

Aspectos Epidemiológicos en Lupus Eritematoso Sistémico Estudio en 51 Pacientes Hospitalizados

Dr. Israel Montes de Oca *
Dr. Natan Haratz R. *
Dr. Wladimir Korchoff *
Dr. Juan Ramón Carvallo **

RESUMEN

Se estudiaron 51 pacientes con L.E.S. y se llevó a cabo un protocolo con el objeto de investigar algunos aspectos epidemiológicos del L.E.S. Se exploraron diversos parámetros obteniendo los siguientes resultados: predominio de la enfermedad en pacientes femeninas (86,24%) con edades comprendidas entre 15 y 34 años, (72,52%), de ocupación del hogar o estudiantes en su mayoría, (58,82%) Se encontraron antecedentes de enfermedades virales, diferentes a las eruptivas de la infancia, en 23,52% de los pacientes, así como también una alimentación no adecuada en 76,47% de los mismos. El 68,62% provenía del área urbana, con vivienda adecuada en 86,23% de los casos. La enfermedad apareció por primera vez entre el tercero y cuarto trimestre del año en 70,58% de los pacientes, encontrándose la exposición solar como factor desencadenante en 18 casos. Ingesta de medicamentos previamente a la enfermedad en 72,52%, con mayor porcentaje (23,52%) para los anticonceptivos orales. El 43,13% refirió antecedentes familiares con enfermedades reumáticas y contacto con personas con L.E.S., antes del inicio de los síntomas, en 5 casos. Contacto con animales: 56,86% con perros, 31,37% con aves y 21,56% con gatos. Se encontraron trastornos menstruales en 13,72% de los pacientes.

ABSTRACT

51 Patients with Systemic Lupus Erythematosus according to the A.R.A. criteria were studied prospectively: a protocol was made to determine some epidemiological

aspects of the disease. The survey explored several parameters which enlightened the following results: S.L.E. is more frequent in female patients (86.24%) with ages between 15 and 34 years (72.52%). Mainly housewives and students (58.82%). Previous viral diseases were found in 23.52% of all patients, as well as an inadequate diet in 76.47% of them, 68.62% came from urban areas, and 88.23% from convenient houses. The first clinical symptoms of the disease appeared between the third and fourth trimester of the year in 70.58% of the patients, being sunlight exposure the preceding factor in 18 of the cases. Drug intake, previous to the onset of the clinical manifestations, was found in 72.52%, mainly oral contraceptives (23.52%), 43.13% of the patients referred family history of rheumatic disease, and contact with other S.L.E. patients in 5 cases, animal contact (previous to the onset of the disease): 56.86% with dogs, 31.37% with fowl and 21.56% with cats. Menstrual disorders were found in 13.72% of patients.

Palabras Claves: Reumatología. Lupus. Epidemiología.

INTRODUCCION

El Lupus Eritematoso Sistémico (L.E.S.) es una enfermedad de relativa alta frecuencia en los centros hospitalarios nacionales de referencia y su importancia desde el punto de vista de diagnóstico y tratamiento ha ido en progreso en relación directa con el mejor conocimiento que se tiene de su fisiopatología y patogenia, ubicándose la enfermedad como una entidad autoinmune con criterios establecidos para su diagnóstico preciso (18), no obstante ello, los estudios epidemiológicos y de investigación no han podido determinar hasta el presente una clara etiología de la enfermedad.

* Servicio de Medicina II, Hospital Universitario de Caracas, Caracas, Venezuela.

** Servicio de Medicina I, Hospital Universitario de Caracas, Caracas, Venezuela.

ALGUNOS ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS EN LUPUS ERITEMATOSO

Este trabajo tiene como objetivo analizar los siguientes aspectos epidemiológicos del L.E.S.: edad, sexo, profesión u ocupación, lugar de nacimiento, enfermedades ocurridas antes del L.E.S., condiciones socio-económicas (alimentación, vivienda, hacinamiento de los pacientes estudiados, región geográfica donde habitaba el paciente en el momento de aparecer la enfermedad, época del año en que se inicia o aparecen los brotes o crisis de la enfermedad, hábitos psicobiológicos (cigarrillo, alcohol, drogas), factores desencadenantes, contactos con personas con enfermedades reumáticas (incluyendo familiares), antecedentes familiares con enfermedades reumáticas, tipos y modos de vacunación y trastornos hormonales. No está dentro de nuestros objetivos analizar los aspectos clínicos y de laboratorio del L.E.S. ya que estos fueron establecidos para cada paciente antes del inicio del estudio.

MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron en forma prospectiva 51 pacientes que llenaban los criterios de la Asociación Americana de Reumatología para el diagnóstico de L.E.S. (18). Se elaboró un protocolo que contenía básicamente preguntas con un objetivo dirigido en forma específica a conocer aquellos datos epidemiológicos de interés para el estudio planteado (ver protocolo). Los 51 pacientes estudiados provenían en su totalidad de los servicios de hospitalización de Medicina I, II y III del Hospital Universitario de Caracas, entre Junio de 1986 y Enero de 1988.

RESULTADOS

De los 51 pacientes estudiados, hubo un 86,24% (44c.) del sexo femenino y 13,72 (7c.) del sexo masculino (Fig. 1). El 72,52% de los pacientes (37c) tenía una edad comprendida entre los 15 y los 34 años (Figura 2). El de menor edad correspondió a 12 años y el de mayor edad a 63 años, con una edad media de 29,6 años.

FIGURA 1. DISTRIBUCION POR SEXO
(L.E.S. ESTUDIO EN 51 PAC.)

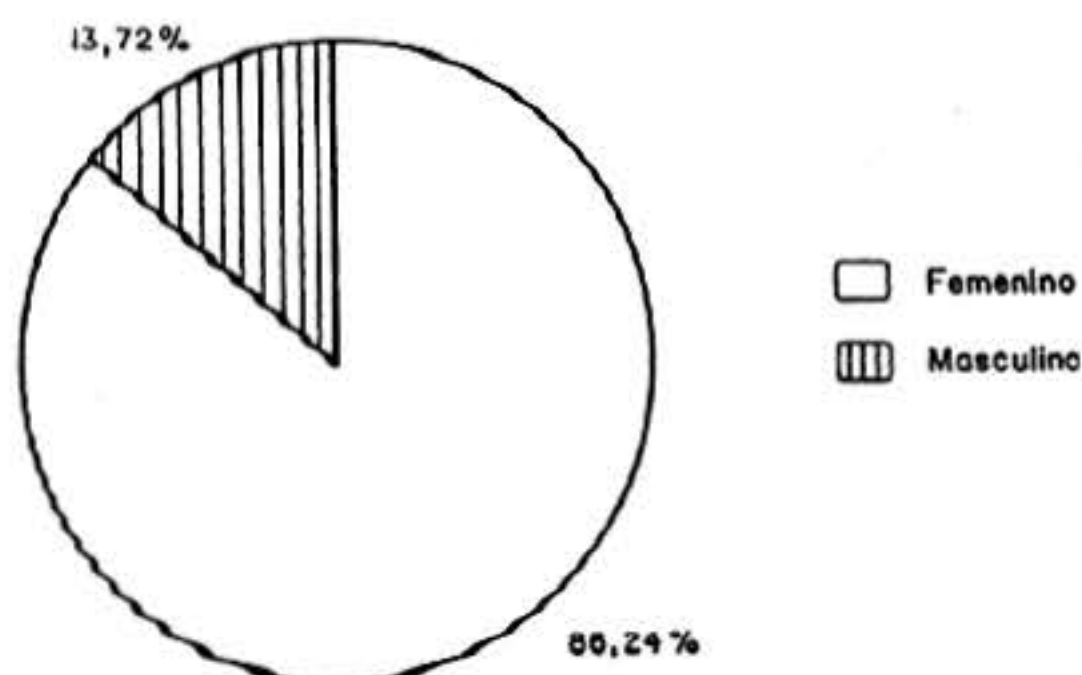
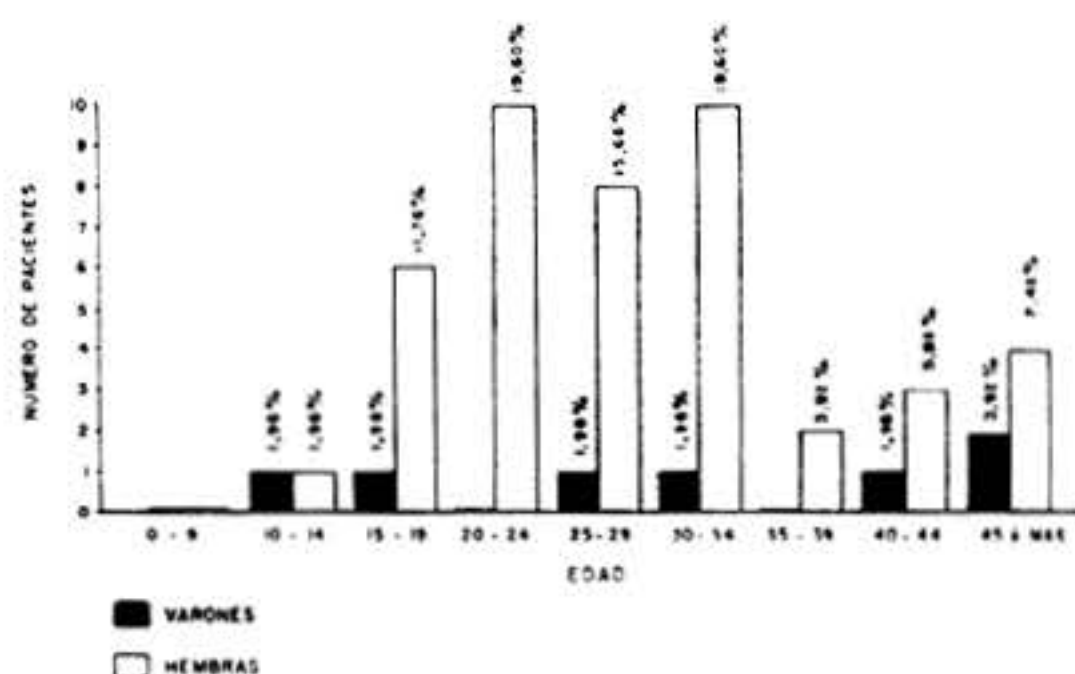


FIGURA 2. DISTRIBUCION POR EDAD
(L.E.S. ESTUDIO EN 51 PAC.)



En cuanto a la profesión u ocupación, los estudiantes de educación media y superior y las personas de ocupación del hogar fueron los de mayor porcentaje con un 29,41% (15c) para cada una, seguidas por secretarias 13,72% (7c) y albañiles 5,88% (3c) (Tabla I).

TABLA I
Profesión u ocupación
(L.E.S. estudio en 51 pacientes)

Profesión u ocupación	No.	%
Estudiante (Educación media y superior)	15	29,41
Ocupación del hogar	15	29,41
Secretaria	7	13,72
Albañil	3	5,88
Costurera	2	3,92
Técnico	2	3,92
Maestra	1	1,96
Niñera	1	1,96
Enfermera	1	1,96
Terapia de lenguaje	1	1,96
Barrendero	1	1,96
Brujería	1	1,96
Desempleado	1	1,96
TOTAL	51	100,00

Desde el punto de vista geográfico, el lugar de nacimiento se distribuyó de la siguiente manera: 21 pacientes provenientes de la zona central del país lo que corresponde al 41,17%, 21,56% provenientes de la zona oriental y 13,72% provenientes de la zona occidental. Sólo 7,84% de los pacientes eran extranjeros (Tabla II).

TABLA II

Distribución geográfica del lugar de nacimiento
(L.E.S. estudio en 51 pacientes)

Zona	No.	%
Centro	21	41,17
Oriente	11	21,56
Occidente	7	13,72
Extranjero	4	7,84
No sabe	8	15,68
TOTAL	51	100,00

En el análisis de los antecedentes se encontró que las enfermedades virales, exceptuando las eruptivas de la infancia, fueron predominantes en 12 casos, lo que corresponde al 23,52%, seguidas de amigdalitis con 11 casos 21,56% (Tabla III).

TABLA III

Enfermedades previas al inicio del L.E.S.
(L.E.S. estudio en 51 pacientes)

Enfermedad	No.	%
Sarampión	36	70,58
Parotiditis	34	66,66
Varicela	28	54,90
Rubeola	18	35,29
Tosferina	13	25,49
Hepatitis	8	15,68
Herpes Zoster	2	3,92
Herpes labial	2	3,92
Amigdalitis	11	21,56

L.E. = Lupus Eritematoso Sistémico

Los resultados del estudio de las condiciones socio-económicas revelaron que en cuanto a vivienda y presencia o no de hacinamiento se puede decir que ésta fue adecuada en el 88,23% de los casos y que no hubo hacinamiento en el 78,43%. En relación a la alimentación, ésta fue de adecuada a balanceada en el 23,52% (12c), moderada a deficiente en 50,98% (26 c) y muy deficiente en 25,49% (13 c), tomando en cuenta para esta clasificación la proporción de proteínas, lípidos y carbohidratos en la dieta (Tabla IV).

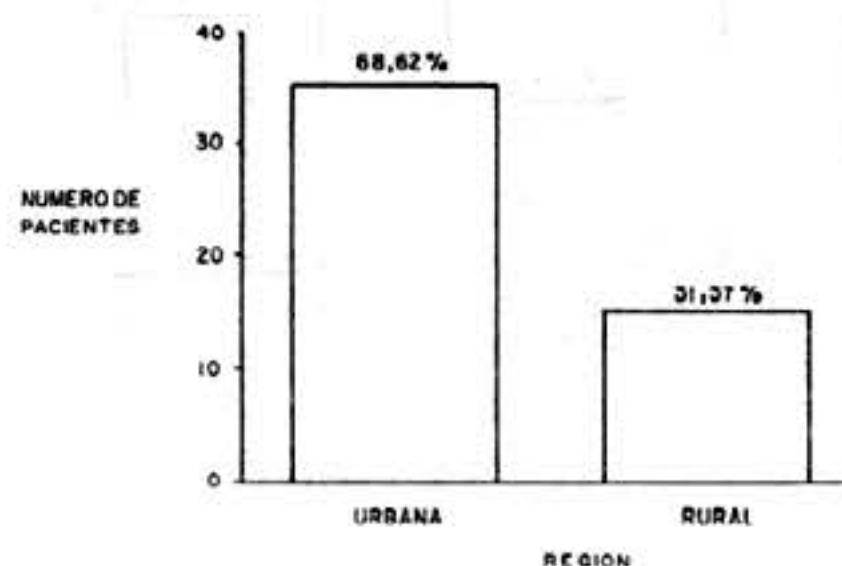
TABLA IV

Condiciones socio-económicas
(L.E.S. estudio en 51 pacientes)

Vivienda	No.	%
Adecuada	45	88,23
No adecuada	6	11,76
TOTAL	51	100,00
Hacinamiento	No.	%
No	40	78,43
Si	11	21,56
TOTAL	51	100,00
Alimentación	No.	%
Adecuada a Balanceada	12	23,52
Moderada a Deficiente	26	50,98
Muy Deficiente	13	25,49
TOTAL	51	100,00

Con respecto a la región geográfica donde se inició la enfermedad, se pudo determinar que el 68,62% (35 c) provenía de área urbana y el 31,37% (16 c) del área rural (Fig. 3).

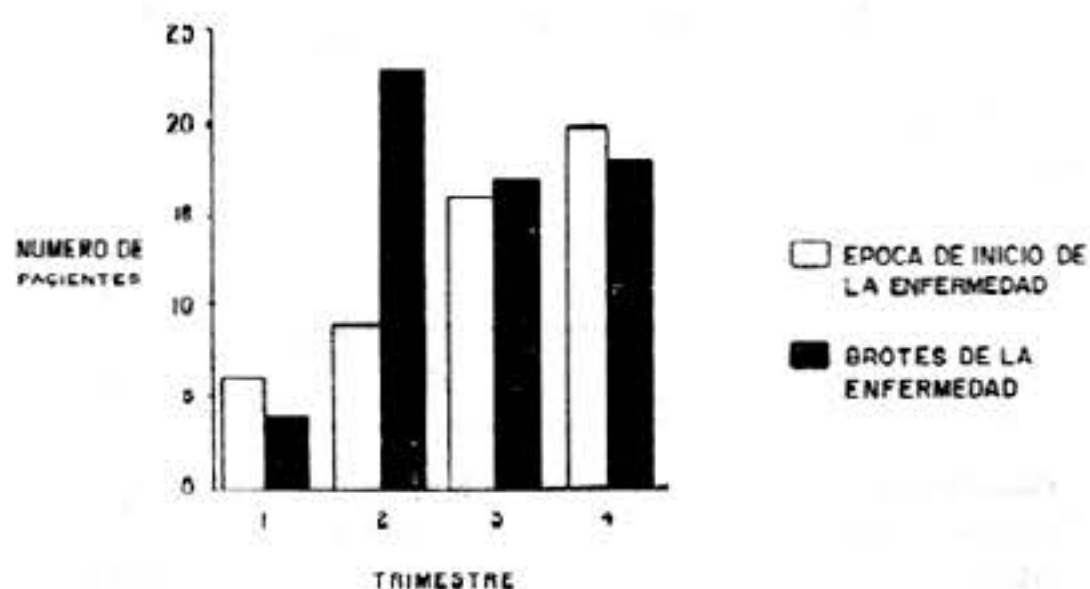
FIGURA 3. REGION DONDE SE INICIO LA ENFERMEDAD (RESIDENCIA)
(L.E.S. ESTUDIO EN 51 PAC.)



En el 70,58% (36 c) de los pacientes se observó que el inicio de la enfermedad se ubicaba entre el tercero y el cuarto trimestre del año y solo 6 casos se iniciaron en el primer trimestre. En cuanto a brotes o crisis de la enfermedad la mayoría de las mismas, 23 casos (45,09%), ocurrieron en el segundo trimestre (Fig. 4).

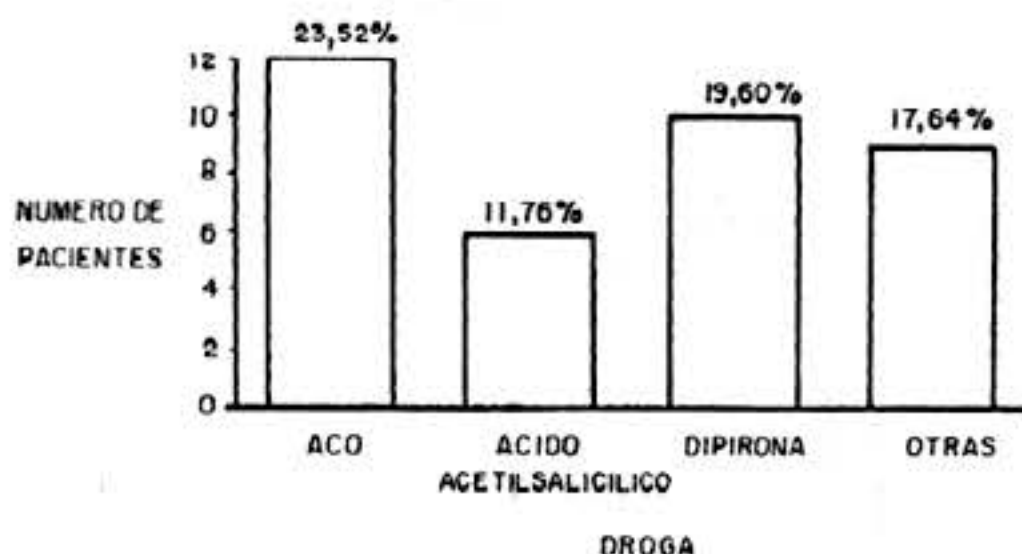
ALGUNOS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS EN LUPUS ERITEMATOSO

FIGURA 4. EPOCA DE INICIO O BROTES DE LA ENFERMEDAD
(L.E.S. ESTUDIO EN 51 PAC.)



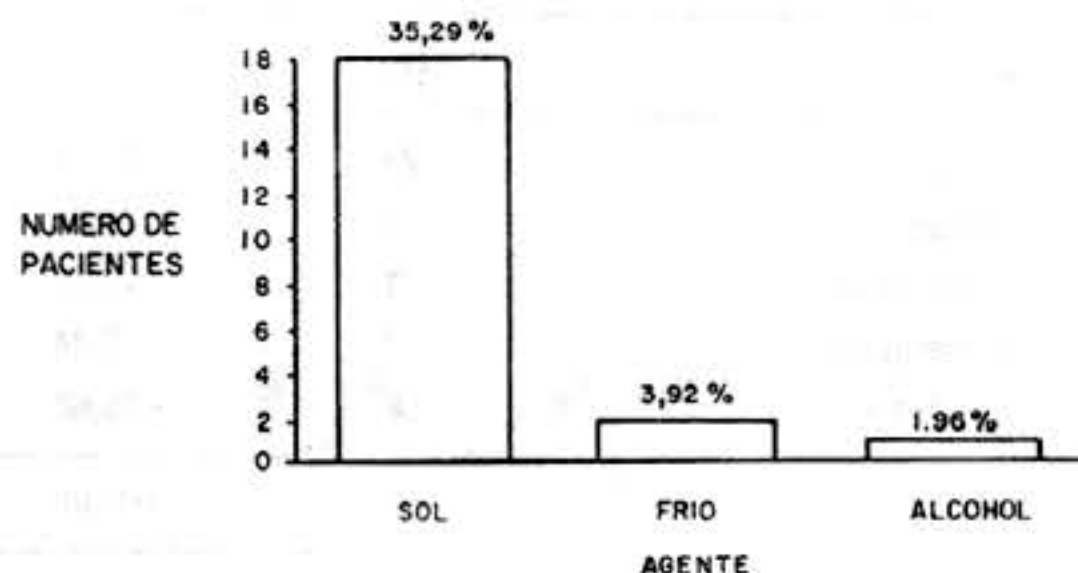
En 37 de los pacientes estudiados hubo el antecedente de ingesta de medicamentos antes del inicio de la enfermedad, siendo los anticonceptivos orales los de mayor porcentaje (23,52%), seguidas de dipirona con 19,60%, ácido acetilsalicílico 11,76% y otras drogas 17,64% (Fig. 5). Sólo 10 pacientes presentaron hábito tabáquico.

FIGURA 5. INGESTA DE DROGAS ANTES DEL INICIO DE LOS SINTOMAS
(L.E.S. ESTUDIO EN 51 PAC.)



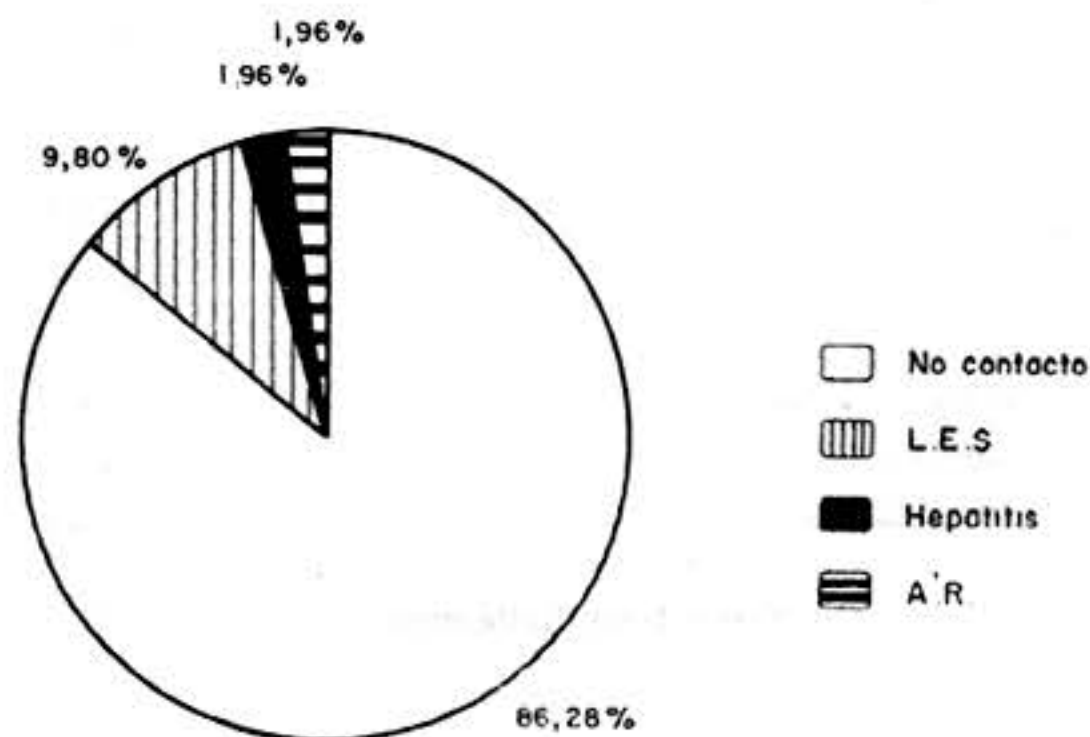
Como factor desencadenante de la clínica de la enfermedad, la exposición solar constituyó el principal factor en 18 de los casos (35,29%), el frío en 3,92% de los casos y la ingesta de alcohol en 1,96%, el resto de los pacientes no tenía un factor desencadenante conocido (Fig. 6).

FIGURA 6. FACTORES DESENCADENANTES
(L.E.S. ESTUDIO EN 51 PAC.)



El 13,72% (7 c) de los pacientes refirió contacto con personas enfermas. Estos contactos fueron en un 9,80% (5 c) con personas con L.E.S., 1,96% (1 c) con artritis reumatoide y 1,96% (1 c) con hepatitis (Fig. 7).

FIGURA 7 CONTACTO CON PERSONAS ENFERMAS
(L.E.S. ESTUDIO EN 51 PAC.)



Los antecedentes familiares demostraron que en el 43,13% (22 c) de los pacientes existía algún familiar con enfermedad reumática distribuidos de la siguiente manera: 21,56% (11 c) A.R., 13,72% (7 c) con síndrome poliarticular no definido, 5,88% (3 c) con L.E.S. y 1,96% (1 c) con osteoartritis degenerativa (Fig. 8).

FIGURA 8. ANTECEDENTES FAMILIARES DE ENFERMEDADES REUMATICAS (L.E.S. ESTUDIO EN 51 PAC)

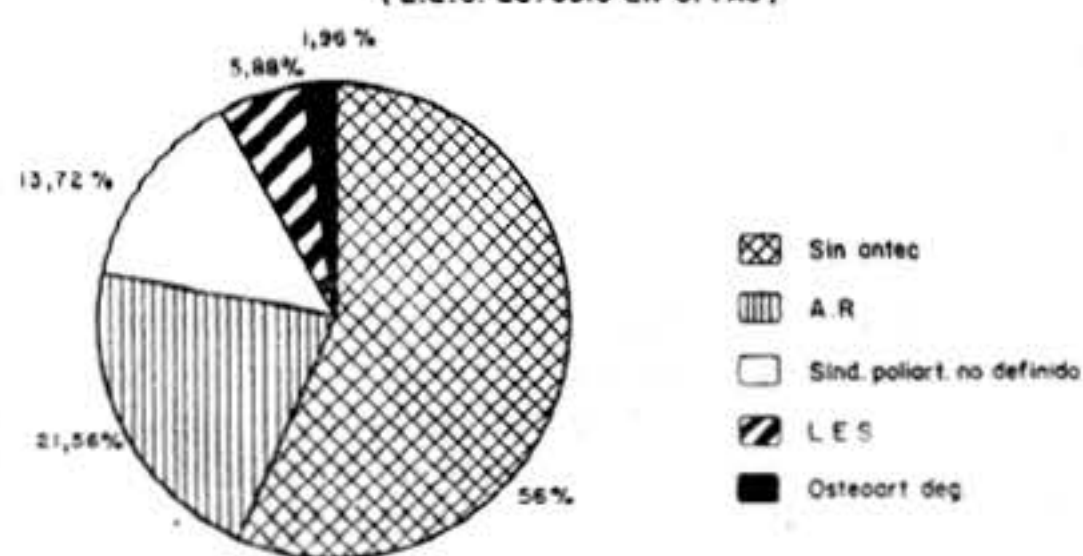
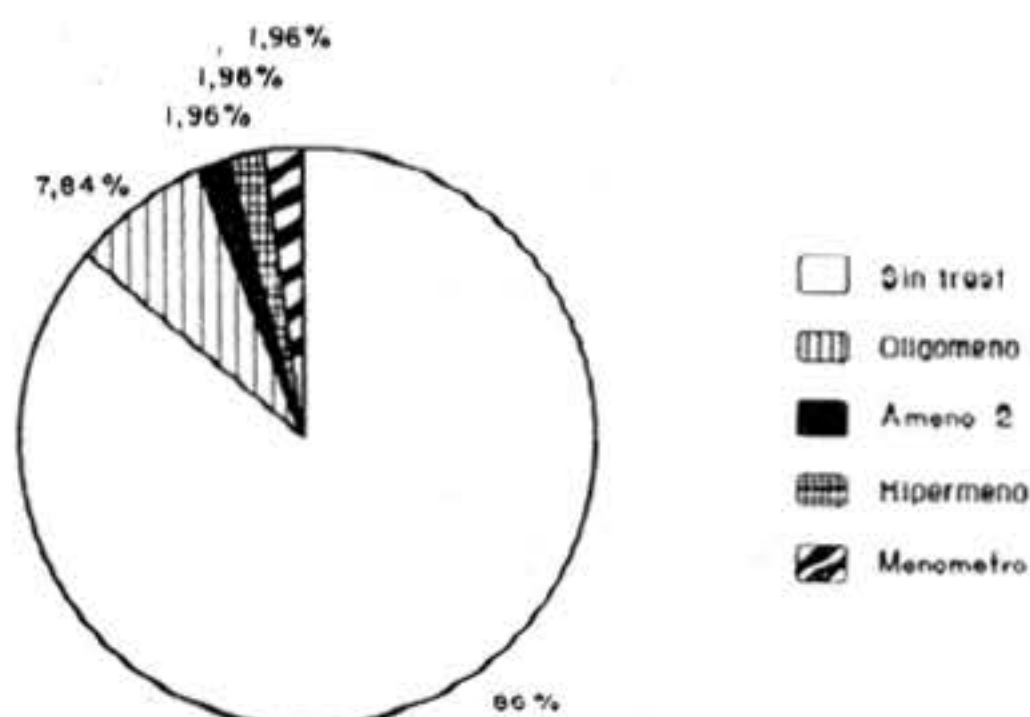


FIGURA 9. TRASTORNOS HORMONALES EN PACIENTES FEMENINOS (L.E.S. ESTUDIO EN 51 PAC.)



La investigación del contacto de los pacientes con algún tipo de animal dio como resultado lo siguiente: contacto con perros en 56,86% (29c), con aves en 31,37% (16 c) y con gatos en 21,56% (11 c) (Tabla V).

TABLA V
Contacto con animales
(L.E.S. estudio en 51 pacientes)

Animal	No.	%
Perro	29	56,86
Aves	16	31,37
Gato	11	21,56
Caballo	3	5,88
Bovinos	3	5,88
Conejo	3	5,88

Las vacunaciones más frecuentemente recibidas fueron las siguientes: BCG en 37 casos (72,54%), antipolio en 23 casos (45,09%) y triple en 22 casos (43,13%).

El 13,72 (7 c) de toda la casuística que comprende al sexo femenino demostró tener alguna forma de alteración hormonal, así 7,84% (4 c) presentó oligomenorrea y 1,96% tenía ameno, hiper o menometrorragia respectivamente (Fig. 9).

DISCUSION

Se han publicado numerosos trabajos sobre los aspectos clínicos de laboratorio e investigación del Lupus Eritematoso Sistémico. Estos trabajos han permitido establecer criterios específicos para el diagnóstico, actividad y tratamiento de la enfermedad (18,19%), sin embargo desde el punto de vista epidemiológico general, la literatura es escasa, sólo algunas publicaciones en textos (19) y algunos artículos (3,14,15) hacen referencia a ciertos aspectos del tema considerado en esta oportunidad.

Esta comunicación tiene como objeto considerar los hallazgos de algunos aspectos de interés sobre la epidemiología del L.E.S.

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad que afecta predominantemente a mujeres jóvenes (2,7,9, 15) y en forma menos frecuente a los individuos del sexo masculino (10). Los hallazgos de nuestro trabajo coinciden con lo descrito anteriormente. Se ha mencionado una relación mujer-hombre de 9,1 (10), y otros autores consideran que esta relación es de 5,5:1 (9); 6,28 a 1 es la encontrada en este trabajo.

La edad de la mayoría de los pacientes se ubica entre la tercera y la cuarta décadas de la vida. Analizando las curvas de distribución por edad de los pacientes con L.E.S., se observó que los hombres adquirían la enfermedad en una proporción constante a través de la vida, mientras que las mujeres tenían una frecuencia pico marcada entre la segunda y cuarta décadas de la vida (7,9,15). Nosotros encontramos un predominio de la enfermedad en las edades comprendidas entre 15 y 34 años, lo que corresponde a un 72,52% de los pacientes.

El L.E.S. es muy raro por debajo de la edad de 5 años y después de esta edad la frecuencia aumenta en forma progresiva hasta la adolescencia (17). El paciente de menor edad en nuestra casuística fue un niño de 12 años.

La investigación de los antecedentes familiares de los pacientes lúpicos ha tomado un gran auge en los últimos tiempos ya que existen estudios inmunogenéticos (8,12%), que han demostrado una cifra significativa de L.E.S. y de otros trastornos mediados inmunológicamente en los familiares de los individuos con esta enfermedad. Hay múltiples hallazgos que evidencian la importancia de los factores genéticos en la etiología de la condición, así se ha encontrado una mayor concordancia de L.E.S. en homocigotos (57%), asociación de L.E.S. con la presencia de

HLA Dr2 y Dr3, deficiencia genética de algunos factores del complemento, aumento en la frecuencia de enfermedades autoinmunes asociadas al L.E.S., etc. (1,21,5,16). Cuando se compara la frecuencia de enfermedades del colágeno (poliartritis crónica, hepatitis crónica, esclerosis sistémica y L.E.S.) entre los familiares de los pacientes con L.E.S. y los controles, se concluye que éstas enfermedades son más frecuentes en el primer grupo con un porcentaje de 10,8% en comparación con el 1,4% de los controles (8). En la presente comunicación el 43,13% de los pacientes refieren la existencia de familiares con enfermedad reumática, que incluyen fundamentalmente A.R., síndrome poliartricular y L.E.S. (ésta última enfermedad representaba un 5,88% del total).

Algunas alteraciones inmunológicas presentes en el Síndrome de L.E.S. pueden ser desencadenadas por diferentes factores ambientales y/u ocupacionales no muy bien establecidos hasta el momento (19). Entre los primeros se puede mencionar al sílice, el cual es capaz de generar anticuerpos. Este hecho es de interés en este trabajo, ya que a pesar de que el mayor porcentaje de profesión u ocupación correspondió a las secretarías y estudiantes, de los pacientes (5,8%) eran albañiles que a través de los años pudieron haber estado en contacto permanente con el material mencionado.

Como se puede observar en el análisis de los resultados, la mayoría de los pacientes provenían del área urbana, hecho que ha sido reportado en forma similar por otros autores (14,8%), sin llegar a ninguna conclusión sobre su importancia.

Los antecedentes patológicos de los 51 pacientes estudiados en esta casuística revelan que el 23,52% había tenido enfermedades virales (hepatitis, herpes labial y herpes zóster) distintas a las eruptivas de la infancia. La posibilidad de que algún agente infeccioso pudiese intervenir como factor etiológico de la enfermedad requiere de una mayor investigación clínica y experimental. Sin embargo, se ha establecido una relación entre la expresión de oncogenes virales del retrovirus del tipo C endógeno y la aparición de la enfermedad (19).

Existe un acuerdo general que como factor desencadenante más importante del L.E.S. se encuentra la exposición a los rayos solares (2). El 35,29% de los pacientes estudiados tuvieron como factor desencadenante de la clínica de la enfermedad la exposición solar. No encontramos otro factor desencadenante de importancia en nuestra investigación.

La malnutrición proteico-calórica promueve el desarrollo de autoanticuerpos y disminuye la respuesta linfocitaria (19). En la capa de ratones NZB/NZW la frecuencia y severidad de la enfermedad renal así como la supervivencia son afectadas por desajustes en la ingesta de grasas generando cambios en la producción de metabolitos del ácido araquidónico (2). En vista de estos hallazgos, sería importante estudiar en forma exhaustiva el papel del factor alimentación en la etiopatogenia del L.E.S.

La información obtenida a través de nuestra investigación revela algunos resultados que pudieran conceder importancia al factor mencionado como uno de los factores involucrados en la génesis de la enfermedad. Así, se encontró que 26 pacientes (50,98%) tenían una alimentación de moderada a deficiente y 13 de ellos muy deficientes (25,49%), lo cual da un total de 76,47%, el cual consideramos importante.

De acuerdo a nuestra encuesta las condiciones deficiencias de vivienda y hacinamiento no fueron en apariencia importantes en la incidencia de la enfermedad. Este hecho ha sido mencionado ya por otros investigadores que sugieren que la enfermedad no "selecciona" los estratos socio-económicos más bajos (15).

Llama la atención que algunos autores no hayan encontrado relación alguna entre la aparición de la enfermedad y las diferentes épocas del año (2). En nuestra investigación hicimos el intento de establecer por trimestres la época de inicio de la enfermedad y brotes o crisis de la misma. Los resultados mencionados demuestran la importancia que pudiera tener estudiar con mayor profundidad el hecho de que más de el 70% de los casos iniciaron su enfermedad entre el tercero y cuarto trimestre del año.

Es bien conocida la relación entre drogas y la aparición del Síndrome de L.E.S. y existe un conocimiento cada vez mayor sobre la importancia de los medicamentos como productores del síndrome (4). En esta comunicación, el 72,52% de los pacientes ingirió algún tipo de droga antes de la aparición del L.E.S. (anticonceptivos orales, salicilados, dipirona, etc.). Deberá investigarse en el futuro la importancia de las drogas en función del tiempo transcurrido entre la ingesta de las mismas y la aparición de los síntomas, así como también las dosis involucradas. Se debería también distinguir en esos estudios entre la droga produciendo el síndrome y la droga como factor etiológico de la enfermedad.

El contacto previo de los pacientes estudiados con otras personas con la misma enfermedad debe ser mejor estudiado si se considera que existe la posibilidad de que el L.E.S. sea una patología infecciosa (viral). Este hecho tiene importancia desde el punto de vista etiológico y aunado a los factores genéticos y ambientales, podría ayudar a definir en una forma más clara la caracterización de la génesis de la enfermedad.

Mucho se ha discutido sobre la posibilidad de que el contacto con algunos animales tuviera repercusión etiológica en la enfermedad. Se han realizado estudios en aquellas circunstancias en las cuales perros con L.E.S., tuvieron contacto con personas sanas sin que éstas adquirieran la enfermedad, por lo cual se concluye que esta patología no se trasmite del perro al hombre (6). Al contrario, se ha comprobado la aparición de cambios inmunológicos (anticuerpos antinucleares) en el suero de perros que han tenido contacto con pacientes con L.E.S. (6). Los criterios de la A.R.A. para el diagnóstico de L.E.S.

son difíciles de aplicar al perro lo cual limita el estudio de esta relación. Clínicamente no se encontró ningún rasgo de la enfermedad en perros que estuvieron en contacto con pacientes con L.E.S. El 56,86% de los pacientes analizados en esta casuística refirieron contacto con perros, pero consideramos que a pesar de este alto porcentaje, deben estudiarse, antes de obtener alguna conclusión, ciertos datos tales como la presencia o no de la enfermedad en el animal, su estudio inmunológico y el tiempo necesario de contacto, hasta no tener esta información debe considerarse el factor de contacto animal-hombre sólo de carácter circunstancial.

Los estudios hormonales llevados a cabo en pacientes con L.E.S. han demostrado la presencia de una 16-alfa-hidroxiación preferencial del estradiol y una actividad estrogénica aumentada en ambos sexos, así como también un aumento de la oxidación de la testosterona (mayor en mujeres que en hombres) con disminución resultante de la producción androgénica (19,10,7). No podemos llegar a ninguna conclusión sobre estos aspectos hormonales, a pesar de que hubo trastornos menstruales de algún tipo en 13,72 de las pacientes, debido, entre otras causas, a que estas pacientes se hallaban en tratamiento esteroideo.

Se le ha atribuido ultimamente importancia al papel del stress y el trauma en la aparición de la enfermedad (20). Este aspecto deberá ser analizado en otra oportunidad.

CONCLUSIONES

- 1) El 86,24% de los pacientes estudiados correspondió al sexo femenino y el 13,72% al sexo masculino, con una relación mujer-hombre de 6,28 a 1 y una edad media de 29,6 años. El 72,52% de los pacientes tenía una edad comprendida entre los 15 y los 34 años de edad.
- 2) El 43,13% de los pacientes tuvo antecedentes familiares de enfermedades reumáticas, de los cuales el 5,86% corresponde a L.E.S. Este hecho apoya la hipótesis que plantea la existencia de alteraciones genéticas que bajo la influencia de factores ambientales, hormonales y otros todavía no bien establecidos, contribuirían a la tendencia para determinar el fenotipo susceptible a la enfermedad.
- 3) La historia del paciente con L.E.S. debe comprender un análisis detallado de su profesión u ocupación y de los diversos materiales con que halla podido estar en contacto, en vista de que se ha planteado la posibilidad de que ciertos compuestos, tales como el silice, podrían generar la formación de auto-anticuerpos. Esto ampliaría el campo de investigación para la determinación de la influencia de los factores ocupacionales de la enfermedad.
- 4) Se debe estudiar en forma exhaustiva el papel de la alimentación en la etiopatogenia de la enfermedad en vista de que hay autores que han sugerido que el desajuste en la ingesta de grasas así como la mal nutrición proteico-calórica y la ingesta de ciertos ali-

mentos (brotes de alfalfa), podría producir cambios inmunológicos semejantes a los hallados en pacientes con L.E.S. El hecho de que más del 75% de nuestros pacientes tuvieran una alimentación no adecuada, abre el campo a futuras investigaciones en este sentido.

- 5) Más del 70% de los pacientes iniciaron su enfermedad entre el tercero y cuarto trimestre del año. Este hallazgo debe ser estudiado con mayor profundidad a fin de encontrar posibles factores ambientales que pudieran intervenir en el inicio o en la exacerbación tanto de las manifestaciones clínicas como de las alteraciones inmunológicas propias del L.E.S.
- 6) El hecho de que el 9,8% de nuestra casuística tuvo contacto con personas con L.E.S. antes del inicio de los síntomas y de que 23,52% de los mismos tiene antecedentes de enfermedades virales diforontas a las eruptivas de la infancia, son hallazgos que podrían servir como base a futuros trabajos sobre la posible etiología infecciosa de la enfermedad que ha sido ya sugerida por otros autores.
- 7) A pesar de que el 56,86% de los pacientes analizados refirieron contacto con perros, debe considerarse este hallazgo sólo de carácter circunstancial hasta que futuras investigaciones demuestren lo contrario.
- 8) Si bien es cierto que el 13,72% de las pacientes tuvo alteraciones menstruales y que existen alteraciones del metabolismo de los esteroides sexuales en los pacientes con L.E.S. deben estudiarse los niveles de los mismos y las proporciones existentes entre sus distintos metabolitos antes de aportar alguna conclusión.

ABREVIATURAS:

- ACO = Anticonceptivos orales
 L.E.S. = Lupus Eritematoso Sistémico
 A.R. = Artritis Reumatoide
 Sind. poliart. = Síndrome poliarticular
 Osteoart. deg. = Osteoartritis Degenerativa
 Oligomeno = Oligomenorrea
 Ameno 2 = Amenorrea secundaria
 Hipermenometro = Hipermenorrea
 Menometro = Menometrorragia.

REFERENCIA

- 1 Arnett, F. C. et al.- "Systemic Lupus Erythematosus: Current state of the genetic hypothesis". Sem. Arth. Rheum. 14 (1) 24-35, 1984.
- 2 Christian, Ch. L.- "Etiologic hypotheses for Systemic Lupus Erythematosus", John Willey & Sons, New York, p. 65-70, 1987.
- 3 Clement, J. M. et al.- "Epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus and other connective tissue diseases in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979". Mayo Clin. Proc. 60:105-113, 1985.

ALGUNOS ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS EN LUPUS ERITEMATOSO

- 1 Hoss, E. V.- "Drug-related lupus: the same or different?" *Systemic Lupus Erythematosus*, John Willey & Sons, New York, p. 000-000, 1987.
- 2 Hochberg, M. O. et al.- "Systemic Lupus Erythematosus: A review of clinical - laboratory features and immunogenetic markers in 150 patients with emphasis on demografic subsets." *Medicine* 64 (4): 235-295, 1985.
- 3 Hurvitz, A. I.- "Lupus in dogs" in *Systemic Lupus Erythematosus*, John Willey & Sons, New York, p. 203-209, 1987.
- 4 Lahita, R. G.- "Sex and age in Systemic Lupus Erythematosus" in *Systemic Lupus Erythematosus*, John Willey & Sons, New York, p. 23-39, 1987.
- 5 Leonhardt, J. D.- "Family studies in Systemic Lupus Erythematosus" *Aeta Med. Scand. suppl.* 416, 1-156, 1964. 17. Tan, E. N. et al "The 1982 revised criteria for the classification of Systemic Lupus Erythematosus", *Arth. and Rheum.* 25 (11): 1271-77, 1982.
- 6 Maddock, R. K.- "Incidence of Systemic Lupus Erythematosus by age and sex". *JAMA* 191 (2): 137-8, 1965.
- 7 Miller, M. H, et al.- "Systemic Lupus Erythematosus in males", *Medicine* 62 (5): 327-34, 1983.
- 8 Fisotky, D. S.- "Systemic Lupus Erythematosus in advances of Rheumatology". *Med. Clin. N. A.* 70 (2): 337-53, 1986.
- 9 Revcille, J. D. et al.- "Familial Systemic Lupus Erythematosus: Immunogenetic studies in eight families". *Medicine* 62 (1):21-33, 1983.
- 10 Robinson, D. R.- "Systemic Lupus Erythematosus", Scientific American Inc, New York p. 1-15, 1987.
- 11 Siegel, M.; Holley, L. H.; Lee, S. L.- "Epidemiologic studies on Systemic Lupus Erythematosus: Comparative data for New York city and Jefferson county, Alabama, 1958-1965", *Arth. and Rheum.* 13 (6): 802-811, 1970.
- 12 Siegel, M. et al.- "Epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus: time trend and racial differences", *A.J.P.H.* 54 (1): 33-43, 1964.
- 13 Steinberg et al.- "Genetic, environmental and celular factors in the pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus", *Arth. Rheum.* 25 (7), 734-43, 1982.
- 14 Szer, I. S.; Jacobs, J. C.- "Systemic Lupus Erythematosus in childhood" in *Systemic Lupus Erythematosus*, John Willey & Sons, New York, 1987, p. 383-412.
- 15 Tan, E. N. et al.- The 1982 revised criteria for the classification of Systemic Lupus Erythematosus, *Arth. and Rheum.* 25 (11) 1277, 1982.
- 16 Wallace, D. J.- "Dubois Lupus Erythematosus", Lea & Febiger., Philadelphia, p. 65-79, 1987.
- 17 Wallace, D. J.- The role of stress and trauma in Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus". *Sem. Arth. Rheum.* 14 (3): 153-7, 1987.
- 18 Winchester, R.; Lahita, R. G.- "Genetic susceptibility to Systemic Lupus Erythematosus" in *Systemic Lupus Erythematosus*, John Willey & Sons, New York, p. 81-118, 1987.