración normal sin pasar por la fase de rubicundez<sup>9</sup>.



(fig. 10). Fenómeno de Raynaud.

### **Vasculitis:**

Es la *inflamación de la pared de los vasos sanguíneos*. En el LES son de pequeñas arterias con infarto en la punta de los dedos o sin ellos<sup>9</sup>.



(fig. 11). Vasculitis.

### **Comunes (20-50 % de los casos)**

- Rash malar
- Fotosensibilidad
- Lesión discoide crónica

- Alopecia
- Púrpura / Petequias
- Úlceras orales y nasales
- Livedo reticularis

**Menos comunes (5 - 20 % de los casos)**

- Lesión maculopalular inespecífica
- Urticaria
- Hiperpigmentación difusa
- Úlceras en miembros inferiores
- Nódulos subcutáneos

**Ocasionales (<5 % de los casos)**

- Edema periorbitarios
- Prurito
- Paniculitis
- Lesión psoriasiforme

**Criterios diagnósticos de la American College of Rheumatology (ACR) 1982**

La heterogeneidad clínica y serológica del LES junto a la ausencia de cuadros patognomónicos o de pruebas de laboratorio específicas, ha incentivado desde hace años el interés por la elaboración de unos criterios que sean útiles para el diagnóstico de todos los pacientes, al menos para su clasificación de forma uniforme. Eso motivó a un grupo de expertos de la American Rheumatism Association (ARA) (Actualmente American College of Rheumatologists) a elaborar unos primeros criterios clasificatorios de LES en 1971. Once años más

tarde, en 1982, estos fueron modificados y transformados en unos nuevos criterios que representan un avance notable en la sensibilidad y especificidad diagnóstica del LES<sup>25</sup>.

### **Criterios diagnóstico revisados en 1982 para la clasificación de LES**

1. Rash Malar
2. Rash Discoide
3. Fotosensibilidad
4. Úlceras Orales
5. Artritis
6. Serositis
7. Desorden Renal
8. Desorden Neurológico
9. Desorden Hematológico
10. Desorden Inmunológico
11. Anticuerpos Antinucleares    a. Anemia hemolítica con reticulocitosis

Son necesario 4 o más de los criterios en forma simultánea o seriada para decir que una persona tiene LES.

### **Relación entre manifestaciones mucocutáneas del LES y anticuerpos anti-Ro:**

Estos anticuerpos se detectan entre un 40-60 % en el LES y en el SS en un 40 a 50% sea primario o secundario, y en numerosas enfermedades del tejido conectivo. Además de ser marcadores relativamente específicos del LES, su presencia se asocia con subtipos clínicos definidos. Su presencia ha sido

ligado al lupus eritematoso cutáneo subagudo y es el marcador serológico de lupus neonatal, ya que es una IgG que puede atravesar la barrera placentaria. Los pacientes con LES y anti-Ro tienen mayor tendencia a la fotosensibilidad<sup>33</sup>.

### **Relación entre manifestaciones mucocutáneas del LES y anticuerpos anticardiolipinas:**

#### Anticuerpos antifosfolípidos:

Los antifosfolípidos son un grupo de autoanticuerpos, de los isotipos IgG e IgM dirigidos contra estructuras fosfolípicas de las membranas celulares. La presencia de estos anticuerpos se asocia a la existencia de fenómenos trombóticos arteriales y venosos, abortos recurrentes y trombocitopenia.

El síndrome antifosfolípido, se describió inicialmente en conexión con el LES, esto ocurre en aproximadamente el 30% de los pacientes. Los hallazgos clínicos, son similares en las formas de síndrome antifosfolípido primario y secundario. El curso clínico del síndrome antifosfolípido secundario, es independiente de la actividad y severidad del lupus, pero la presencia de síndrome antifosfolípido en pacientes con LES empeora el pronóstico de estos pacientes. El tratamiento del síndrome antifosfolípido sigue siendo empírico y dirigido a los mecanismos de coagulación y mecanismos inmunes, ya que existen cantidades limitadas de datos prospectivos controlados<sup>33, 21, 28</sup>.

El LES es la enfermedad en la que se observa una mayor incidencia de estos anticuerpos. En pacientes con LES, la frecuencia de anticoagulante lúpico (LA) varía del 7 al 68%, y la frecuencia de anticuerpos anticardiolipinas (aCL) del 17 al 86%. Es importante anotar que la mera presencia de estos anticuerpos sin clínica, no es diagnóstico del síndrome. La presencia de estos anticuerpos

sería un factor de riesgo para la trombosis y desde aquí un factor de riesgo para el síndrome. Además existen estudios que demuestran que existe una relación entre los anticuerpos anticardiolipinas y la presencia de manifestaciones cutáneas, especialmente livedo reticularis<sup>2, 11</sup>.

### **Valores de referencia**<sup>26</sup>:

Los niveles de anticardiolipina pueden ser informados en forma semicuantitativa como:

- Negativo:** <10 unidades GPL, MPL o APL
- Positivo bajo:**  $\geq 10$  a < 20 unidades.
- Positivo moderado:**  $\geq 20$  a 80 unidades
- Positivo alto:** > de 80 unidades

### **Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI)**

#### **Medidas De Actividad:**

Se han establecido índices clínicos de actividad lúpica. Diversos estudios han demostrado que el Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), British Isles Lupus Assessment Group (BILAG) y Systemic Lupus Activity Measure (SLAM) son los que tienen mayor reproductibilidad en distintas visitas y con entrevistados<sup>13</sup>.

### **Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI)**

#### **¿Cómo funciona?**

El SLEDAI es una serie de diferentes puntos e incluye la revisión de diversos sistemas (nervioso central y periférico, cardiovascular, nefrológico, esquelético, entre otros) en el examen físico del paciente. El clínico debe indicar los

hallazgos positivos en cada aspecto y otorgar una puntuación establecida; ésta se sumará y, según los resultados o la prevalencia dentro de un acápite de uno o más síntomas, se clasificará al paciente en actividad leve o en remisión, moderada y severa. Dicha puntuación va de 0 a 105; no obstante, la manifestación de uno o dos signos en uno de los capítulos, por ejemplo, uno de seis síntomas mayores, se catalogará automáticamente como actividad severa, aunque esta puntuación sea baja y los síntomas restantes se ubiquen en categorías más bajas, ya que prima la importancia de los signos mayores sobre la puntuación y demás signos menores presentes. El SLEDAI se aplica en cualquier grupo de edad<sup>7,17</sup>.

### **¿Cómo se aplica?**

La aplicación de este instrumento es relativamente fácil, sólo se requiere reconocer y manejar adecuadamente los acápites contenidos. Implica la valoración y realización de exámenes por más de una especialidad, así como datos de laboratorio. La actividad leve o inactiva muestra una puntuación baja (principalmente en los parámetros 2 al 4), mientras que la actividad moderada fluctuará entre 4 y 8. Finalmente, una actividad severa o grave o un brote siempre mostrarán uno de cualquiera de los parámetros de valor igual a 8<sup>17</sup>. Uno o más signos dentro de los acápites mayores, esto es 8, sitúan la enfermedad en un grado de severidad o brote, en tanto que 1 de 5 le cataloga como menor-moderada. Durante el seguimiento del paciente se han establecido parámetros adicionales relacionados con la puntuación; así, una recaída se traduce en un aumento de más de tres puntos; la mejoría está representada por una reducción de más de tres y la persistencia de la actividad

cambia a más o menos tres, lo que significa una estabilidad en dicha puntuación, sin cambios. La remisión es igual a cero puntos<sup>14, 15</sup>. Una recaída puede mostrar un aumento de más de tres puntos, la disminución de la actividad se observa con reducción de tres o más puntos, mientras que la persistencia de la actividad es igual o más o menos tres; la remisión puede mostrar una puntuación igual a cero por un mínimo de tres meses, aunque raramente se alcanza, y el paciente manifiesta valores bajos por largos periodos<sup>7, 6, 22</sup>. Los clínicos, en particular los reumatólogos, insisten en la aplicación del SLEDAI o cualquier instrumento semejante en cada visita del paciente (fig. 1).

Puntuación	SLEDAI	Descriptor	Definición
8		Convulsiones	De comienzo reciente. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos.
8		Psicosis	Habilidad alterada para la función diaria debido a alteración grave en la percepción de la realidad. Incluye alucinaciones, incoherencia, asociaciones ilógicas, contenido mental escaso, pensamiento ilógico, raro, desorganizado y comportamiento catatónico. Excluir I. renal y fármacos
8		Sdme orgánico-cerebral	Función mental alterada con falta de orientación, memoria, u otras funciones intelectuales, de comienzo rápido y manifestaciones clínicas fluctuantes. Incluye disminución del nivel de conciencia con capacidad reducida para focalizar, e inhabilidad para mantener la atención en el medio, más, al menos dos de los siguientes: alteración de la percepción, lenguaje incoherente, insomnio o mareo matutino, o actividad psicomotora aumentada o disminuida. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos..
8		Alteraciones visuales	Retinopatía lúpica. Incluye cuerpos citoides, hemorragias retinianas, exudados serosos y hemorragias en la coroides, o neuritis óptica. Excluir HTA, infección o fármacos.
8		Alt. Pares craneales	De reciente comienzo, motor o sensitivo.
8		Cefalea lúpica	Grave, persistente; puede ser migrañosa pero no responde a analgésicos narcóticos.
8		AVC	De reciente comienzo. Excluir arteriosclerosis.
8		Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos dolorosos sensibles, infartos periungueales, hemorragias en astilla o biopsia o angiografía que confirme la vasculitis.
4		Miositis	Debilidad proximal/dolor asociado a elevación de las CPK/aldolasa o EMG sugestivo o miositis comprobada por biopsia.
4		Artritis	Más de dos articulaciones dolorosas y con signos inflamatorios.
4		Cilindros urinarios	Cilindros hemáticos o granulados.
4		Hematuria	>5 hematíes/c. Excluir litiasis, infección u otras causas.
4		Proteinuria	> 5 g/24 h. De reciente comienzo o aumento de la proteinuria ya conocida en más de 0.5 g/24 h.
4		Piuria	> 5 leucocitos/c. Excluir infección.
2		Exantema nuevo	Comienzo reciente o recurrente. Exantema inflamatorio.
2		Alopecia	De comienzo reciente o recurrente. Pérdida difusa o en placas.
2		Ulceras bucales	De comienzo reciente o recurrente. Ulceras bucales o nasales.
2		Pleuritis	Dolor pleurítico con roce o derrame, o engrosamiento pleural.
2		Pericarditis	Dolor pericárdico con al menos uno de los siguientes: roce, derrame, cambios electrocardiográficos o confirmación ecocardiográfica.
2		Complemento	Descenso de CH50, C3, C4 por debajo del límite inferior del laboratorio.
2		Anti DNA	> 25%. Técnica de Farr o por encima del valor habitual del laboratorio.
1		Fiebre	> 38°C. Excluir infección.
1		Trombopenia	< 100.000 plaquetas/mm <sup>3</sup> .
1		Leucopenia	< 3.000 células/mm <sup>3</sup> . Excluir fármacos.
<b>PUNTUACION TOTAL</b>			

(fig. 12). Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI).

Como autor de este trabajo me comprometo a mantener la confidencialidad de los datos de los pacientes y a no develarlos bajo ninguna circunstancia, acorde a la Ley Nacional de protección de datos personales (N° 25326).

## **PROBLEMA**

¿Cuál fue la prevalencia de las manifestaciones mucocutáneas y cómo se relacionaron éstas con la edad, el índice de actividad de la enfermedad y los anticuerpos antiRo y anticardiolipinas IgG e IgM en pacientes con lupus eritematoso sistémico en el Hospital Provincial del Centenario en el período comprendido entre el 1 de Enero del 2000 y el 1 de Agosto del 2015?

# **OBJETIVOS**

## **Objetivo general:**

-Conocer la prevalencia de las manifestaciones mucocutáneas en pacientes con LES del Hospital Provincial del Centenario desde el 1 de Enero del 2000 hasta el 1 de Agosto del 2015.

## **Objetivos específicos:**

-Evaluar si existe asociación entre las manifestaciones mucocutáneas y la actividad de la enfermedad.

-Evaluar si existe asociación entre el anticuerpo anti-Ro y las manifestaciones mucocutáneas.

-Evaluar si existe asociación entre los anticuerpos anticardiolipinas (IgG e IgM) y la presencia de manifestaciones mucocutáneas.

# MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico, observacional, retrospectivo. La muestra estuvo constituida por 100 pacientes del Hospital Provincial del Centenario de la ciudad de Rosario con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES) que cumplan con los criterios clasificatorios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) 1982 en el período comprendido entre el 1 de Enero del 2000 y el 1 de Agosto del 2015. La muestra fue no probabilística y el criterio de selección fue por conveniencia. De un listado de 150 pacientes se seleccionaron los primeros 100, todos fueron atendidos en el período seleccionado.

Se determinó la prevalencia de fotosensibilidad, alopecia, livedo reticularis, úlceras cutáneas, lupus subagudo, úlceras orales, eritema malar, lupus discoide crónico, fenómeno Raynaud, vasculitis y paniculitis en relación a la presencia o no de anticuerpos anti-Ro y anti-cardiolipina. También se las relacionó con la actividad de la enfermedad usando el índice (SLEDAI) en todos los pacientes, (SLEDAI 0: sin actividad, SLEDAI >0: enfermedad activa).

De todos los pacientes se recogieron las siguientes variables:

## 1. Datos personales:

- **Edad:** Años de edad al momento del diagnóstico de LES (variable cuantitativa)
- **Sexo:** Masculino o Femenino (variable categórica)

## 2. Manifestaciones mucocutáneas

- **Fotosensibilidad:** Presencia o ausencia de fotosensibilidad (variable categórica)

- **Alopecia:** Presencia o ausencia de alopecia (variable categórica)
- **Livedo reticularis:** Presencia o ausencia de livedo cutáneas (variable categórica)
- **Úlceras cutáneas:** Presencia o ausencia de úlceras cutáneas (variable categórica)
- **Lupus SA:** Presencia o ausencia de lupus SA (variable categórica)
- **Úlceras orales:** Presencia o ausencia de úlceras orales (variable categórica)
- **Rash malar:** Presencia o ausencia de rash malar (variable categórica)
- **Lupus discoide:** Presencia o ausencia de lupus discoide (variable categórica)
- **Raynaud:** Presencia o ausencia de Raynaud (variable categórica)
- **Vasculitis:** Presencia o ausencia de vasculitis (variable categórica)
- **Paniculitis:** Presencia o ausencia de paniculitis (variable categórica)

### 3. Serología

- **Anti-Ro:** Resultado positivo o negativo (variable categórica)
- **Anticardiolipina IgG:** Resultado negativo, positivo bajo, positivo moderado o positivo alto de anticuerpos cardiolipina (variable categórica)

- **Anticardiolipina IgM:** Resultado negativo, positivo bajo, positivo moderado o positivo alto de anticuerpos cardiolipina (variable categórica)

#### 4. Actividad de la enfermedad

- **SLEDAI:** Puntaje de SLEDAI (variable cuantitativa)

#### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes que cumplan con los Criterios clasificatorios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) 1982:

Son necesario 4 o más de los criterios en forma simultánea o seriada para decir que una persona tiene LES.

- |                     |                                  |
|---------------------|----------------------------------|
| 1. Rash Malar       | 8. Desorden Neurológico          |
| 2. Rash Discoide    | 9. Desorden Hematológico         |
| 3. Fotosensibilidad | 10. Desorden Inmunológico        |
| 4. Úlceras Orales   | 11. Anticuerpos Antinucleares a. |
| 5. Artritis         | Anemia hemolítica con            |
| 6. Serositis        | reticulocitosis.                 |
| 7. Desorden Renal   |                                  |

#### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes en cuyas historias clínicas no estén registrados los siguientes datos de laboratorio: Anticuerpos anti-Ro; anticuerpos anticardiolipinas IgG e IgM.

# ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos recolectados se ingresaron en una tabla de Excel, en un primer paso se realizó un análisis descriptivo de las variables recolectadas para tener una primera visión de los datos que se van a analizar.

Para responder al objetivo principal se calculó la prevalencia dentro de cada manifestación mucocutánea haciendo el número de individuos que presentan las manifestaciones sobre la población en riesgo en el periodo de tiempo analizado.

Para determinar la actividad de la enfermedad se utilizó el índice SLEDAI. Se midió la relación entre las manifestaciones mucocutáneas con la actividad de la enfermedad comparando las distribuciones del puntaje de SLEDAI para las distintas categorías (ausencia o presencia) de las manifestaciones mucocutáneas a través de un test estadístico de comparaciones de medias o medianas dependiendo de la distribución de la variable, para evaluar si existen diferencias entre las medidas de posición central de la variable SLEDAI en el grupo de pacientes que si presentaron una determinada manifestación mucocutánea con el grupo de pacientes que no presentaron dicha manifestación.

Para evaluar si existe relación entre el anticuerpo anti-Ro con las manifestaciones mucocutáneas se utilizó la prueba "Chi-cuadrado" que permite determinar si estas dos variables cualitativas están o no asociadas. Cuando no se cumplían las condiciones requeridas por este test se recurrió al test de Fisher. Este mismo procedimiento de comparación se utilizó para relacionar los

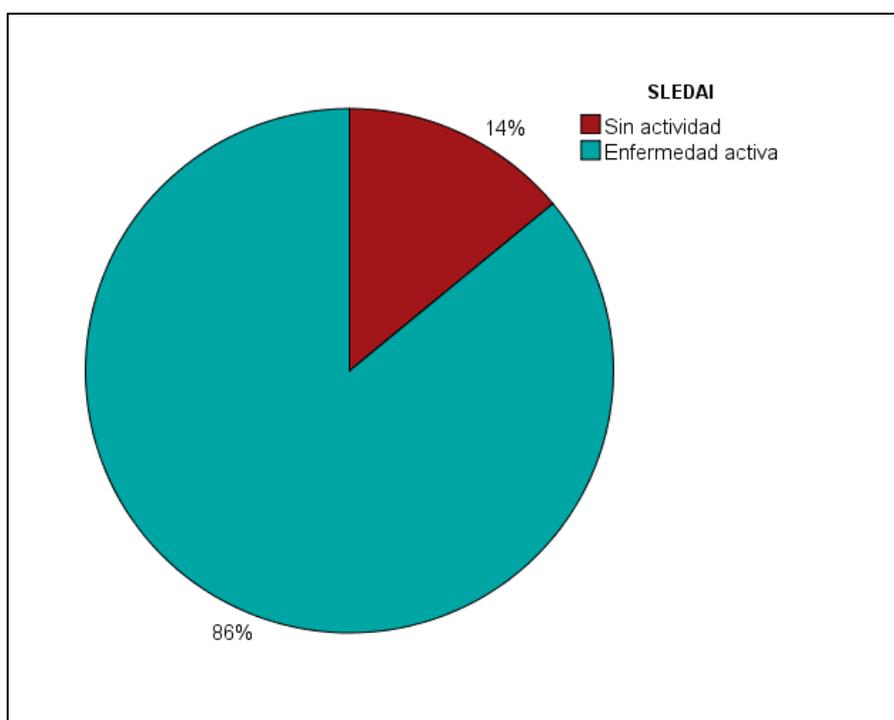
anticuerpos anticardiolipinas (IgG e IgM) con las manifestaciones mucocutáneas.

En los contrastes de hipótesis se utilizó un nivel de significación del 5% y el análisis estadístico de los datos se realizó con el programa SPSS, versión 15.0 para Windows.

# RESULTADOS

Se analizan 100 pacientes con diagnóstico de lupus eritematosos sistemático entre 16 y 76 años, con un promedio de 37,53 años de edad ( $\pm 13,02$  años). Del total de la muestra, el 99% son mujeres. En el gráfico 1, puede observarse que el 86% de los 100 individuos analizados tienen la enfermedad activa (SLEDAI $>0$ ).

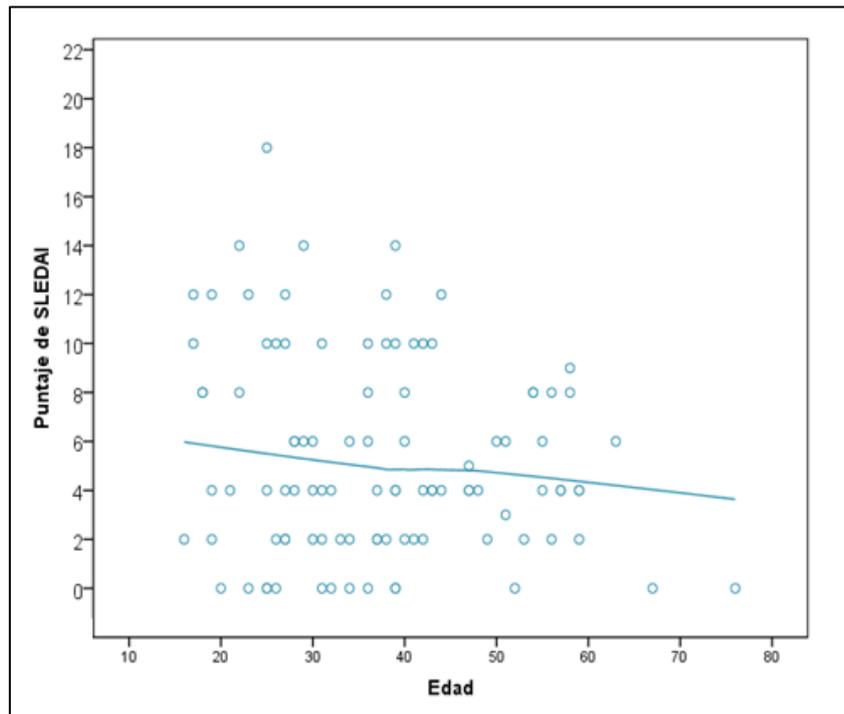
**Gráfico 1.-** Distribución porcentual de los pacientes con LES según actividad de la enfermedad (N=100)



A continuación se muestra la relación entre la edad de los pacientes con LES analizados y la actividad de la enfermedad usando el índice SLEDAI. A partir del gráfico 2, puede observarse una leve asociación negativa; esto indica que a medida que la edad aumenta el puntaje de SLEDAI disminuye, es decir, pareciera que los más jóvenes tienen mayor actividad de la enfermedad. Lo

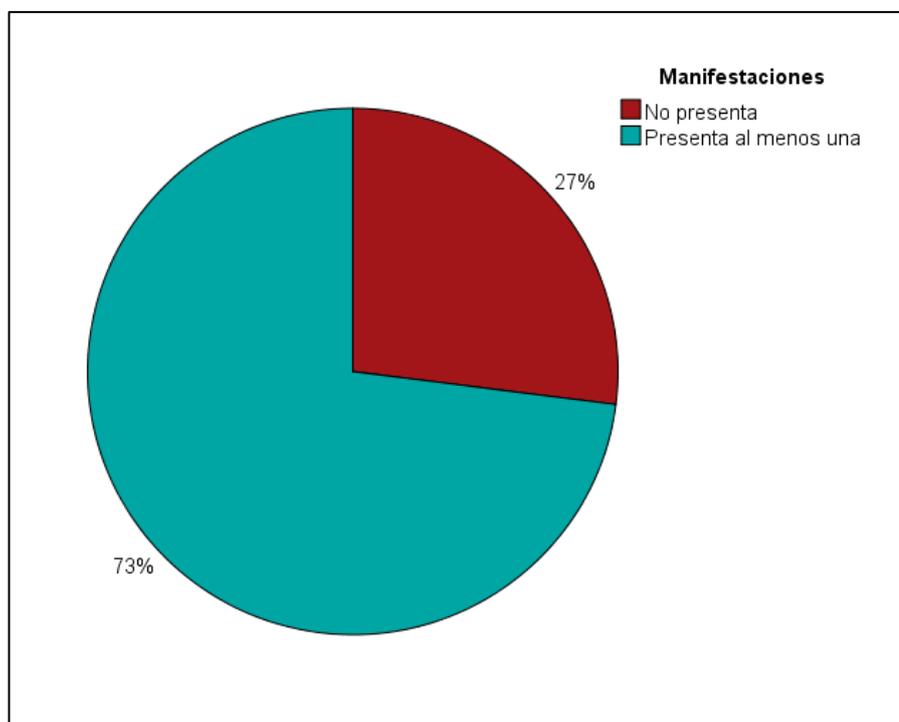
observado se confirma con el coeficiente de Pearson el cual resulta ser menor a 0 ( $\rho = -0,167$ ); aunque esta correlación negativa no alcanza a ser significativa (probabilidad asociada=0,096).

**Gráfico 2.-** Relación entre la edad y el puntaje SLEDAI (N=100)



Antes de responder los objetivos planteados se analiza el porcentaje de sujetos que presentaron al menos una manifestación mucocutánea. En el gráfico 3, puede observarse que el 73% de los 100 pacientes con LES incluidos en la muestra presentan al menos una manifestación mucocutánea, mientras que los restantes (27%) no presentan ninguna manifestación hasta el momento que se recolectaron los datos.

**Gráfico 3.-** Distribución porcentual de los pacientes con LES según la presencia de manifestaciones mucocutáneas(N=100)



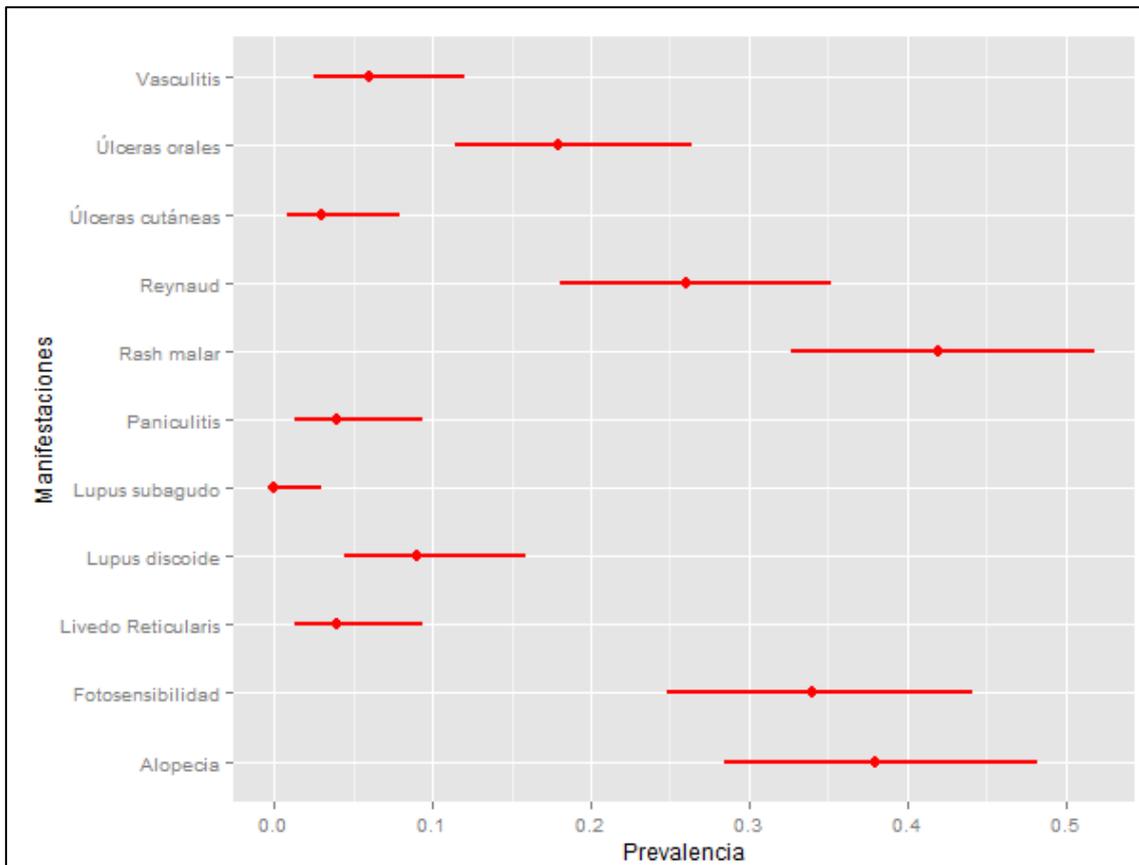
Para responder al objetivo principal del presente trabajo se calcula la prevalencia de las manifestaciones mucocutáneas en los pacientes con LES. Se observa que las manifestaciones mucocutáneas más prevalentes son: *Rash Malar* con una prevalencia del 42%, es decir, cada 100 pacientes con LES entre 16 y 76 años, 42 de ellos presentan esta manifestación mucocutánea; *Alopecia* con una prevalencia del 38% y *Fotosensibilidad* con una prevalencia del 34%. Por otro lado, las manifestaciones mucocutáneas con menor prevalencia son: *Lupus subagudo* donde ningún paciente la presentó, *Úlceras cutáneas* con una prevalencia del 3%, *Livedo Reticularis* y *Paniculitis* ambas con una prevalencia del 4% (tabla 1).

**Tabla 1.-** Prevalencia de las manifestaciones mucocutáneas

<b>Manifestaciones mucocutáneas</b>	<b>Prevalencia (%)</b>
<b>Lupus subagudo</b>	0
<b>Úlceras cutáneas</b>	3
<b>Livedo Reticularis</b>	4
<b>Paniculitis</b>	4
<b>Vasculitis</b>	6
<b>Lupus discoide</b>	9
<b>Úlceras orales</b>	18
<b>Raynaud</b>	26
<b>Fotosensibilidad</b>	34
<b>Alopecia</b>	38
<b>Rash malar</b>	42

En el gráfico 3 pueden observarse la prevalencia de cada una de las manifestaciones mucocutáneas acompañadas por un intervalo de confianza del 95%. Por ejemplo, en cuanto a las vasculitis, la prevalencia puntual resultó ser 6% esto indica que cada 100 pacientes entre 16 y 76 años con LES, 6 tienen presencia de vasculitis y el intervalo de confianza de dicha prevalencia varía de 3% a 12%, es decir, con un 95% de confianza, cada 100 pacientes al menos 3 presentan vasculitis y a los sumo 12 presentan dicha manifestación.

**Gráfico 3.-** Prevalencia según manifestación mucocutáneas



Con el fin de comparar la actividad de la enfermedad con la presencia o ausencia de las manifestaciones mucocutáneas, se aplica el test no paramétrico denominado U de Mann-Whitin que permite evaluar si la actividad de la enfermedad (a través del puntaje SLEDAI) es la misma según la presencia o no de las manifestaciones mucocutáneas.

En la tabla 2, se observa el valor medio del puntaje SLEDAI según la presencia o ausencia de las manifestaciones mucocutáneas y el número de individuos en cada categoría. De esta manera, por ejemplo, hay 34 pacientes que presentaron Fotosensibilidad y el valor medio de SLEDAI entre estos 34

individuos resulta ser de 7,38 ( $\pm 4,26$ ) mientras que los 66 restantes no presentaron esta manifestación mucocutánea con un promedio del puntaje SLEDAI de 4,18 ( $\pm 3,55$ ).

Analizando las probabilidades asociadas, presentadas en la tabla 2, se puede concluir que existen diferencias significativas en el puntaje SLEDAI en las siguientes manifestaciones mucocutáneas: - Fotosensibilidad, - Alopecia, - Úlceras orales, - Rash malar, - Lupus discoide y - Vasculitis; las probabilidades asociadas a dichas manifestaciones resultaron ser menor a 0,05.

Se observa, además, una mayor actividad de la enfermedad cuando los pacientes presentan las manifestaciones mucocutáneas nombradas recientemente (mayor valor medio del puntaje SLEDAI). Cabe destacar que el mayor puntaje de SLEDAI se presenta en el grupo de los 6 pacientes que presentan vasculitis.

**Tabla 2.-** Distribución del puntaje SLEDAI según categoría de las manifestaciones mucocutáneas (N=100)

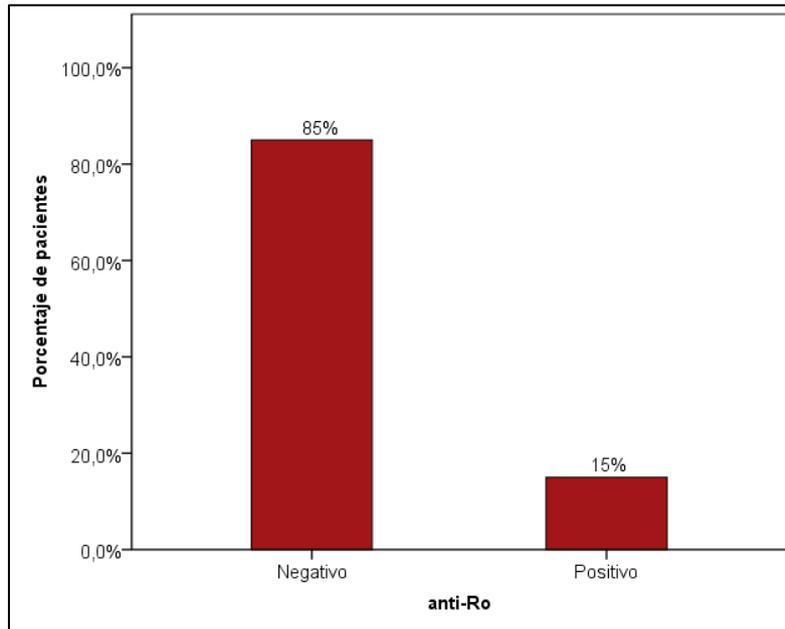
		n	Puntaje SLEDAI		Probabilidad asociada <sup>a</sup>
			Media	Desvío	
<b>Fotosensibilidad</b>	No presenta	66	4,18	3,51	<0,001
	Presenta	34	7,38	4,26	
<b>Alopecia</b>	No presenta	62	4,45	3,81	0,013
	Presenta	38	6,61	4,14	
<b>Livedo Reticularis</b>	No presenta	96	5,30	4,12	0,943
	Presenta	4	4,50	1,91	
<b>Úlceras cutáneas</b>	No presenta	97	5,31	4,07	0,623
	Presenta	3	4,00	4,00	
<b>Lupus subagudo</b>	No presenta	100	5,27	4,06	-
	Presenta	0	-	-	
<b>Úlceras orales</b>	No presenta	82	4,87	3,92	0,045
	Presenta	18	7,11	4,30	
<b>Rash malar</b>	No presenta	58	4,31	3,75	0,006
	Presenta	42	6,60	4,14	
<b>Lupus discoide</b>	No presenta	91	5,02	4,06	0,032
	Presenta	9	7,78	3,23	
<b>Reynaud</b>	No presenta	74	4,77	3,68	0,095
	Presenta	26	6,69	4,76	
<b>Vasculitis</b>	No presenta	94	4,97	3,88	0,010
	Presenta	6	10,00	4,20	
<b>Paniculitis</b>	No presenta	96	5,22	4,13	0,954
	Presenta	4	6,50	1,00	

<sup>a</sup> Test bilateral U de Mann-Whitin

En cuanto a la serología, en el gráfico 4, puede observarse la distribución de los pacientes analizados según el resultado en el anticuerpo anti-RO. Se

observa que el 85% de los 100 pacientes tienen resultado negativo en dicho anticuerpo.

**Gráfico 4.-** Distribución porcentual de los pacientes según el anticuerpo anti-RO (N=100)



A continuación se analiza si el anticuerpo anti-Ro está asociado con las manifestaciones mucocutáneas. Para ellos se aplica el test Chi-cuadrado que permite analizar si existe asociación entre las variables y en caso de que no se cumplan las condiciones para aplicar el test Chi-cuadrado se recurre al test de Fisher. A partir de los resultados obtenidos en la tabla 3, puede observarse que el anticuerpo anti-RO solamente está asociado significativamente con Lupus discoide (probabilidad asociada=0,010).

**Tabla 3.-** Distribución de los pacientes según anticuerpo anti-RO y manifestaciones mucocutáneas

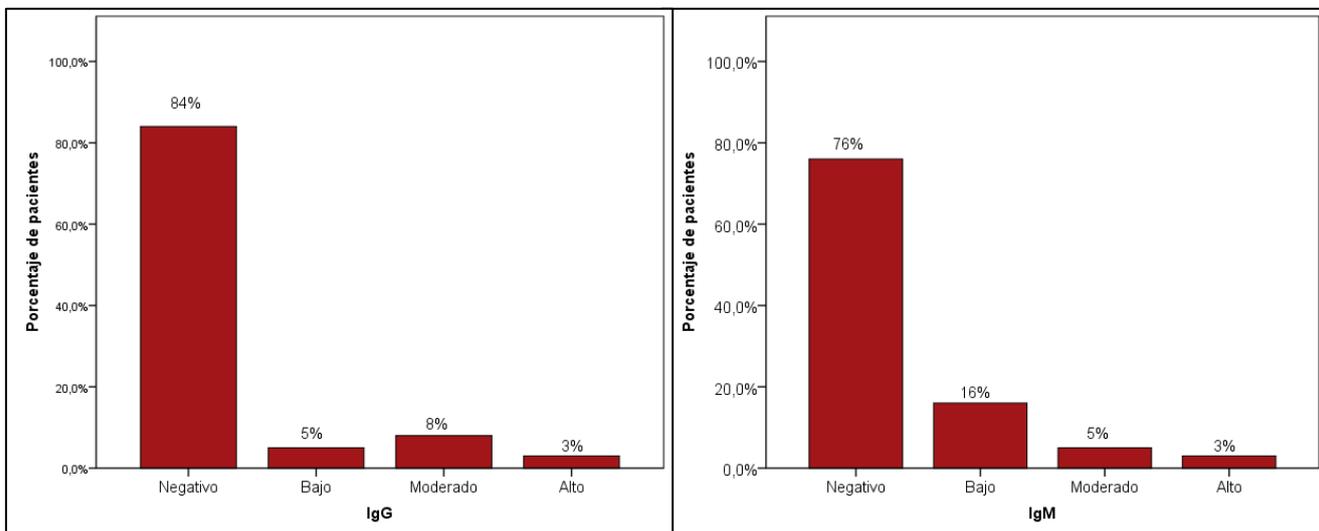
Manifestaciones mucocutáneas		Anticuerpo anti-Ro		Probabilidad asociada
		Negativo (n)	Positivo (n)	
<b>Fotosensibilidad</b>	No presenta	56	10	0,953 <sup>a</sup>
	Presenta	29	5	
<b>Alopecia</b>	No presenta	53	9	0,863 <sup>a</sup>
	Presenta	32	6	
<b>Livedo Reticularis</b>	No presenta	81	15	0,516 <sup>b</sup>
	Presenta	4	0	
<b>Úlceras cutáneas</b>	No presenta	83	14	0,389 <sup>b</sup>
	Presenta	2	1	
<b>Lupus subagudo</b>	No presenta	85	15	-
	Presenta	-	-	
<b>Úlceras orales</b>	No presenta	68	14	0,295 <sup>b</sup>
	Presenta	17	1	
<b>Rash malar</b>	No presenta	48	10	0,461 <sup>a</sup>
	Presenta	37	5	
<b>Lupus discoide</b>	No presenta	80	11	0,010 <sup>a</sup>
	Presenta	5	4	
<b>Reynaud</b>	No presenta	63	11	0,949 <sup>b</sup>
	Presenta	22	4	
<b>Vasculitis</b>	No presenta	81	13	0,220 <sup>b</sup>
	Presenta	4	2	
<b>Paniculitis</b>	No presenta	82	14	0,484 <sup>b</sup>
	Presenta	3	1	

<sup>a</sup> Test Chi-cuadrado; <sup>b</sup> Test de Fisher

Luego se analizan los anticuerpos anti-cardiolipina, tanto IgG como IgM. En el gráfico 5, se observa la distribución de los pacientes según ambos anticuerpos. En ambos casos se observa un alto porcentaje de resultado negativo, 84% de los 100 pacientes en el anticuerpo IgG y 78% en IgM.

**Gráfico 5.-** Distribución porcentual de los pacientes según los anticuerpos

IgG e IgM (N=100)



Se analiza, también, si existe asociación entre el anticuerpo anti-cardiolipina y la presencia de manifestaciones mucocutáneas. Para ello se aplica el test Chi-cuadrado. En la tabla 4, se observa que los anticuerpos IgG sólo están asociados significativamente con Úlcera cutáneas (probabilidad asociada=0,019).

**Tabla 4.-** Distribución de los pacientes según manifestaciones mucocutáneas y anticuerpo anti-cardiolipina (IgG)

Manifestaciones mucocutáneas		Anticuerpo anti-cardiolipina (IgG)				Probabilidad asociada <sup>a</sup>
		Negativo (n)	Bajo (n)	Moderado (n)	Alto (n)	
<b>Fotosensibilidad</b>	No presenta	47	14	2	3	0,125
	Presenta	29	2	3	0	
<b>Alopecia</b>	No presenta	44	13	2	3	0,334
	Presenta	32	3	3	0	
<b>Livedo Reticularis</b>	No presenta	74	15	4	3	0,598
	Presenta	2	1	1	0	
<b>Úlceras cutáneas</b>	No presenta	74	15	5	3	0,019
	Presenta	2	1	0	0	
<b>Lupus subagudo</b>	No presenta	76	16	5	3	-
	Presenta	-	-			
<b>Úlceras orales</b>	No presenta	58	16	5	3	0,438
	Presenta	18	0	0	0	
<b>Rash malar</b>	No presenta	38	14	4	2	0,318
	Presenta	38	2	1	1	
<b>Lupus discoide</b>	No presenta	69	14	5	3	0,337
	Presenta	7	2	0	0	
<b>Reynaud</b>	No presenta	54	13	4	3	0,159
	Presenta	22	3	1	0	
<b>Vasculitis</b>	No presenta	73	13	5	3	0,163
	Presenta	3	3	0	0	
<b>Paniculitis</b>	No presenta	73	15	5	3	0,851
	Presenta	3	1	0	0	

<sup>a</sup> Test Chi-Cuadrado

Este mismo procedimiento se lleva a cabo para el anticuerpo anti-cardiolipina IgM. En la tabla 5 se observa que los anticuerpos anti-cardiolipina (IgM) están asociados significativamente sólo con Rash Malar (probabilidad asociada=0,032). Cabe destacar que tanto Fotosensibilidad como Úlceras orales presentan una probabilidad asociada cerca del 0,05; esto indica que si

se hubiera considera un nivel de significación del 10% (en lugar del 5% como se utiliza en este trabajo) se concluiría con una confianza del 90% que existe asociación entre los anticuerpos IgM con Fotosensibilidad y con Úlceras orales.

**Tabla 5.-** Distribución de los pacientes según manifestaciones mucocutáneas y anticuerpo anti-cardiolipina (IgM)

Manifestaciones mucocutáneas		Anticuerpo anti-cardiolipina (IgM)				Probabilidad asociada <sup>a</sup>
		Negativo (n)	Bajo (n)	Moderado (n)	Alto (n)	
<b>Fotosensibilidad</b>	No presenta	47	14	2	3	0,074
	Presenta	29	2	3	0	
<b>Alopecia</b>	No presenta	44	13	2	3	0,115
	Presenta	32	3	3	0	
<b>Livedo Reticularis</b>	No presenta	74	15	4	3	0,864
	Presenta	2	1	1	0	
<b>Úlceras cutáneas</b>	No presenta	74	15	5	3	0,834
	Presenta	2	1	0	0	
<b>Lupus subagudo</b>	No presenta	76	16	5	3	-
	Presenta	-	-	-	-	
<b>Úlceras orales</b>	No presenta	58	16	5	3	0,074
	Presenta	18	0	0	0	
<b>Rash malar</b>	No presenta	38	14	4	2	0,032
	Presenta	38	2	1	1	
<b>Lupus discoide</b>	No presenta	69	14	5	3	0,793
	Presenta	7	2	0	0	
<b>Reynaud</b>	No presenta	54	13	4	3	0,588
	Presenta	22	3	1	0	
<b>Vasculitis</b>	No presenta	73	13	5	3	0,128
	Presenta	3	3	0	0	
<b>Paniculitis</b>	No presenta	73	15	5	3	0,909
	Presenta	3	1	0	0	

<sup>a</sup> Test Chi-Cuadrado

## DISCUSIÓN

El sexo y la edad de los 100 pacientes analizados, claramente muestran una mayor prevalencia de la enfermedad en mujeres jóvenes como está descrito. Aunque esta vez la relación femenino/masculino fue mayor a la conocida para la patología que nos compete.

Con respecto a la edad se observó que los más jóvenes tuvieron mayor actividad de la enfermedad. Esto concuerda con los resultados obtenidos por Pinto y colaboradores, que observaron, tras evaluar la asociación entre SLEDAI y la edad en los pacientes de su serie, que el grupo que inició la enfermedad antes de los 18 años cursó con mayor actividad, adenopatías, visceromegalias, citopenias y nefritis mientras que los que inician después de los 50 años tienen menos actividad lúpica<sup>27</sup>.

La misma asociación negativa fue la registrada por Ramírez y colaboradores en su estudio, al comparar la actividad de la enfermedad entre niños menores de 18 años (n=230) y adultos (n=884)<sup>31</sup>.

En el presente estudio se puede observar que del total de pacientes analizados (n=100) el 73% presentó al menos una manifestación mucocutánea. Hecho que coincide con lo que descrito en la bibliografía (prevalencia entre el 70-80% de los pacientes con LES). A estos resultados podemos compararlos con los obtenidos por Fántobal y colaboradores, en el año 2007, que incluyendo en su estudio 110 pacientes con diagnóstico de LES, observaron una prevalencia de manifestaciones mucocutáneas del 87,2%<sup>8</sup>.

Saurit y colaboradores, en un estudio realizado en una institución privada de la ciudad de Córdoba, y publicado en la revista *Medicina (B. Aires)* en el año 2003, observaron que la prevalencia de manifestaciones mucocutáneas fue muy elevada (77; 93%)<sup>36</sup>.

Analizando un menor número de pacientes con diagnóstico de LES (n=34), Velásquez y colaboradores, también observaron una alta prevalencia de este tipo de manifestaciones, alcanzando el 100% en esta oportunidad<sup>39</sup>.

En contrapartida, Rivest y colaboradores, en el año 2000, publicaron un trabajo en el cual se observó que de un total de 200 pacientes analizados con diagnóstico de LES, sólo el 12,5% presentó afección mucocutánea. En este caso fue más prevalente la afección de otros sistemas, neuropsiquiátrico y musculoesquelético principalmente<sup>32</sup>.

Vilar y colaboradores en el estudio realizado en el año 2005, analizaron 54 pacientes con diagnóstico de LES durante 2 años y encontraron que el 11% presentó afección mucocutánea, pero esta vez ésta resultó ser la más prevalente de las manifestaciones de la enfermedad<sup>40</sup>.

Al evaluar individualmente las manifestaciones mucocutáneas, los resultados de diferentes estudios muestran lo siguiente:

Los hallazgos más frecuentes en la serie de Fántobal y colaboradores, (n=110), fueron fotosensibilidad, eritema malar y fenómeno de Raynaud. Un 40% de los pacientes presentó lesiones específicas agudas, un 1,8%, lesiones subagudas y un 15,3%, lesiones crónicas. Un 84,5% de los pacientes mostró lesiones inespecíficas e informan que registraron una mayor prevalencia de fotosensibilidad y livedo

reticularis y una menor prevalencia de lupus cutáneo subagudo, lupus discoide, alopecia, úlceras orales, vasculitis y úlceras cutáneas crónicas que otros trabajos similares<sup>8</sup>.

En la serie de Velásquez y colaboradores, (n=34), las manifestaciones cutáneas individuales más frecuentes fueron la alopecia (61,8%), seguida por la fotosensibilidad (47,1%) y las úlceras orales (44,1%)<sup>39</sup>.

En el presente trabajo, (n=100), en orden descendente de frecuencia, se observa, rash malar 42%, alopecia 38%, fotosensibilidad 34%, fenómeno de Raynaud 26%, úlceras orales 18%, lupus discoide 9%, vasculitis 6%; livedo reticularis 4%, paniculitis 4%, úlceras cutáneas 3%, lupus subagudo 0%.

Si bien los resultados son diferentes, resulta interesante destacar que las manifestaciones mucocutáneas más prevalentes, exceptuando el rash malar, en estos trabajos son las inespecíficas.

Como ya se mencionó, el rash malar fue la manifestación más frecuentemente hallada. De hecho es muy común en pacientes con LES (presente en aproximadamente el 50% de los enfermos)<sup>9</sup>. Y con respecto a ésta Wysenbeek y colaboradores en 1992, observaron en una muestra de 81 pacientes con diagnóstico de LES que el 59% la presentó. Y no sólo eso sino que además mostraron que los pacientes con rash malar tuvieron más signosintomatología cutánea, linfadenopatía y niveles menores de complementemia. También ese grupo de pacientes recibía una dosis mayor de prednisona, hecho que no se evaluó en el nuestro estudio<sup>1</sup>.

En cuanto a la actividad de la enfermedad, utilizando el SLEDAI, Zečević y colaboradores demostraron que las manifestaciones mucocutáneas inespecíficas tuvieron significativamente mayor actividad del LES que aquellos con lesiones específicas. En el presente estudio se identificaron diferencias significativas en el puntaje SLEDAI en las siguientes manifestaciones mucocutáneas: fotosensibilidad, alopecia, úlceras orales, rash malar, lupus discoide y vasculitis. Y dentro de éstas los valores más elevados se hallaron en presencia de vasculitis. Lo cual podría deberse, al menos en parte, a que esta manifestación en el SLEDAI tiene un valor de 8pts, es decir, el valor más alto del índice<sup>30</sup>.

Con respecto a la relación de las manifestaciones mucocutáneas con el anticuerpo antiRo, algunos autores han observado una asociación de éste con fotosensibilidad<sup>20</sup>.

Este mismo hecho se demostró en el estudio realizado por Saurit V y colaboradores, quienes además, describieron una relación del antiRo (+) con alopecia difusa, rash malar y livedo reticularis<sup>36</sup>.

Al comparar estos trabajos con los resultados obtenidos en el presente, se observa una discrepancia, ya que no solamente no se encontró relación entre la presencia de antiRo (+) y las manifestaciones arriba mencionadas, sino que además, la única manifestación que se asoció significativamente a la presencia de este anticuerpo fue el lupus discoide.

Es conocida la asociación que existe entre los anticuerpos antifosfolípidos (entre éstos el anticardiolipina, evaluado en nuestro estudio) y algunas

manifestaciones mucocutáneas como livedo reticularis, úlceras y necrosis dérmica principalmente<sup>34</sup>.

To y Petri, observaron, en su serie, la asociación entre los anticuerpos anticardiolipinas y livedo reticularis, también entre éstos y enfermedad cerebrovascular, trombosis arterial y venosa profunda, y fracturas por osteoporosis<sup>38</sup>.

Osio y colaboradores, en 32 pacientes con síndrome antifosfolípido, encontraron relación entre los anticardiolipinas IgG y livedo reticularis, úlceras en miembros inferiores, y necrosis digital<sup>24</sup>.

En la muestra analizada en este trabajo, los anticardiolipinas se asociaron solamente a úlceras cutáneas, los IgG, y a rash malar, los IgM.

## CONCLUSIONES

- La prevalencia de las manifestaciones mucocutáneas en el grupo de los 100 pacientes estudiados entre el 1 de Enero del 2000 y el 1 de Agosto del 2015 fue del 73%.
- Se observa una mayor actividad cuando los pacientes presentan fotosensibilidad, alopecia, úlceras orales, rash malar, lupus discoide y vasculitis. El mayor puntaje de SLEDAI se asocia a vasculitis.
- El anticuerpo antiRo estuvo asociado significativamente con lupus discoide.
- Los anticuerpos anticardiolipinas:
  - Los IgG se asociaron significativamente con la presencia de úlceras cutáneas
  - Los IgM se asociaron significativamente con la presencia de rash malar.

El lupus eritematoso sistémico, afecta el cuerpo de quienes lo padecen, pero también su mente, su estado de ánimo, su autoestima y su vida social. Con este trabajo el autor quiso observar con qué frecuencia y de qué manera se encuentra afectado uno de los órganos de expresión y de comunicación más importantes de nuestra economía.

# BIBLIOGRAFÍA

- 1) A J. Wysenbeek, D. Guedj, M. Amit & A. Weinberger (1992). Rash in systemic lupus erythematosus: prevalence and relation to cutaneous and non-cutaneous disease manifestations. *Ann Rheum Dis* vol. 51, pp.717-719. Recuperado el 13 de noviembre de 2015, de <http://ard.bmj.com/content/51/6/717.short>.
- 2) Arnout J & Vermeylen J. (2003). Current status and implications of autoimmune antiphospholipid antibodies in relation to thrombotic disease. *J Thromb Haemost*, vol. 5, pp.931-942.
- 3) Arturi SA, Girard Bosch MP, García Salinas R, Arturi P, Salas A & Magri E. (2014). *Diagnóstico en reumatología y enfermedades autoinmunes sistémicas*. Buenos Aires, República Argentina: Abbvie S.A.
- 4) Bijlsma JWJ, Doherty M & Da Silva, JAP. (2010). *Competencias para la buena práctica en reumatología*. CIB.
- 5) Blanco García FJ, Carreira Delgado P, Mola EM, Mulero Mendoza J, Navarro Saravia F, Olivé Marqués A & et al. (2004). *Manual SER de las enfermedades reumáticas. 4a ed.* Madrid, España: Médica Panamericana.
- 6) Brunner H, Ibanez D, Urowitz MB, Gladmann DD & Silverman E. (2003). Adult and childhood SLE - the same or different? *Arthritis Rheum*, vol.8, pp.2393-2398.
- 7) Chang E, Abrahamowicz M, Ferland D & Fortin PR. (2002). Comparison of the responsiveness of lupus disease activity measures to changes in

- systemic lupus erythematosus activity relevant to patients and physicians. *J Clin Epidemiol*, vol. 55, pp.488- 97.
- 8) Fantóbal RA, Diez CMJ & Araya BI. (2007). Manifestaciones mucocutáneas del lupus eritematoso sistémico en pacientes adultos chilenos. *Rev. chil. dermatol* vol. 23, pp.104-113. Recuperado el 13 de noviembre de 2015, de <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=ADOLEC&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=499207&indexSearch=ID>).
  - 9) Farreras Valentí P & Rozman C. (2012). *Medicina interna, XVII Edición*. Barcelona, España: Elsevier.
  - 10) Fauci SA & Langford CA. (2010). *Harrison's Rheumatology. 2da Edición*. McGraw-Hill.
  - 11) Feng SY, Jin PY & Shao CG. (2011, January). The significance of anticardiolipin antibody and immunologic abnormality in livedoid vasculitis. *Int J Dermatol*, vol. 50, pp.21-23.
  - 12) Ferrándiz C. (2009). *Dermatología clínica, 3ª edición*. Barcelona: Elsevier. pp. 150-152 ISBN: 978-84-8086-301-8
  - 13) Galvan L, Saurit V, Paira S & et al. (2008). Validación del ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement) al español y comparación con SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index). *Rev. Argentina de Reumatología*, vol. 19, p.47.
  - 14) Gladman D, Ibanez D & Urowitz M. (2002). Systemic lupus erythematosus activity index 2000. *J Rheumatol*, vol. 29, pp.288-291.

- 15) Gladman D, Urowitz M, Kagal A & Hallet D. (2000). Accurately describing changes in disease activity in systemic lupus erythematosus. *J Rheum* vol. 27, pp.377-379
  - 16) Harris N, Gharavi E & Hughes V. (1985). Antiphospholipid Antibodies. *Clin Rheum Dis*, vol. 11, pp.591-606.
  - 17) Ibañez D, Gladman D & Urowitz M. (2007). Summarizing disease features over time: II. Variability measures of SLEDAI-2K. *J Rheumatol*, vol. 34, pp.336-40.
  - 18) Khamashta M & Vilardell M. (2009). *Lupus eritematoso sistémico. 3a ed* . Barcelona, España: Caduceo Multimedia.
  - 19) Lee LA & David KM. (1989). Cutaneous lupus erithematosus. *Curr Probl Dermatol*, vol. 5, pp.407-411
  - 20) Maddison. Antibodies to nuclear ribonucleoprotein. (1978). *J Reumathol*, vol. 5, pp.407-411.
  - 21) Mesa & Miguel et al. (2012, diciembre 4). Descripción de una cohorte de pacientes colombianos y evaluación de los factores de riesgo para trombosis. *Rev.Colomb.Reumatol., Bogotá*, vol. 19.
  - 22) Mosca M & Bombardieri S. (2006). Assessing remission in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* , vol.24, pp.99-104
  - 23) Nasswetter, R. (2014). *Tratado de reumatología*. Madrid, Spain: Akadia.
  - 24) Osio, LF, Tobón GJ & et al. (2010). Síndrome antifosfolipídico: descripción de una cohorte de 32 pacientes del suroccidente colombiano. *Revista Colombiana de Reumatología*, vol.3, pp.172-177.
- Retrieved November 15, 2015, from

[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-81232010000300003&lng=en&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232010000300003&lng=en&tlng=es). .

- 25) Petri M, Orbai AM & Alarcon GS. (2012). Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, vol. 64, pp.2677-86.
- 26) Pierangeli SS & Pierange HR. (2008, Marzo 25). Síndrome antifosfolípido: mecanismos patogénicos, diagnóstico y tratamiento. *Medicina & Laboratorio*, vol. 14, pp.3-4
- 27) Pinto P, Luis Fernando, Velásquez F, Carlos Jaime, & Márquez H, Javier. (2008). Subgrupos de Lupus Eritematoso Sistémico: influencia de la edad de inicio, la raza, el sexo y el perfil de anticuerpos en las manifestaciones clínicas de la enfermedad. *Revista Colombiana de Reumatología*, vol. 15, pp.291-298. Retrieved November 14, 2015, from [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-81232008000400004&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232008000400004&lng=en&tlng=en). .
- 28) Pouymiro Pubillones PO, Pouymiro Brooks Y & Pouymiro Brooks L. (2012). Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. *Medisan*, vol. 16, pp.429-444.
- 29) Pujol JC. (2010). *Reumatología clínica*. Barcelona, España: Elsevier.
- 30) R D Zečević, D Vojvodić, B Ristić, M D Pavlović, D Stefanović & D Karadaglić (2001, may 2001). Skin lesions - an indicator of disease activity in systemic lupus erythematosus? *Lupus* May 2001 10: 364-367. Recuperado el 13 de Noviembre de 2015, de <http://lup.sagepub.com/content/10/5/364.short>

- 31) Ramírez LA, Uribe O, Osío O, Grisales Romero H, Cardiel MH, Wojdyla D & et al. (2008). Childhood systemic lupus erythematosus in Latin America. The GLADEL experience in 230 children. *Lupus*, vol. 17, pp.596-604.
- 32) Rivest C, Lew RA, Welsing PM, Sangha O, Wright EA, Roberts WN & et al. (2000, march 27). Association between clinical factors, socioeconomic status, and organ damage in recent onset systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*, vol. 3, pp.680-684.
- 33) Ruddy S, Harris ED, Sledge CB, Budd RC & Sergent JS. (2003). *Kelley's Reumatología VI Edición*. Madrid, España: Marbán.
- 34) Sánchez-Félix G, Navarro-Huamán P & Yabar-Berrocal A. (2006). Síndrome antifosfolipídico (Sinónimos: síndrome del anticuerpo antifosfolipídico, síndrome anticardiolipina, trombosis del anticoagulante lúpico, síndrome de Hughes) *Dermatol. peru*, vol.16, p.2. Recuperado el 15 de noviembre de 2015, de [http://revistas.concytec.gob.pe/scielo.php?pid=S1028-71752006000200007&script=sci\\_arttext](http://revistas.concytec.gob.pe/scielo.php?pid=S1028-71752006000200007&script=sci_arttext).
- 35) Saurit V & et al. (2003). Manifestaciones mucocutáneas en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Medicina (B. Aires)*, vol. 63, pp.283-287.
- 36) Saurit V, Campana R, Ruiz Lascano A, Duchase C, Bertoli A, Agüero S, Alvarellos A & Caeiro F. (2003). *Medicina (B. Aires)* vol.63, p.4. Recuperado el 13 de noviembre de 2015, de

<http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025->

[76802003000400002&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802003000400002&script=sci_arttext))

- 37) Sontheimer RD & McCauliffe DP. (2002). Cutaneous manifestations of lupus erythematosus. In: Wallace DJ, Hahn BH, editors. *Dubois' Lupus Erythematosus*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;. p. 573-620.
- 38) To CH & Petri M. (2005). Is antibody clustering predictive of clinical subsets and damage in systemic lupus erythematosus? *Arthritis & Rheumatism*, vol.52, pp.4003–4010. doi: 10.1002/art.21414
- 39) Velásquez Franco CJ, Anaya Prada A, Rodríguez Padilla LM, Vargas Grajales FI & Ramírez Gómez LA. (2011). Manifestaciones cutáneas de lupus eritematoso sistémico temprano y correlación con la actividad sistémica. *Iatreia*, vol. 4, pp.359-364.
- 40) Vilar MJP, Bezerra ELM & Sato EI. (2005, august 24). Skin is the most frequently damaged system in recent-onset systemic lupus erythematosus in a tropical region. *Clin Rheumatol*, vol. 4, pp.377-80.
- 41) Weinstein C. (1989). Livedo Reticularis associated with increased titers of anticardiolipin antibodies in systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol*, vol. 42, pp. 932-942.
- 42) Woskoff A, Kaminsky A, Marini M & Allevato M. (2010). *Dermatología en medicina interna, 3ª Edición*. Buenos Aires, República Argentina: Alfaomega Grupo Editor Argentino.