

Seguimiento ambulatorio de pacientes con lupus en una unidad de enfermedades autoinmunes sistémicas

Ambulatory follow-up of patients with lupus in a systemic autoimmune disease unit

Sergio Aguilar-Huergo, José Antonio Vargas-Hitos, Nuria Navarrete-Navarrete, Mónica Zamora-Pasadas, José Mario Sabio, Juan Jiménez-Alonso*

Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario "Virgen de las Nieves". Granada

* Coordinador de la Línea Lupus del Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

Resumen

Objetivos: Describir los síntomas referidos por los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) durante su seguimiento ambulatorio en una Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (UEAS), la relación de éstos con el propio LES o con otras patologías y la necesidad de derivación a otros especialistas.

Material y Métodos: Se realizó un análisis descriptivo prospectivo durante 5 meses que incluyó a 112 pacientes con LES en seguimiento ambulatorio por una UEAS. Se valoró la sintomatología padecida desde la última revisión, tuviera o no relación con el LES y la prevalencia de pacientes derivados a otros especialistas.

Resultados: Ochenta (71.4%) pacientes presentaron sintomatología no explicable por el LES, destacando la artralgias por artrosis y el síndrome ansioso-depresivo. Presentaron síntomas asociados al LES 32 (23.5%) pacientes, siendo el brote articular en 10 (8.3%) pacientes, el brote renal en 8 (7.1%) y el brote cutáneo en 5 (4.4%) los más frecuentes. Por último, fueron derivados a otros especialistas 10 (8.3%) pacientes.

Conclusiones: Durante el seguimiento ambulatorio en una UEAS de los pacientes con LES, la prevalencia de consultas por síntomas y enfermedades no relacionadas con el LES podría ser superior a aquellas atribuibles al propio LES, subrayando la necesidad de una visión global y multidisciplinar en el manejo de estos pacientes.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, síntomas, seguimiento ambulatorio.

Abstract

Objectives: To describe the symptoms referred by the patients with systemic lupus erythematosus (SLE) during their ambulatory follow-up by an Autoimmune Disease Unit (ADU), the relationship between them and SLE itself or with other clinic entities and the need to refer lupus patients to other specialists.

Methods: We performed a descriptive analysis during 5 months that included 112 patients with SLE with ambulatory follow-up by an ADU. We assessed the symptomatology suffered by the patients since the last visit, related or not to SLE, and the prevalence of patients referred to other specialists.

Results: Eighty (71.4%) patients had symptoms no explainable by SLE, mainly due to arthralgias secondary to osteoarthritis and anxiety-depressive syndrome. Thirty-two (23.5%) patients had symptoms related to SLE, the most frequent of which were articular flare in 10 (8.3%) patients, lupus nephritis in 8 (7.1%) and skin flare in 5 (4.4%). Finally, ten (8.3%) patients were referred to other specialists.

Conclusions: During the ambulatory follow-up of patients with SLE in an ADU, the frequency of consultations for symptoms and illnesses no related to SLE may be higher than those secondary to SLE, highlighting the need of a global and multidisciplinary management of these patients.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, symptoms, ambulatory follow-up.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por tener una evolución donde

se alternan periodos libres de sintomatología con otros de actividad clínica de gravedad variable. Aunque el LES es una enfermedad que potencialmente puede afectar a cualquier órgano y aparato, por lo general, se suele observar una mayor actividad y

gravedad del mismo durante los primeros años de la enfermedad, siguiéndose de una fase más silente o con menor número de brotes (1). Por otra parte, el LES predispone a un mayor riesgo de infecciones (algunas de ellas graves, no sólo por el empleo de fármacos inmunosupresores sino por la alteración del sistema inmune que lleva implícita la propia enfermedad) así como al desarrollo precoz de enfermedades cardiovasculares (2, 3). Además, debido a la consecución de diagnósticos más precoces y al desarrollo de tratamientos más eficaces, en las últimas décadas se ha asistido a un aumento progresivo de la supervivencia de los pacientes con LES, siendo en la actualidad cercana a la de la población general (4). Dicha mejora de la supervivencia ha provocado que los pacientes con LES presenten de forma creciente durante su seguimiento ambulatorio sintomatología no relacionada directamente con el propio LES.

El objetivo de este trabajo es describir los síntomas referidos por los pacientes con LES durante sus revisiones en una consulta especializada en enfermedades autoinmunes sistémicas, determinar cuales eran debidos a la propia enfermedad lúpica y cuales a otras enfermedades y valorar qué porcentaje de pacientes eran derivados a otros especialistas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo de 112 pacientes con diagnóstico de LES atendidos consecutivamente en la consulta externa de la Unidad de enfermedades Autoinmunes Sistémicas del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada entre los meses de Mayo y Octubre de 2012. El diagnóstico de LES precisó del cumplimiento de al menos cuatro de los criterios clasificatorios para LES propuestos por la American College of Rheumatology (5). El estudio fue aprobado por el Comité Ético Local y todos los pacientes incluidos en él dieron su consentimiento informado por el que se nos autorizaba a la utilización de sus datos epidemiológicos y clínicos para la consecución de los objetivos anteriormente expuestos.

Durante su consulta de revisión habitual, en todos los pacientes fueron recogidos los datos de edad, sexo, duración del LES, tratamiento farmacológico (tanto para el LES o como para cualquier otra enfermedad) y sintomatología en el momento de la consulta y/o desde la última revisión. Asimismo, se documentaron el número y causa de derivaciones médicas realizadas a otros especialistas. Por último, se investigó, mediante consulta de la historia clínica informatizada del paciente, la presencia de antecedentes personales y comorbilidades, tales como factores de riesgo cardiovascular o la existencia de enfermedades en cualquier órgano o aparato.

Las variables cuantitativas fueron expresadas como media \pm DE mientras que las cualitativas fueron expresadas como número absoluto (%). Los datos obtenidos fueron registrados en una base de datos y tratados con ayuda del programa estadístico SPSS en su versión 18.0.

RESULTADOS

Las características epidemiológicas, comorbilidades y tratamiento activo de los pacientes incluidos en este estudio aparecen resumidos en la Tabla 1. De los 112 pacientes de la cohorte, el 92% eran mujeres y el 8% varones. La edad media al diagnóstico de la enfermedad fue de 32.3 ± 13.7 años, la edad media en el momento del estudio fue de 42.7 ± 15.1 años y la duración media de la enfermedad 10.4 ± 8.2 años. Las enfermedades autoinmunes asociadas al LES fueron, en orden de frecuencia: 24 (21.4%) casos de síndrome Sjögren, 18 (16.1%) de síndrome antifosfolípido, 15 (15.7%) de hipotiroidismo autoinmune, 5 (4.7%) de hepatitis autoinmune y 2 (2.1%) de enfermedad celiaca.

En lo que respecta a la comorbilidad asociada, constatamos la presencia de los siguientes factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial en 28 (25%) pacientes, tabaquismo en 10 (8.9%) pacientes, diabetes mellitus tipo 2 en 8 (7.1%), dislipemia en 23 (20.5%) y obesidad en 10 (8.9%). La cardiopatía isquémica estaba presente en 3 (2.7%)

pacientes y las enfermedades neurológicas en 15 (13.4%, 8 pacientes con ictus y 7 con migrañas). Las infecciones habían sido diagnosticadas en 37 (33%) pacientes, principalmente infecciones del tracto urinario (10, 8.9%), tuberculosis latente (9, 8%) e infecciones respiratorias (5, 4.5%). La patología digestiva estaba presente en 18 (16%) pacientes (enfermedad por reflujo gastroesofágico) y la artrosis en 23 (20.5%) casos.

Características epidemiológicas	
Edad (años)	42.7 \pm 15.1
Edad media al diagnóstico (años)	32.3 \pm 13.7
Duración media de la enfermedad (años)	10.4 \pm 8.2
Enfermedades autoinmunes asociadas	
Síndrome de Sjögren n(%)	24 (21.4%)
Síndrome antifosfolípido n(%)	18 (16.1%)
Hipotiroidismo autoinmune n(%)	15 (15.7%)
Hepatitis autoinmune n(%)	5 (4.7%)
Factores de riesgo cardiovascular	
Hipertensión arterial n(%)	28 (25.1%)
Dislipemia n(%)	23 (20.5%)
Tabaquismo n(%)	10 (8.9%)
Obesidad n(%)	10 (8.9%)
Diabetes mellitus 2 n(%)	8 (7.1%)
Enfermedades cardiológicas	
Cardiopatía isquémica n(%)	3 (2.7%)
Enfermedades neurológicas	
Enfermedad cerebrovascular n(%)	8 (7.1%)
Migraña n(%)	7 (6.3%)
Infecciones	
Infección del tracto urinario n(%)	10 (8.9%)
Tuberculosis latente n(%)	9 (8.1%)
Infección respiratoria n(%)	5 (4.5%)
Enfermedades digestivas	
Enfermedad por reflujo gastroesofágico n(%)	18 (16.2%)
Enfermedades osteoarticulares	
Artrosis n(%)	23 (20.5%)
Tratamiento activo	
Hidroxicloroquina n(%)	90 (81.1%)
Prednisona n(%)	75 (67.1%)
Micofenolato mofetilo n(%)	23 (20.5%)
Azatioprina n(%)	9 (8.1%)
Tacrolimus n(%)	2 (1.9%)
Rituximab n(%)	1 (0.9%)
Suplementos de calcio y vitamina D n(%)	63 (56.3%)
Bifosfonatos n(%)	12 (10.7%)
Estatinas n(%)	23 (20.5%)
Anticoagulantes orales n(%)	18 (16.1%)

Tabla 1. Características epidemiológicas, comorbilidades y tratamiento activo de los pacientes.

En relación al tratamiento que recibían los pacientes en el momento de la consulta, 75 (67%) pacientes tomaban prednisona y 90 (81.1%) hidroxicloroquina, la cual había sido previamente suspendida en 9 (8%) pacientes por recomendación oftalmológica o intolerancia digestiva. Recibían tratamiento inmunosupresor 34 (30.4%) pacientes: micofenolato mofetilo 23 (20.5%), azatioprina 9 (8%) y tacrolimus 2 (1.9%). Tan sólo un paciente estaba en tratamiento con fármacos biológicos (rituximab, debido a una glomerulonefritis lúpica tipo IV refractaria a esteroides e inmunosupresores). Realizaban tratamiento preventivo contra la osteoporosis con calcio y vitamina D 63 (56.3%) pacientes y además tomaban bifosfonatos 12 (10.7%) pacientes. Otros grupos

farmacológicos registrados frecuentemente en nuestra cohorte fueron las estatinas en 23 (20.5%) pacientes y los anticoagulantes orales en 18 (16.1%).

El tipo de sintomatología descrita durante la entrevista clínica y su localización por órganos y aparatos se resume en la Tabla 2. Se encontraban asintomáticos 64 (54.1%) pacientes. Referían sintomatología relacionada con el LES 32 (23.5%) pacientes, de los cuales 10 (8.3%) presentaban un brote articular (todos los pacientes presentaron artritis, y además 8 de ellos artralgias, astenia y fiebre), 8 (7.1%) un brote renal (donde la principal queja eran los edemas, la hematuria y en todos ellos la astenia) y 5 (4.4%) un brote cutáneo (pacientes con eritema en alas de mariposa y lesiones maculopapulares eritematosas en zonas fotoexpuestas, presentando además dos de estos pacientes empeoramiento de su Raynaud crónico). Por su parte, describían sintomatología no asociada al LES 80 pacientes (71.4%), destacando las artralgias de tipo mecánico secundarias a artrosis en 28 (25%) pacientes, síntomas ansioso-depresivos en 18 (16%), vértigo periférico en 7 (6.25%), síntomas derivados de diversas dermatopatías (dermatitis de contacto, psoriasis...) en 6 (5.3%), sintomatología genitourinaria secundaria a cólico nefrítico o infección del tracto urinario en 5 (4.4%), astenia en 5 (4.4%), síntomas digestivos (principalmente dispepsia y pirosis posprandial) en 5 (4.4%), síntomas de infección respiratoria en 4 (3.7%) y sintomatología ginecológica (principalmente amenorreas y dismenorreas) en 3 (2.7%) pacientes.

LOCALIZACIÓN POR ÓRGANOS Y APARATOS	SINTOMATOLOGÍA ASOCIADA A LES (n = 32)	SINTOMATOLOGÍA NO ASOCIADA A LES (n = 80)
General Astenia Fiebre	16 (14.2%) 8 (7.1%)	5 (4.4%) 0
Locomotor Artralgias Artritis	8 (7.1%) 10 (8.3%)	28 (25%) 0
Neuropsiquiátrico Síndrome ansioso-depresivo Vértigo periférico	0 0	18 (16%) 7 (6.25%)
Piel Brote cutáneo Dermopatías Fenómeno de Raynaud	5 (4.4%) 0 2 (1.8%)	0 6 (5.3%) 0
Genitourinario Brote nefritis Cólico nefrítico ITU	8 (7.1%) 0 0	0 2 (1.8%) 2 (1.8%)
Digestivo Dispepsia, pirosis	0	5 (4.4%)
Respiratorio Infección respiratoria	0	4 (3.7%)
Ginecológico Amenorrea, dismenorrea	0	3 (2.7%)

Tabla 2. Sintomatología y su localización por órganos y aparatos de los pacientes.

Fueron derivados a otros especialistas 10 (8.3%) pacientes. En dos casos se consultó y colaboró con Psiquiatría por un caso

de psicosis lúpica y otro de ansiedad grave; a Otorrinolaringología se derivó un paciente para estudio de disfonía; a Ginecología se derivó un paciente por amenorrea; se consultó con Cardiología dos pacientes que presentaba angor de esfuerzo; a Neurología fue derivado un paciente por clínica compatible con accidente cerebrovascular agudo; se consultaron con Dermatología dos pacientes con lesiones cutáneas por lupus discoide refractarias a tratamiento convencional; por último, se derivó un paciente al servicio de urgencias por presentar un síncope durante su revisión en consulta.

DISCUSIÓN

El principal hallazgo de nuestro estudio ha sido que los síntomas referidos durante el seguimiento ambulatorio de los pacientes con LES no tuvieron, en la mayor parte de los casos, relación con el propio LES, lo que junto a su variada y frecuente comorbilidad, hace recomendable un manejo integral y multidisciplinar de dichos pacientes.

En cuanto a las comorbilidades, las infecciones y los factores de riesgo cardiovascular (HTA y dislipemia especialmente) fueron los más frecuentemente registrados. Diversos estudios realizados en las últimas décadas han puesto de manifiesto que los pacientes con LES presentan una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) tradicionales, tales como la dislipemia, la diabetes, la HTA, el sedentarismo y el tabaquismo (6). Junto a estos FRCV tradicionales parecen influir otros FRCV emergentes (de tipo inflamatorio, inmunológico, genético y metabólico) necesarios para explicar el riesgo aumentado de padecer una enfermedad cardiovascular (ECV) en los pacientes con LES (7). No obstante, la prevalencia de ECV en nuestra cohorte no fue muy elevada (3 pacientes con cardiopatía isquémica y 8 con enfermedad cerebrovascular), probablemente por el estudio minucioso de enfermedad cardiovascular subclínica (mediante el empleo de tablas de riesgo cardiovascular, medición de velocidad de onda de pulso carotídea-femoral) que realizamos habitualmente en nuestros pacientes (8).

En lo que respecta a la sintomatología referida durante la consulta de revisión, más de dos tercios de los pacientes comentaron síntomas no relacionados con el LES, destacando las artralgias mecánicas de origen degenerativo y la sintomatología ansiosa depresiva. En este sentido, nuestro grupo previamente describió la relación entre altos niveles de estrés crónico y una mayor actividad de la enfermedad lúpica y como la aplicación de terapias cognitivo-conductuales en estos pacientes conseguían no sólo reducir el estrés, sino también la ansiedad y la depresión (9-10). En cuanto a los síntomas más comúnmente descritos relacionados con el LES, destacó la sintomatología general (sobre todo la astenia), la sintomatología articular y la cutánea, de acuerdo a lo previamente descrito en la literatura médica.

Por último, reseñar que un 10% de los pacientes revisados precisaron ser derivados a otros especialistas, enfatizándose así la necesidad de una visión multidisciplinar en el manejo de los pacientes con LES.

CONCLUSIONES

En base a nuestro trabajo pensamos que, dado que durante el seguimiento ambulatorio en una UEAS los pacientes con LES parecen consultar predominantemente por síntomas y enfermedades no relacionadas con el LES, se hace necesaria, tanto una visión integradora que trascienda del simple conocimiento de las patologías comúnmente asociadas al LES, como una perspectiva multidisciplinar, basada en una interacción fluida y bidireccional con el resto de especialidades médicas.

Agradecimientos: A la Srta. Ana Rosales, auxiliar de la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, por su extraordinaria labor, humana y profesional. A Ángela Ruiz Termino, por su desinteresada y amable colaboración en este trabajo. A los compañeros del Servicio de Medicina Interna por su apoyo en el crecimiento de la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. A nuestros enfermos de Lupus, por sus enseñanzas,

su predisposición a colaborar en este y otros estudios y el cariño que nos transmiten.

REFERENCIAS

1. Jimenez-Alonso J, Hidalgo-Tenorio C, Sabio-Sánchez JM, Jáimez-Gámiz L. Lupus Eritematoso sistémico. En Manual de enfermedades sistémicas. Ed. Ergon. 2007; 3-49.
2. Barber C, Gold WL, Fortin PR. Infections in the lupus patient: perspectives on prevention. *Curr Opin Rheumatol*. 2011; 23:358-65.
3. Schoenfeld SR, Kasturi S, Costenbader KH. The epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease among patients with SLE: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2013 Feb 16. S0049-0172(12)00284-3. 10.1016/j.semarthrit.2012.12.002
4. Urowitz MB, Gladman DD, Tom BD, Ibañez D, Farewell VT. Changing patterns in mortality and disease outcomes for patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2008;35:2152-8.
5. Hochberg, MC. Updating the American College of Rheumatology Revised Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40:1725.
6. Manzi S, Selzer F, Sutton-Tyrrel K, et al. Prevalence and risk factors of carotid plaque in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1999; 42:51-60.
7. Bruce IN. Not only but also: factors that contribute to accelerated atherosclerosis and premature coronary heart disease in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2005;44:1492-502.
8. Sabio JM, Vargas-Hitos J, Zamora-Pasadas M, et al. Metabolic syndrome is associated with increased arterial stiffness and biomarkers of subclinical atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2009;36:2204-11.
9. Peralta-Ramirez MI, Jiménez-Alonso J, Godoy-García JF, Pérez-García M. The effects of daily stress and stressful life events on the clinical symptomatology of patients with lupus erythematosus. *Psychosom Med*. 2004;66:788-94.
10. Navarrete-Navarrete N, Peralta-Ramírez MI, Sabio-Sánchez JM, et al. Efficacy of cognitive behavioural therapy for the treatment of chronic stress in patients with lupus erythematosus: a randomized controlled trial. *Psychother Psychosom*. 2010;79:107-15.