



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

**FRECUENCIA DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y ALTERACIONES DE LABORATORIO
EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO JUVENIL.**

T E S I S

Que para obtener el título en la especialidad en:

PEDIATRÍA

Presenta:

Dr. Víctor Manuel Laflor Santiago

Asesor de tesis:

Dra. Eunice Solís Vallejo



México, D.F. Septiembre 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”**

Dra. Luz Arcelia Campos Navarro
Directora de Educación e Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
Centro Medico Nacional “La Raza “

Dra. Luz Elena Bravo Ríos
Profesor titular de la especialización en pediatría
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
Centro Medico Nacional “La Raza “

Dra. María Teresa Ramos Cervantes
Encargada de la División de Investigación
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
Centro Medico Nacional “La Raza “

Dra. Eunice Solís Vallejo
Asesor de Tesis
Jefa de Servicio de Reumatología Pediátrica
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
Centro Medico Nacional “La Raza “

Dra. Eunice Solís Vallejo
Profesor Titular del Curso de Reumatología Pediátrica
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
Centro Medico Nacional “La Raza “

Dr. Víctor Manuel Laflor Santiago
Alumno de la Especialidad en Pediatría
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
Centro Medico Nacional “La Raza “

AGRADECIMIENTOS

A mi madre, a ella le debo lo bueno que alguien pueda ver en mi, tan cerca y tan lejos, mi mayor deseo es volver a encontrarnos.

A la Dra. Solís, gracias por su apoyo y su ejemplo, y sobre todo a su paciencia.

A la Dra. Céspedes y a la Dra. Zeferino, excelentes médicos y personas, gracias por los consejos, las llamadas de atención, y la dedicación a la enseñanza.

A todos los demás que directa o indirectamente han formado parte de mi vida, gracias a ustedes soy lo que ven.

ÍNDICE

RESUMEN	1
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	9
JUSTIFICACIÓN	9
OBJETIVOS.....	10
HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	10
METODOLOGÍA.....	11
CLASIFICACIÓN DE VARIABLES	12
DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO	19
CONSIDERACIONES ÉTICAS	20
RECURSOS Y FACTIBILIDAD	20
RESULTADOS	21
DISCUSIÓN	26
CONCLUSIÓN.....	29
BIBLIOGRAFÍA	30
ANEXOS.	33

RESUMEN

Antecedentes: El lupus eritematoso sistémico juvenil es una enfermedad relativamente rara, se considera una incidencia global estimada de 1.9 a 5.6 por 100 000. La población pediátrica representa entre el 15 a 20% de todos los pacientes con LES antes de los 19 años. Está asociado con una morbilidad significativa, secundaria tanto a la enfermedad como a su tratamiento, con alteración en la calidad de vida relacionada con la salud. El pronóstico de esta enfermedad ha mejorado significativamente durante las últimas dos décadas gracias a la identificación temprana de la nefropatía lúpica; primera manifestación clínica a esta edad, así como al advenimiento de nuevos tipos de tratamiento para el control de la actividad de la enfermedad. Es un hecho aceptado que el retraso en el diagnóstico se relaciona con un peor pronóstico, así como con mayor número de complicaciones y daño orgánico, de tal modo que un diagnóstico temprano por medio del conocimiento del cuadro clínico de la enfermedad mejora el pronóstico y disminuye las complicaciones.

Objetivo: Conocer la frecuencia de presentación de las manifestaciones clínicas y de laboratorio al diagnóstico en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico de inicio Juvenil.

Métodos: Estudio observacional, transversal y descriptivo. Pacientes de 5 a 15 años de edad con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico basado en los criterios de la ACR 1997, atendidos en el Servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se aplicó método de recolección de datos en los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión. Se vaciaron los datos, de acuerdo al tipo de variable, en una hoja de Excel, Se dividieron los pacientes en dos grupos: Hombres y mujeres. Además se contabilizó el tiempo que pasaron entre el inicio de la sintomatología y el momento del diagnóstico definitivo, y la presencia de otras alteraciones no incluidas en los criterios diagnósticos de la ACR 1997, como son los síntomas constitucionales y la hipocomplementemia. El análisis estadístico se realizó con SPSS ver. 18.

Resultados: Al agruparlos por género 93.75% fueron mujeres (n=30) y 6.25% fueron hombres (n=2) relación mujer: hombre de 15:1, la edad promedio al momento del diagnóstico de 9.75 + 2.11 años. Se observó tiempo promedio del diagnóstico desde el inicio de los síntomas de 8.56 + 9.75 meses. Las manifestaciones más frecuentes observadas fueron los trastornos en los resultados de laboratorio por inmunología (n=26) en un 81.25% y los anticuerpos antinucleares (n=26) 81.25%; la afectación articular (n=25) en un 78.12%, afectación mucocutánea (n=17) 53.12%, afectación renal (n=16) 50%, afectación hematológica (n=15) 46.87%, síntomas constitucionales (n=14) 43.75%, afectación

neurrológica (n=2) 6.25%, y serositis (n=1) 3.12%. De los trastornos inmunitarios se observó una mayor frecuencia en la positividad de los anticuerpos anti Ds-DNA (n=26) 81.25% con respecto a los anti Sm (n=3) 9.37%. De las alteraciones mucocutáneas (fotosensibilidad, eritema malar, eritema discoide, úlceras orales, alopecia) la que se presentó con mayor frecuencia fue la fotosensibilidad (n=17) 53%, seguida del eritema malar (n=15) 46.87%, úlceras orales (n=10) 31.25%, eritema discoide (n=8) 25% y alopecia (n=8) 25%. La alteración hematológica más frecuentemente observada fue la anemia hemolítica (n=15) 46.87%, en segundo lugar linfopenia (n=11) 34.37%, seguida de leucopenia (n=9) 28.12% y plaquetopenia (n=5) 15.62%. La fiebre se observó como el síntoma constitucional más frecuente (n=14) 43.75%, así como la fatiga (n=13) 40.62% y pérdida de peso (n=9) 28.12% respectivamente. Entre las alteraciones renales (proteinuria y cilindros celulares) se observó la misma proporción (n=16) 50%. De los 2 pacientes con alteraciones neurrológicas, ambos corresponden a la psicosis. Otras alteraciones observadas son la hipocomplementemia (n=19) 59% con una mayor frecuencia en la disminución de C4. La presencia de adenomegalias se observó en 7 pacientes (21.87%).

Conclusiones: En nuestro grupo coincidentemente con la mayor parte de los grupos estudiados, la manifestación clínica más frecuente es la artritis, la alteración de laboratorio más frecuentemente reportada es la presencia de ANAs y la alteración hematológica más frecuente es la anemia. Respecto a otros estudios donde se reporta que los pacientes latinos tienen una mayor frecuencia de afectación renal y neurrológica, encontramos que nuestro grupo se encuentra en la media global de afectación renal, así como una baja frecuencia de afectación neurrológica respecto a otros grupos estudiados.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad multisistémica caracterizada por la producción de anticuerpos dirigidos en contra de antígenos celulares nucleares. Cuenta con una amplia variabilidad de características clínicas e inmunológicas, por lo que ha sido considerado como el prototipo de la enfermedad autoinmune humana (1-3).

El término lupus se atribuye al médico del siglo XIII Rogerius, quien describió lesiones faciales que recordaban la “mordidas de lobo”. En 1851 Cazenave aplicó el término lupus eritematoso por primera vez a una enfermedad descrita por su maestro Laurent Bielt. En 1845 Von Hebra un médico Vienes utilizó el término eritema en alas de mariposa para describir el eritema malar en una familia afectada por la enfermedad. Por más de diecinueve siglos el lupus fue considerado como una enfermedad dermatológica. En 1872 Moretz Kaposi describió la forma visceral de la enfermedad, entonces los médicos comenzaron a sospechar de una forma más generalizada y el término agudo generalizado fue incluido en la descripción. En 1904 William Osler describió dos mujeres que desarrollaron falla renal dentro de los 10 meses de la aparición del eritema facial anteriormente descrito por Von Hebra. Durante este mismo tiempo en Viena, Jedasson describió algunos casos similares, sin embargo algunos médicos continuaban considerando al LES como una forma de tuberculosis cutánea y no fue sino hasta los años 30s que la enfermedad fue bien definida. En 1936 Frieberg, Gross y Wallach realizaron una autopsia en una mujer con lupus sin lesiones dérmicas indicando que la enfermedad no era primariamente de piel y se abandonó el concepto de la asociación con tuberculosis. Klemperer, Pollack, y Baehr en 1941 sugirieron que la colágena formaba parte de la enfermedad por los hallazgos de necrosis fibrinoide en algunos pacientes. Esto dio lugar al nombre de enfermedad de la colágena como grupo de enfermedades que afectan el tejido conectivo, término que no se utiliza ampliamente en la actualidad. Hack y Reinhart fueron los primeros en describir la prueba de falso positivo para sífilis en LES y en 1940 Keil reportó casos de lupus con esta prueba. En 1949 Phillip Hench descubrió la cortisona y el futuro de las enfermedades de tejido conectivo cambió, haciéndose tratables y reportándose casos de curación. En los años 50 fue reconocida la relación de la hipergamaglobulinemia con el LES y en 1957 George Friou aplicó la inmunofluorescencia directa para el estudio de esos anticuerpos encontrando los Anticuerpos Antinúcleo (ANA). En 1956, Eng Tan y Henry Kunkel describieron un anticuerpo contra una glicoproteína llamada Sm presentadas en dos pacientes llamados Smith. Leonhardt en 1954 describió la naturaleza familiar del lupus. Hughes, Harris, Gharavi, Asherson, y Alarcón-Segovia describieron la relación entre LES y el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos abriendo una brecha para más investigaciones (4).

En América Latina se empieza a conocer en Chile por el Dr. Rodolfo Armas Cruz, quien después de regresar de Estados Unidos en 1944, crea la primera unidad reumatológica en Latinoamérica y hace descripciones de una serie de patologías importantes asociadas, en 1958, describe un grupo de pacientes en el American Journal of Medicine. En México el Dr. Donato Alarcón y su grupo innovaron muchos conocimientos en la Reumatología; entre las décadas de 1960 a 1980 México se constituyó como el país líder en el desarrollo y conocimiento de las enfermedades reumáticas y por ende del lupus (5).

El LES es 10 veces más común en mujeres que en hombres, y típicamente más frecuente en mujeres en edad reproductiva. La incidencia y la prevalencia varían ampliamente entre las diferentes etnias y poblaciones estudiadas, se calcula una incidencia global estimada de 1.9 a 5.6 por 100 000. La prevalencia global estimada es de 1 por 1000. Un estudio de Birmingham, Reino Unido encontró una prevalencia de 27.7/100 000 hab., comparada una prevalencia 9 veces más alta en población femenina afro-caribeña. Datos de la encuesta nacional de salud en los Estados Unidos reportaron una prevalencia de 241/100 000 hab. reconociendo que esta podría ser una sobrestimación, ya que para este reporte se obtuvieron también datos sobre la prescripción de antimalaricos, corticoesteroides e inmunosupresores reduciéndose la cifra a 53.6/100 000 hab. (2).

La población pediátrica y adolescente representan entre el 15 a 20% de todos los pacientes, con inicio antes de los 19 años de edad (6-9). Al igual que en los adultos su incidencia varía significativamente en los diferentes grupos étnicos y poblaciones estudiadas. La incidencia anual estimada en los Estados Unidos es de 0.36 a 0.9/ 100 000 hab. Sin embargo se han reportado series que van desde 6 hasta 36.7 por 100 000 hab. , observándose menor incidencia en mujeres blancas y mayor incidencia en mujeres negras, puertorriqueñas, hispanas, nativas americanas y gente del sur y sureste de Asia (11-14). La prevalencia global ha sido estimada entre 10 – 20 por 100 000 hab.(10). La relación hombre/mujer varía también dependiendo del grupo étnico y la población estudiada. En todos los grupos se observa una mayor incidencia en mujeres con un rango que va desde 1:4.4 en poblaciones blancas y asiáticas (15,16), hasta 1:7 en africanos, caribeños y sudamericanos (17,18). La edad media de diagnóstico también se ve afectada por la etnia y población estudiada. Un estudio realizado en pacientes Serbios reporta una edad media de presentación de 12.9 + 2.6 años (19), otro realizado en pacientes caucásicos procedentes de centros hospitalarios de España y Canadá la reporta al momento del diagnóstico de 13.04 + 3.50 años (20). Un estudio en pacientes de origen indio la edad media de diagnóstico es de 10.5 años (rango 4 – 15 años) (7). El Grupo Israelí para el Estudio de Reumatología Pediátrica en 2007 reportó una serie de 102 pacientes

encontrándose una edad media de diagnóstico de 13.3 ± 2.6 años (7). Con lo anterior se encuentra que el rango de la edad al diagnóstico es de 10 a 13 años.

A pesar de que las causas del lupus y la autoinmunidad continúan siendo un paradigma cada vez tenemos más evidencia en cuanto a los mecanismos fisiopatológicos que dan lugar a la falla en la diferenciación de la tolerancia.

Se han propuesto una interacción entre factores genéticos, ambientales y hormonales (2). Familiares de pacientes con lupus tienen entre 10 y 20 veces más riesgo de desarrollar la enfermedad. Estudios en gemelos homocigóticos han demostrado que la concordancia en la presentación de autoanticuerpos es 8 veces mayor que en los gemelos dicigotos lo cual apoya la base genética de la enfermedad; la baja concordancia en la expresión clínica está dada por la pérdida de los factores ambientales disparadores, mientras que los autoanticuerpos pueden ser marcadores tempranos de una enfermedad latente (1). Parece existir una asociación con el HLA-B8, HLA-DR3 y HLA-DR2. El factor genético más relacionado es un alelo defectuoso de clase III, el C4AQO. En la raza negra, la enfermedad es 3 veces más frecuente, y algunos déficits de factores del complemento (C2 y C4) se pueden relacionar con él. Los principales genes involucrados en el desarrollo pueden participar en la alteración de diferentes procesos de la respuesta inmune, dando como resultado los tres principales mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad: disfunción de las células T, activación policlonal de las células B y producción anormal de citocinas (1)

La mayor incidencia del lupus en mujeres se ha relacionado con la influencia de factores hormonales; experimentos con ratones muestran que los estrógenos tienen propiedades “aceleradoras” de la enfermedad relacionadas con la producción de anticuerpos y un efecto protector de la testosterona en ratones en los que se había inducido una alteración de la respuesta inmune con los estrógenos. En general los estrógenos tienden a tener un efecto activador del sistema inmune, mientras que la testosterona un efecto inhibitorio. Si bien, pacientes femeninos presentan niveles normales de estradiol con un aumento en la 16 alfa hidroxilación de la estrona con una potente actividad estrógenica. Pacientes masculinos presentan niveles elevados de 16 alfa hidroxiestrona y niveles disminuidos de testosterona (1).

Otra hormona que se ha visto involucrada en la patogénesis es la prolactina, observándose que en pacientes no lupicos con hiperprolactinemia presentan anticuerpos contra prolactina positivos así como un decremento en su producción en respuesta al tratamiento con bromocriptina; también se han encontrado células mononucleares periféricas que secretan una proteína de 60 KD similar a la prolactina la cual tiene efectos autocrinos estimulando la producción de IgG (1).

La radiación ultravioleta B está bien identificada como factor desencadenante y activador de la enfermedad actuando por medio de la inducción de la apoptosis de los queratinocitos liberándose ribonucleoproteínas nucleares pequeñas (SnRNPs) las cuales pueden actuar como auto-antígenos, aumento en la expresión de moléculas de adhesión (ICAM 1) y aumento en la producción de IL 8 y TNF alfa en la epidermis (1).

No existe evidencia contundente de la relación de algún virus, sin embargo se ha observado mayor frecuencia de infección por virus Epstein-Barr (EBV) comparados con grupos control; el EBV activa a los linfocitos B y además contiene secuencias de aminoácidos que simulan empalmosomas, especificidad común de los autoanticuerpos en las personas con LES. Respecto a otros virus como herpes simple y citomegalovirus la activación policlonal de células B se relaciona más a infección viral que a los factores genéticos, el género y algunos estímulos ambientales que pueden causar inmunidad. Algunos otros factores relacionados con el LES inducido son algunas drogas y alimentos, el potencial de estas sustancias se ve incrementado en personas con fenotipo de acetiladores lentos (1).

El diagnóstico del lupus se basa en una combinación de características clínicas y de laboratorio. Los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) son utilizados por los Reumatólogos para el diagnóstico, sin embargo estos criterios no fueron desarrollados específicamente con este fin (20,21). La primera clasificación fue establecida en 1971 por Cohen y cols. (22). Estos fueron revisados en 1982 para tomar en cuenta nuevos marcadores serológicos así como la evaluación estadística, lo cual permitió mejorar la evaluación (23). En esta clasificación se dice que una persona tiene lupus si cumple 4 o más de los 11 criterios ya sea simultáneamente o con el tiempo. Los criterios de 1982 fueron posteriormente revisados en 1997 por el Comité de Criterios Diagnósticos y Terapéuticos de la ACR donde se eliminó la preparación de células LE por no ser un estudio frecuentemente usado y se añadió los anticuerpos antifosfolípidos a la clasificación (ver anexo 1) (24).

Se han realizados pocos esfuerzos a gran escala para validar los criterios de la ACR en niños y adolescentes. Un estudio publicado Ferraz y cols. (25) en Brasil valoraron la sensibilidad y especificidad en 103 pacientes pediátricos y 101 pacientes con otra enfermedad reumática, se encontró que los criterios más frecuentemente positivos fueron ANA, artritis, afección inmunológica, afección hematológica, eritema malar y fotosensibilidad. La sensibilidad fue del 96% y la especificidad del 100% en este análisis; estos datos demuestran que los criterios de la ACR son adecuados cuando se aplican a la población pediátrica.

La presentación del lupus en los niños y adolescentes es ampliamente variable, al igual que en los adultos (8); se han realizado pocos estudios comparando directamente adultos y niños, encontrándose que a pesar de que algunos aspectos de la presentación clínica e inmunológicamente son similares, los niños usualmente tienen una presentación más severa al inicio, un mayor involucro de órganos y un curso clínico más agresivo que en los adultos (6). Carreño y cols. (20) encontraron que la única manifestación más frecuente en adultos y niños es la artritis; además de una mayor incidencia en mujeres que en hombres. En niños se encontró un riesgo significativamente más elevado para vasculitis cutánea, lupus discoide, así como mayor afección renal y neurológica. Otro estudio más reciente, aleatorizado y multiétnico, mostró que los pacientes con lupus de inicio juvenil tiene una afección renal y neurológica significativamente mayor al momento de entrar al estudio. Estos pacientes también tuvieron un índice mayor de actividad de la enfermedad al momento del diagnóstico (8).

En 2004 Stichweh y cols. (6) realizaron un resumen de reportes recientes acerca de las manifestaciones del LES encontrándose más frecuentemente los síntomas constitucionales (fiebre, fatiga, pérdida de peso), artritis/artralgia, visceromegalias, involucro renal, eritema malar y linfadenopatía en diferentes frecuencias de acuerdo al grupo estudiado.

En cuanto a las demás manifestaciones, también se han realizado diversos estudios encontrándose algunas diferencias étnicas y poblacionales; negros e hispanos tiene una alta incidencia de la enfermedad. Los niños negros tienen una mayor prevalencia y severidad de la enfermedad renal y neuropsiquiátrica. Ellos también presentan con mayor frecuencia eritema discoide y títulos altos de anti-DNA y anti-SSA en asociación con una mayor prevalencia de enfermedad cardíaca. A pesar de que no existen estudios controlados disponibles en pacientes hispanos, en Texas sugieren que al igual que los adultos estos niños sufren una enfermedad más severa y tiene una alta incidencia de enfermedad renal comparados con pacientes caucásicos (6).

El sello del LES es la presencia de autoanticuerpos, ya sean órgano específico o no órgano específicos, usualmente junto con marcadores de inflamación sistémica (6). Los anticuerpos antinucleares (ANA) están virtualmente presentes en todos los pacientes, tanto así que el diagnóstico es dudoso en su ausencia. Un resultado positivo de ANA en un paciente con sospecha de lupus debe promover la búsqueda para determinar la especificidad del ANA. Los anticuerpos contra la doble cadena de DNA (ds-DNA) son patognomónicos del LES y se encuentran del 60 al 95% de los casos. Su presencia se correlaciona con enfermedad renal, los anticuerpos anti-Sm son específicos de los pacientes con lupus, pero se encuentran solo en el 25 a 40% de los casos. Estos son encontrados frecuentemente con los anticuerpos anti ribonucleoproteína (anti-RNP) anticuerpos

anti-Ro y anti-La en un 30% y su presencia se relaciona con síndrome de Sicca y riesgo de lupus neonatal. El factor reumatoide comúnmente se encuentra y puede dar lugar a errores en el diagnóstico inicial de artritis idiopática juvenil. La hipocomplementemia indicativa de consumo de los factores del complemento (u ocasionalmente deficiencia de complemento) se refleja por niveles reducidos de C3, C4 y CH50 y se correlaciona con actividad de la enfermedad, la caída de los niveles de complemento después de encontrarse niveles normales nos deben orientar a una enfermedad inminente y asegurar una observación estrecha (10).

Se pueden encontrar todas las líneas celulares hemáticas disminuidas ya sea en forma aislada o con afección de las tres líneas. De las tres líneas celulares la mayor afectada es la eritroide, siendo más común la anemia de tipo normocítica normocrómica. La prueba de Coombs es positiva hasta en un 40% en anemia hemolítica en forma temprana. La plaquetopenia se puede presentar de un 15 a 45% de los pacientes adultos y hasta en un 15% de los pacientes pediátricos en la presentación inicial. La leucopenia se puede encontrar en un 20 a 40% de los casos. Pueden presentarse granulocitopenia o linfopenia, aunque la linfopenia es más común (6,10).

Todas las pruebas de laboratorio (orina, química sanguínea, función pulmonar, pruebas cardiacas, estudios de imagen) reflejan el grado de afectación de los órganos. Característicamente la velocidad de sedimentación globular (VSG) está elevada y la proteína C-reactiva (PCR) puede ser normal. La PCR puede elevarse durante la infección pero no así durante los brotes de la enfermedad (10).

El punto clave del diagnóstico del LES es pensar en él, puede ser considerado en pacientes con síntomas constitucionales de etiología a determinar, enfermedad multiorgánica, poliartritis en un adolescente, especialmente en el género femenino, presentaciones clínicas inusuales (como puede ser un infarto al miocardio en un adolescente), y eritema de origen vascular; una historia clínica minuciosa y la exploración física detallada, junto con el apoyo de los exámenes de laboratorio lo que permite al médico un diagnóstico temprano de la enfermedad(6,10).

El servicio de Servicio de Reumatología Pediátrica de la UMAE del CMN La Raza se caracteriza por ser un centro de referencia a nivel nacional, de tal modo que se cuenta con un número significativo de pacientes para el conocimiento de esta enfermedad. Es por esto que hemos decidido realizar este estudio con el fin de tener un mejor conocimiento de las manifestaciones clínicas y de laboratorio de nuestra población para llegar a un diagnóstico temprano y dar un tratamiento oportuno, para así mejorar el pronóstico de la enfermedad y evitar las complicaciones derivadas del retraso en el diagnóstico y tratamiento.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de las manifestaciones clínicas y alteraciones de laboratorio al momento del diagnóstico en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico Juvenil en pacientes tratados en el servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza?

JUSTIFICACIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad relativamente rara en la población pediátrica, está asociada a una morbilidad significativa, tanto por la misma enfermedad, como por los eventos adversos del tratamiento.

Es un hecho que el diagnóstico temprano mejora el pronóstico de la enfermedad y las complicaciones. El Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social es un centro de referencia a nivel nacional para pacientes con esta enfermedad, por lo que se considera que se cuenta con una población significativa en este tipo de pacientes.

Considerando que el conocimiento de las manifestaciones clínicas de la enfermedad facilita su diagnóstico y que estas se ven afectadas por el grupo étnico o poblacional al que pertenece cada niño, es importante conocer las características propias de nuestra población, para contar con las bases para dar un diagnóstico temprano en el primer y segundo nivel de atención, con el fin de otorgar tratamiento oportuno y con ello mejorar su pronóstico.

OBJETIVO

Conocer la frecuencia de presentación de las manifestaciones clínicas y de laboratorio al diagnóstico en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico de inicio Juvenil.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Por tratarse de un estudio descriptivo no existe hipótesis de trabajo.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional, transversal y descriptivo, en el área del conocimiento clínico.

Universo de trabajo

Todo paciente de 5 a 15 años de edad con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, durante el período de 01 de Enero de 2008 al 31 de Mayo del 2011.

Criterios de inclusión

1. Paciente masculino o femenino de 5 a 15 años de edad, con diagnóstico establecido de Lupus Eritematoso Sistémico de inicio Juvenil, por médicos del servicio de reumatología pediátrica del CMN LA RAZA, que cuente con al menos 4 criterios de Clasificación del Colegio Americano de Reumatología (1997)
2. Pacientes con expediente clínico completo y disponible en el Archivo Clínico del hospital.
3. Pacientes que tengan disponible en el expediente clínico o en los archivos electrónicos del hospital los resultados de los estudios de laboratorio iniciales.

Criterios de no inclusión

1. Pacientes sin expediente clínico o con expediente incompleto.
2. Pacientes cuyo diagnóstico fue realizado en otros hospitales.

Criterios de exclusión

1. Pacientes en quienes no se concrete la recolección de todos los datos para la correcta medición de las variables.

Análisis estadístico

Se empleará estadística descriptiva con cálculo de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y medidas de tendencia central para las variables cuantitativas.

CLASIFICACIÓN DE VARIABLES

Variables Independientes

1) Edad:

- a) Definición conceptual: del latín *aetas*, es el término que se utiliza para hacer mención al tiempo que ha vivido un ser animado.
- b) Definición operacional: Es la edad del paciente al establecerse el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico.
- c) Tipo: Cuantitativa.
- d) Escala: Numérica Discretas.
- e) Unidades: (#) Años cumplidos.

2) Sexo:

- a) Definición conceptual: del latín *sexus*, es la propiedad o cualidad por la cual los organismos son clasificados como mujer u hombre, macho o hembra, en base a sus órganos reproductivos y funciones.
- b) Definición operacional: es el sexo del paciente.
- c) Tipo: Cualitativa.
- d) Escala: Dicotómica.
- e) Unidades: Femenino, Masculino.

3) Antecedente Heredofamiliar de Enfermedades Autoinmunes.

- a) Definición conceptual: Enfermedad autoinmune es una enfermedad causada porque el sistema inmunitario ataca las células del propio organismo.
- b) Definición operacional: Es la presencia de alguna de las siguientes enfermedades: lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerodermia, dermatomiositis, espondilitis anquilosante o vasculitis; en algún familiar de primer grado.
- c) Tipo: Cualitativa.
- d) Escala: Dicotómica.
- e) Unidades: Sí / No.

CLASIFICACION DE VARIABLES

Variables Dependientes

1) Fiebre

- a) Definición conceptual: Temperatura corporal por encima de los 38° C por más de una hora o una sola determinación mayor de 38.5° C.
- b) Definición operacional: Referencia de Temperatura corporal por encima de los 38° C por más de una hora o una sola determinación mayor de 38.5° C ya sea por historia del paciente o por medición directa.
- c) Tipo: Cualitativa
- d) Escala: Dicotómica
- e) Unidades: Si / No

2) Fatiga

- a) Definición conceptual: Sensación sostenida y abrumadora de cansancio y disminución de la capacidad para el trabajo mental y físico a nivel habitual.
- b) Definición operacional: Referencia de sensación de fatiga por el paciente en algún momento o durante la examinación.
- c) Tipo: Cualitativa
- d) Escala: Dicotómica
- e) Unidades: Si / No

3) Pérdida de peso:

- a) Definición conceptual: Disminución de peso corporal mayor del 10% del basal, en tres meses anteriores a la primera examinación.
- b) Definición operacional: Referencia de pérdida de peso durante los tres meses anteriores a la primera examinación.
- c) Tipo: Cualitativa
- d) Escala: Dicotómica
- e) Unidades: Si / No

4) Foto sensibilidad

- a) Definición conceptual: Reacción dermatológica anormal secundaria a la exposición a la luz solar, por historia del paciente u observación.
- b) Definición operacional: Es la presencia de alguna lesión dermatológica anormal en el paciente, documentado o por interrogatorio.

- c) Tipo: Cualitativas
 - d) Escala: Dicotómicas
 - e) Unidades: Sí / No
- 5) Eritema malar
- a) Definición conceptual: Eritema fijo, plano o levantado, sobre la eminencia malar, que respeta los surcos nasogenianos.
 - b) Definición operacional: Presencia de eritema malar, ya sea por interrogatorio u observación directa en el paciente.
 - c) Tipo: Cualitativa
 - d) Escala: Dicotómica
 - e) Unidades: Si / No
- 6) Eritema discoide
- a) Definición conceptual: Placas eritematosas protuberantes con desprendimiento queratósido adherente y taponamiento folicular; cicatrices atróficas que pueden indicar lesiones antiguas.
 - b) Definición operacional; Presencia de eritema discoide, ya sea por interrogatorio u observación directa en el paciente.
 - c) Tipo: Cualitativa
 - d) Escala: Dicotómica
 - e) Unidades: Si / No
- 7) Ulceras orales
- a) Definición conceptual: Ulceras orales o nasofaríngeas usualmente observadas por el médico.
 - b) Definición operacional: Presencia de ulceras orales al momento de la primera revisión del paciente.
 - c) Tipo: Cualitativa
 - d) Escala: Dicotómica
 - e) Unidades: Si / No
- 8) Alopecia
- a) Definición conceptual: Pérdida o disminución de cabello mayor a la normalmente observada localizado o generalizado.

- b) Definición operacional: Presencia de alopecia, ya sea por interrogatorio u observación directa en el paciente.
- c) Tipo: Cualitativa
- d) Escala: Dicotómica
- e) Unidades: Si / No

9) Pericarditis

- a) Definición conceptual: Inflamación del pericardio, documentada por electrocardiograma, frote pericárdico o derrame pericárdico demostrado por métodos radiográficos o ultrasonido.
- b) Definición operacional: Presencia de pericarditis al momento del diagnóstico.
- c) Tipo: Cualitativa
- d) Escala: Dicotómica
- e) Unidades: Si / No

10)Pleuritis

- a) Definición conceptual: Inflamación de la pleura parietal y/o de la pleura visceral de los pulmones documentada por historia convincente de dolor de tipo pleurítico o frote pleural referido por un médico experimentado o evidencia de derrame pleural por métodos radiográficos o ultrasonido.
- b) Definición operacional: Presencia de pleuritis al momento del diagnóstico
- c) Tipo: Cualitativa
- d) Escala: Dicotómica
- e) Unidades: Si / No

11)Proteinuria

- a) Definición conceptual: Determinación urinaria de proteínas en orina mayor de 0.5 gr/día o mayor de 3+ en una sola muestra por labstix.
- b) Definición operacional: Presencia de proteinuria al momento del diagnóstico.
- c) Tipo: Cualitativa
- d) Escala: Dicotómica
- e) Unidades: Si / No

12)Cilindruria

- a) Definición conceptual: Son partículas diminutas en forma de tubo compuestas de glóbulos blancos, glóbulos rojos o células renales y se forman en las estructuras renales llamadas túbulos.
- b) Definición operacional: Reporte de presencia de cilindros urinarios en una muestra de orina al momento del diagnóstico
- c) Tipo: Cualitativa
- d) Escala: Dicotómica
- e) Unidades: Si / No

13) Convulsiones

- a) Definición conceptual: Corresponde a los hallazgos físicos (movimientos tónicos, clónicos, mioclónicos o atónicos) o cambios en el comportamiento que ocurren después de un episodio de actividad eléctrica anormal en el cerebro, caracterizado por descargas paroxísticas desorganizadas. En ausencia de otra causa desencadenante como medicamentos o alteraciones metabólicas.
- b) Definición operacional: Presencia de convulsiones el momento del diagnóstico o referidas por el interrogatorio en ausencia de causa desencadenante.
- c) Tipo: Cualitativa
- d) Escala: Dicotómica
- e) Unidades: Si / No

14) Psicosis

- a) Definición conceptual: Es un término genérico utilizado en la psicología para referirse a un estado mental descrito como una pérdida de contacto con la realidad. En ausencia de otra causa desencadenante como medicamentos o alteraciones metabólicas.
- b) Definición operacional: Presencia de psicosis al momento del diagnóstico o referidas por interrogatorio en ausencia de causa desencadenante.
- c) Tipo: Cualitativa
- d) Escala: Dicotómica
- e) Unidades: Si / No

15) Anemia hemolítica

- a) Definición conceptual: Valor de hemoglobina por debajo de 10 mg/dL, causada por hemolisis documentada por prueba de Coombs positiva y reticulocitosis.

- b) Definición operacional: Presencia de anemia al momento del diagnóstico.
- c) Tipo: Cualitativa
- d) Escala: Dicotómica
- e) Unidades: Si / No

16) Leucopenia

- a) Definición conceptual: Valor de glóbulos blancos menor a 4000 cels/mm³ en dos o más ocasiones.
- b) Definición operacional: Presencia de leucopenia al momento del diagnóstico.
- c) Tipo: Cualitativa
- d) Escala: Dicotómica
- e) Unidades: Si / No

17) Linfopenia

- a) Definición conceptual: Valor de linfocitos menor a 1500 cels/mm³ en dos o más ocasiones.
- b) Definición operacional: Presencia de Linfopenia al momento del diagnóstico.
- c) Tipo: Cualitativa
- d) Escala: Dicotómica
- e) Unidades: Si / No

18) Plaquetopenia

- a) Definición conceptual: Valor de plaquetas menor de 100 000 cels/mm³ en ausencia de medicamentos causantes.
- b) Definición operacional: Presencia de Plaquetopenia al momento del diagnóstico.
- c) Tipo: Cualitativa
- d) Escala: Dicotómica
- e) Unidades: Si / No

19) Artritis

- a) Definición conceptual: Inflamación de dos o más articulaciones periféricas, no erosiva, caracterizada por dolor, inflamación o derrame.

- b) Definición operacional: Presencia de artritis al momento del diagnóstico o referida por el interrogatorio.
- c) Tipo: Cualitativa
- d) Escala: Dicotómica
- e) Unidades: Si / No

20)Anticuerpos Anti ds-DNA

- a) Definición conceptual: Anticuerpos dirigidos contra la doble cadena de DNA nuclear detectados por prueba de ELISA con concentraciones iguales o mayores de 25 UI/ml.
- b) Definición operacional: Reporte de títulos anormales de anticuerpos anti ds-DNA, al momento del diagnóstico.
- c) Tipo: Cualitativa
- d) Escala: Dicotómica
- e) Unidades: Si / No

21)Anticuerpos Anti-Sm

- a) Definición conceptual: Anticuerpos dirigidos en contra del antígeno celular nuclear Smith, característico de los pacientes con lupus.
- b) Definición operacional: Reporte de antígeno Sm al momento del diagnóstico.
- c) Tipo: Cualitativa
- d) Escala: Dicotómica
- e) Unidades: Si / No

22)Anticuerpos antinucleares

- a) Definición conceptual: Anticuerpos dirigidos en contra de componentes celulares nucleares, detectados por prueba de ELISA con un valor de índice igual o mayor a 1.5.
- b) Definición operacional: Títulos de ANA anormales al momento del diagnóstico en ausencia de uso de medicamentos que estén asociadas a síndrome de lupus inducido por medicamentos.
- c) Tipo: Cualitativa
- d) Escala: Dicotómica
- e) Unidades: Si / No

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se revisaron expedientes de pacientes de 5 a 15 años de edad con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social , durante el período de 01 de Enero de 2008 al 31 de Mayo del 2011.

De todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión se obtuvieron los datos requeridos mediante la aplicación de la hoja de captura de datos. (Ver Anexo 2).

Se vaciaron los datos, de acuerdo al tipo de variable, en una hoja de Excel, Se dividieron los pacientes en dos grupos: Hombres y mujeres. Además se contabilizó el tiempo que pasaron entre el inicio de la sintomatología y el momento del diagnóstico definitivo, y la presencia de otras alteraciones no incluidas en los criterios diagnósticos de la ACR 1997, como son los síntomas constitucionales y la hipocomplementemia. El análisis estadístico se realizó con SPSS ver. 18.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Solo recopilaremos información de los expedientes clínicos por lo que no se requiere hoja de Consentimiento Informado.

Considerando que "Todos los procedimientos" estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud:

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II, Investigación con riesgo mínimo.

Título Segundo, Capítulo III De la investigación en menores de edad o incapaces, Artículos 34-39

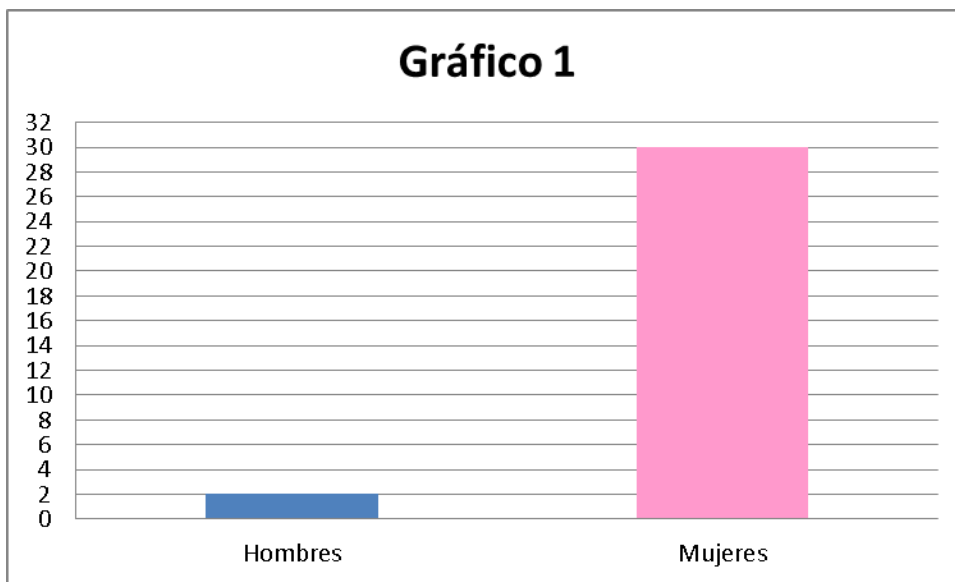
RECURSOS Y FACTIBILIDAD

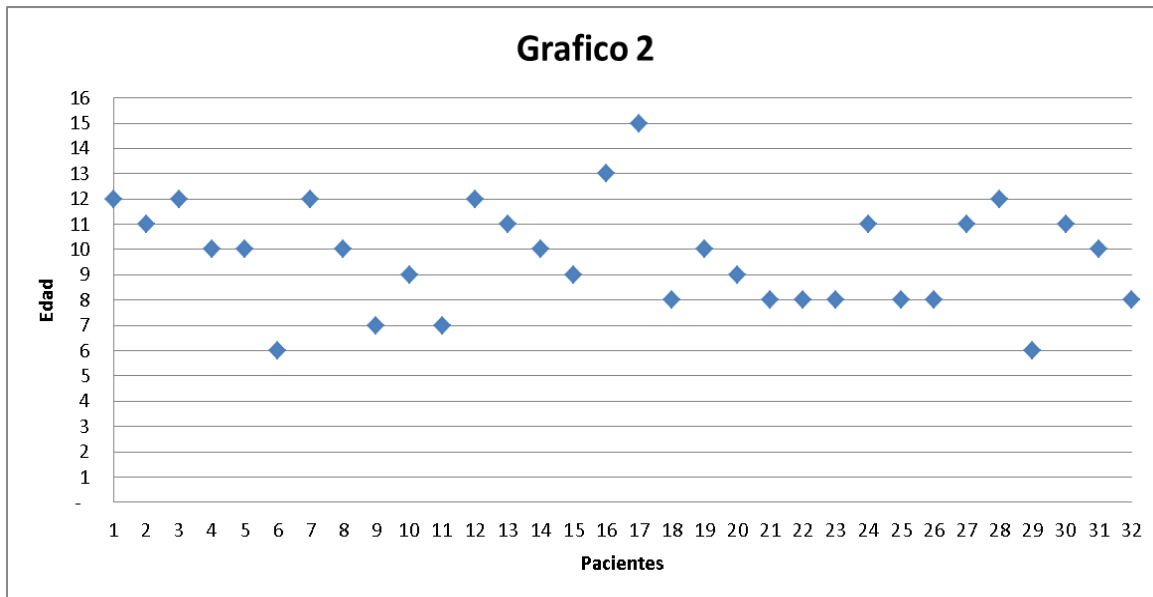
1. Un Médico Especialista en Reumatología Pediátrica.
2. Un Médico Residente de Pediatría
3. Registros diversos del servicio y expedientes clínicos del Archivo Clínico.
4. Una Computadora Personal con Windows, Plataforma Office y SPSS 18.0 además de conexión a Internet.
5. Calculadora de bolsillo.
6. Hojas para recolección de datos.

El estudio es factible de realizar ya que se cuenta con todas las herramientas y recursos necesarios, financiados por el Instituto Mexicano del Seguro Social en el proceso inherente a la atención habitual de los derechohabientes.

RESULTADOS

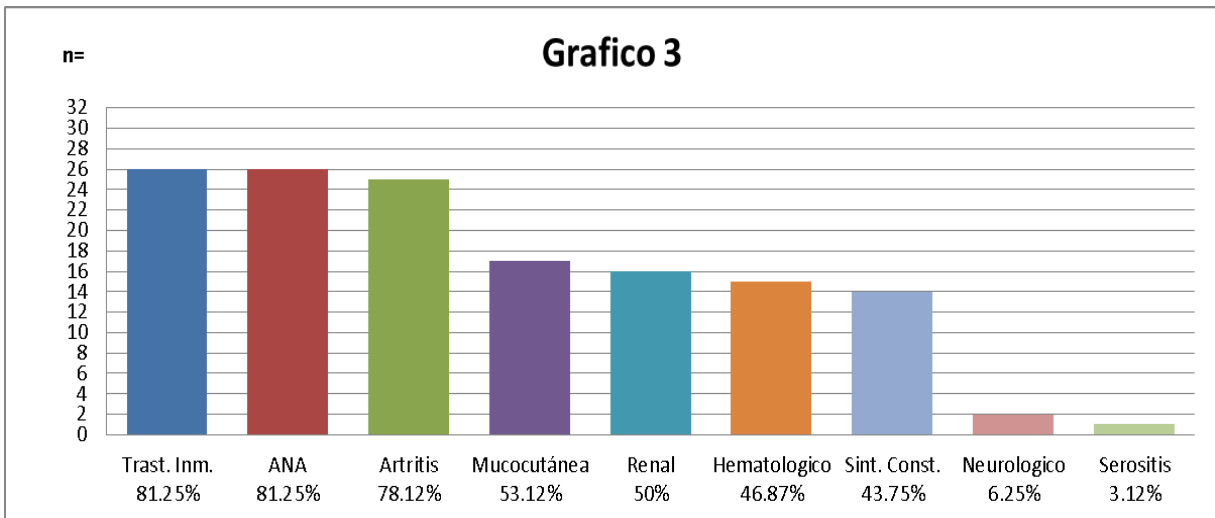
Se revisaron un total de 48 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital General del CMN La Raza del 01 de Enero de 2008 al 31 de Mayo del 2011 de los cuales fueron excluidos del estudio 16 pacientes, siendo las dos razones principales que no fueron diagnosticados en este hospital, y que no cumplían 4 de los 11 criterios de la ACR 1997 al momento del diagnóstico, siendo el total del universo de trabajo 32 pacientes (n=32). Al agruparlos por género 93.75% fueron mujeres (n=30) y 6.25% fueron hombres (n=2) relación mujer: hombre de 15:1, la edad promedio al momento del diagnóstico de 9.75 + 2.11 años.



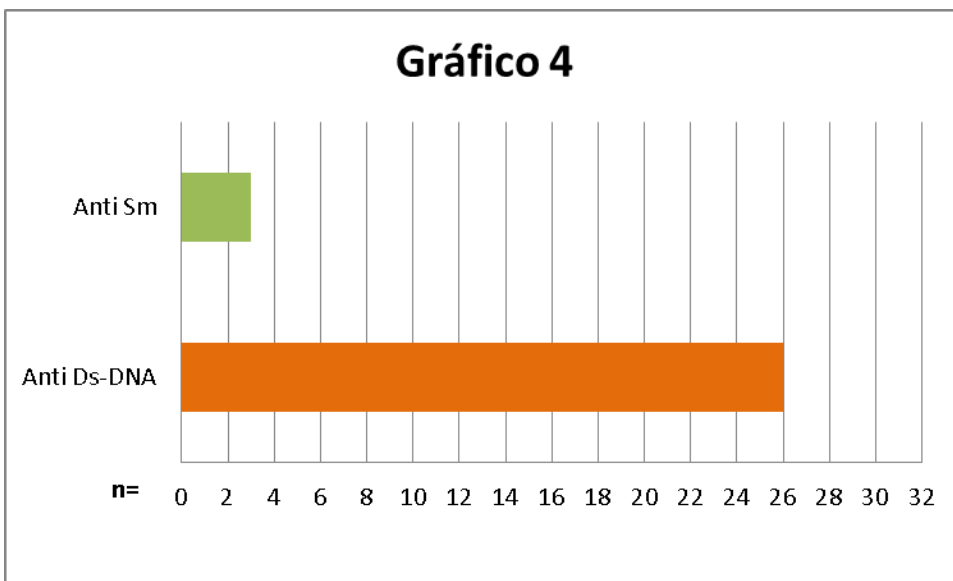


El diagnóstico de LES se estableció al contar con 4 criterios de los 11 mencionados en la clasificación de la ACR de 1997; también se investigó la presencia de síntomas constitucionales, alopecia, alteraciones en el complemento y la presencia de adenomegalias. Para fines del estudio se agruparon los criterios de afectación mucocutánea (eritema malar, eritema discoide, úlceras orales y alopecia) en un solo grupo.

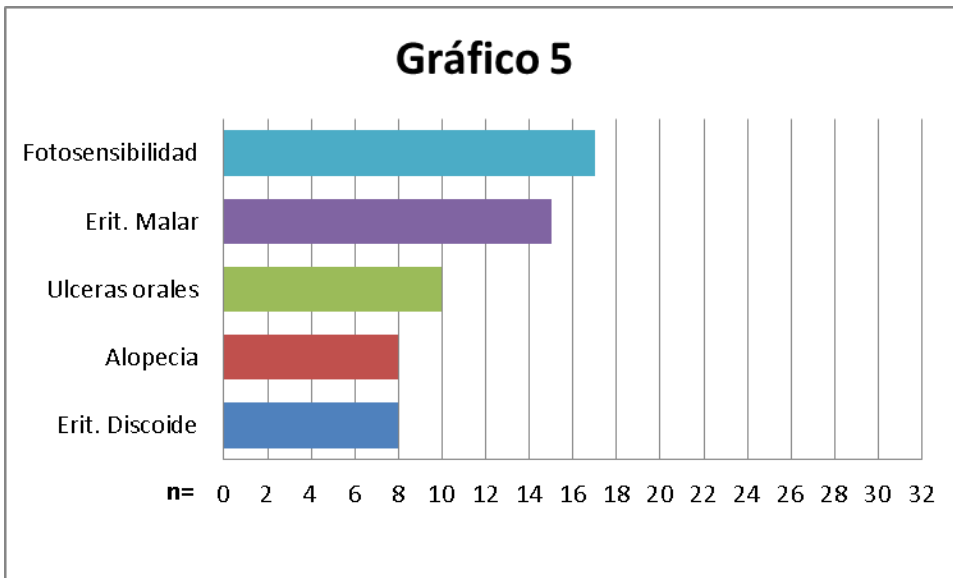
Se observó tiempo promedio del diagnóstico desde el inicio de los síntomas de 8.56 ± 9.75 meses. Las manifestaciones más frecuentes observadas fueron los trastornos en los resultados de laboratorio por inmunología (n=26) en un 81.25% y los anticuerpos antinucleares (n=26) 81.25%; la afectación articular (n=25) en un 78.12%, afectación mucocutánea (n=17) 53.12%, afectación renal (n=16) 50%, afectación hematológica (n=15) 46.87%, síntomas constitucionales (n=14) 43.75%, afectación neurológica (n=2) 6.25%, y serositis (n=1) 3.12%.



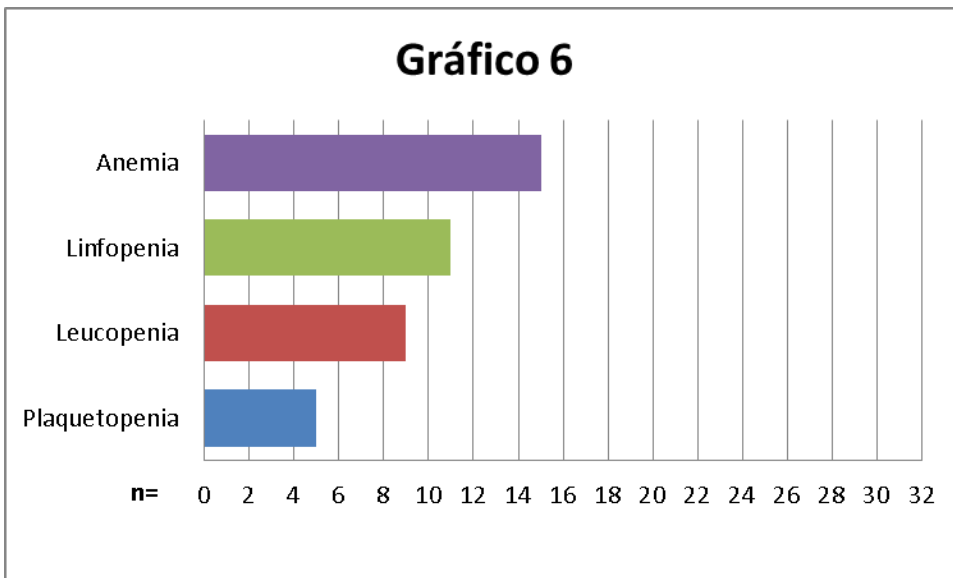
De los trastornos inmunitarios mencionados en la clasificación de la ACR de 1997 se midieron solo los anticuerpos anti Ds-DNA y anti Sm, ya que las anticardiolipinas, anticoagulante lúpico y VDRL no se tomaron al momento del diagnóstico en nuestros pacientes. Se observó una mayor frecuencia en la positividad de los anticuerpos anti Ds-DNA (n=26) 81.25% con respecto a los anti Sm (n=3) 9.37%.



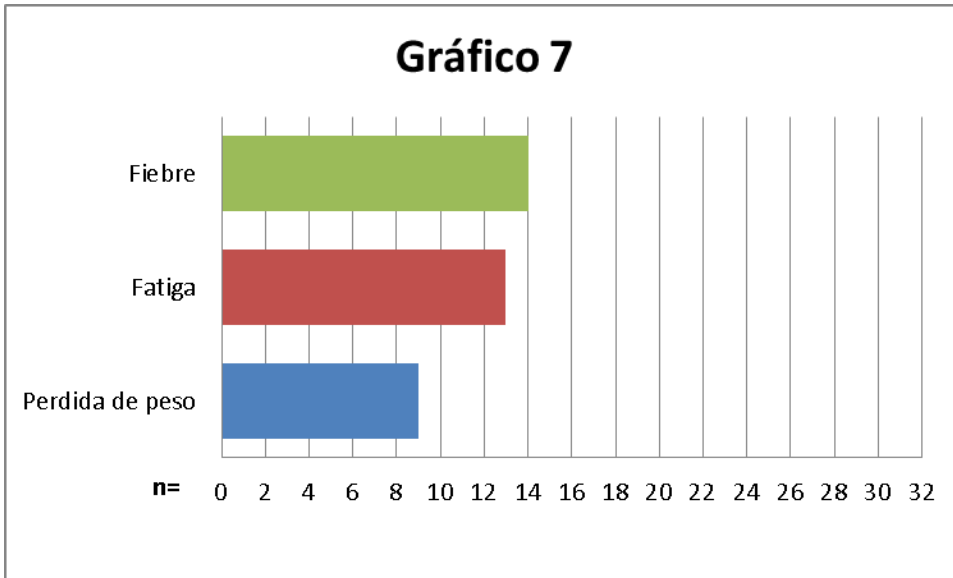
De las alteraciones mucocutáneas (fotosensibilidad, eritema malar, eritema discoide, úlceras orales, alopecia) la que se presentó con mayor frecuencia fue la fotosensibilidad (n=17) 53%, seguida del eritema malar (n=15) 46.87%, úlceras orales (n=10) 31.25%, eritema discoide (n=8) 25% y alopecia (n=8) 25%.



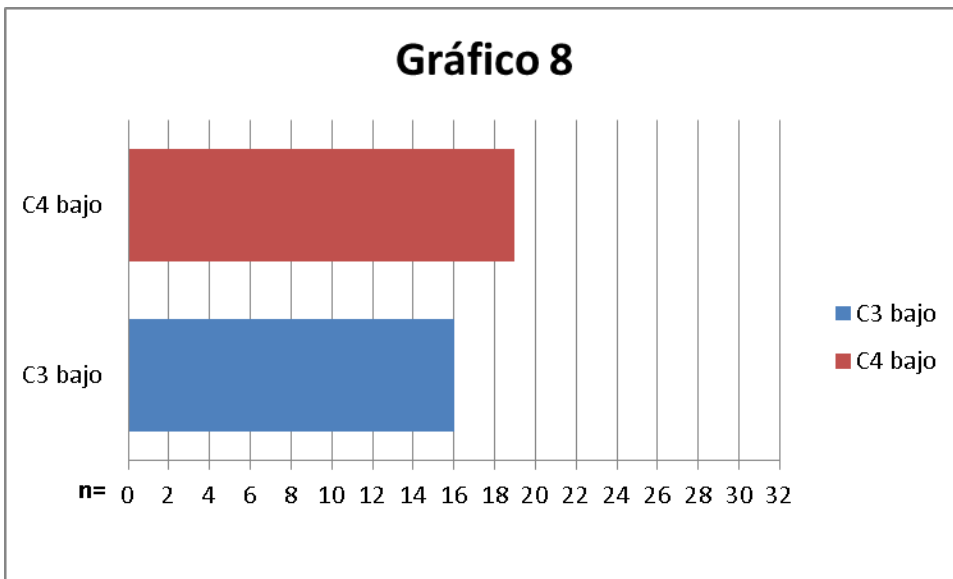
La alteración hematológica más frecuentemente observada fue la anemia hemolítica (n=15) 46.87%, en segundo lugar linfopenia (n=11) 34.37%, seguida de leucopenia (n=9) 28.12% y plaquetopenia (n=5) 15.62%.



La fiebre se observó como el síntoma constitucional más frecuente (n=14) 43.75%, así como la fatiga (n=13) 40.62% y pérdida de peso (n=9) 28.12% respectivamente.



Entre las alteraciones renales (proteinuria y cilindros celulares) se observó la misma proporción (n=16) 50%. De los 2 pacientes con alteraciones neurológicas, ambos corresponden a la psicosis. Otras alteraciones observadas son la hipocomplementemia (n=19) 59% con una mayor frecuencia en la disminución de C4. La presencia de adenomegalias se observó en 7 pacientes (21.87%).



DISCUSIÓN

Es bien sabido que existen diferencias étnicas y poblacionales en cuanto a la presentación clínica al inicio de la enfermedad. Se ha sugerido una incidencia más alta en niños negros e hispanos, así como un mayor involucro de órganos y peor pronóstico, sin embargo estos estudios están basados en la atención de pacientes migrantes en Estados Unidos (6). El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de las manifestaciones clínicas y alteraciones de laboratorio en pacientes con LESp al momento del diagnóstico. La manifestación clínica más frecuentemente reportada fue la artritis, seguida en orden de frecuencia de la afectación mucocutánea, renal, hematológica, síntomas constitucionales, afectación neurológica y serositis. Las alteraciones inmunológicas y hematológicas más frecuentes fueron reporte positivo de ANA, anti Ds-DNA, anemia, linfopenia, leucopenia, plaquetopenia y anticuerpos anti Sm solo en tres pacientes.

En 2004 Stichweh y cols. (6) realizaron un reporte global de diferentes poblaciones acerca de las manifestaciones del LESp encontrándose más frecuentemente los síntomas constitucionales (fiebre, fatiga, pérdida de peso), artritis/artralgia, visceromegalia, involucro renal, eritema malar y linfadenopatía en diferentes frecuencias de acuerdo al grupo estudiado. Con respecto a este reporte nuestra población se encuentra entre los rangos de frecuencia global. Sin embargo en comparación con poblaciones específicas, se encuentran diferencias marcadas en diversas manifestaciones (8).

Característica clínica	Stichweh y cols. Frecuencia (%)	Solís y col. Frecuencia (%)
Constitucional	40 – 74 %	43.75%
Artritis/artralgia	20 – 74%	78.12%
Visceromegalias	15 – 74%	N R*
Afección renal	20 – 82%	50%
Eritema malar	44 – 52%	46.87%
Linfadenopatía	15 – 30%	21.87%

*No reportado

Al igual que la mayor parte de las poblaciones estudiadas la artritis es la manifestación clínica más frecuentemente encontrada en los pacientes con LESp.

Otras de las manifestaciones más frecuentemente reportadas son las mucocutáneas, en nuestra población la fotosensibilidad es la que se presenta con mayor frecuencia, a diferencia de otras donde el eritema malar es más frecuente. Los síntomas constitucionales son otros de los más reportados, en este estudio se encuentra que al igual que la mayor parte de la población la fiebre es la manifestación constitucional más frecuente.

Respecto a los trastornos en los resultados de laboratorio por inmunología coincidentemente los ANA seguidos de los anti Ds-DNA son los reportados con mayor frecuencia. La anemia como ya se ha descrito en otros estudios es la alteración hematológica más frecuente.

Se dice que con respecto a la población adulta los niños tienen una presentación similar, pero un mayor involucro de órganos y curso más agresivo de la enfermedad principalmente a nivel renal y neurológico. En comparación con otras poblaciones nos encontramos en la media respecto a la frecuencia de la afectación renal. Encontramos una menor frecuencia en países como España, Brasil e Italia; pero respecto a países como Irán e India tenemos una menor frecuencia de afectación renal. Países como Canadá y Estados Unidos reportan una frecuencia igual o mayor a la nuestra, sin embargo en estos estudios se especifica que la mayor parte de sus pacientes reportados son de raza negra. En nuestro estudio se encontró una baja frecuencia de afectación neurológica respecto a la población general y más aun con población de origen hindú, iraní o raza negra.

Manifestación	Solis y col. México	Hiraki y cols. Canadá	Rood y Cols. Países bajos	Font y Cols. España	Costallat y Coimbra. Brasil	Buoncampagni y cols. Italia	King y Cols Michigan E.U.	Cassidy y cols. Missouri E.U.	Moradinejad y cols. Iran	Uziel y cols. Israel	Agarwal y cols. India
Número de pacientes	32	241	31	34	39	30	108	58	45	102	70
Síntomas constitucionales	43.7	59	74	31	NR	70	71	NR	95	NR	94.2
Fiebre	43.7	46	68	31	NR	70	71	NR	NR	NR	94.2
Fatiga	40.6	59	74	NR	NR	30	33	NR	NR	NR	NR
Pérdida de peso	28.1	34	58	NR	NR	28	38	NR	NR	NR	30
Afectación mucocutánea	53.1	68	52	44	24	15	NR	51	88.8	49	57.1
Eritema malar	46.8	68	52	44	21	NR	NR	51	75	49	57.1
Eritema discoide	25	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	25	NR	NR

Fotosensibilidad	53.1	15	16	23	16	NR	NR	16	37	NR	51.4
Úlceras orales	31.2	29	26	9	3	15	NR	12	17	21	NR
Alopecia	25	27	7	NR	24	NR	NR	16	52	NR	45.7
Artritis	78.1	61	74	65	39	50	79	72	77.7	45	65.7
Serositis	3.12	15	32	12	9	20	NR	31	58.3	16	2.8
Pleuritis	0	NR	32	NR	9	NR	NR	31	NR	NR	2.8
Pericarditis	3.12	NR	10	NR	1	NR	NR	40	58.3	NR	2.8
Afectación renal	50	51	45	20	20	30	61	84	64.4	52	77.1
Proteinuria	50	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	75.8	22.5	NR
Cilindros celulares	50	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	86.2	28.4	NR
Afectación neurológica	6.25	15	10	0	8	3	13	9	17	7.8	21.4
Convulsiones	0	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	13.3	3.9	NR
Psicosis	6.25	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	11.13	2.9	NR
Afectación hematológica	46.8	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	55	77	60
Anemia	46.8	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	55	77	60
Leucopenia	28.1	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	17	53	NR
Linfopenia	34.3	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	47	NR
Plaquetopenia	15.6	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	13.3	35	24.2
Trastorno inmunitario	81.2	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	96	65	77.1
Anti Ds-DNA	81.2	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	91	65	77.1
Anti Sm	9.37	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	13	NR	NR
ANA	81.2	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	96	93	NR
Linfadenopatía	21.8	14	29	6	NR	20	39	NR	NR	NR	47.1

CONCLUSIONES:

- En nuestro grupo coincidentemente con la mayor parte de los grupos estudiados, la manifestación clínica más frecuente es la artritis.
- Coincidentemente con los reportes globales, la alteración de laboratorio más frecuentemente reportada es la presencia de ANAs y la alteración hematológica más frecuente es la anemia.
- Después de la artritis la segunda manifestación clínica más frecuente son las mucocutáneas, pero a diferencia de las otras poblaciones donde el eritema malar es la manifestación más frecuente, en nuestro grupo la manifestación mucocutánea más frecuente es la fotosensibilidad.
- Respecto a otros estudios donde se reporta que los pacientes latinos tienen una mayor frecuencia de afectación renal y neurológica, encontramos que nuestro grupo se encuentra en la media global de afectación renal, así como una baja frecuencia de afectación neurológica respecto a otros grupos estudiados.

Se considera que este estudio fue de utilidad, ya que nos permite conocer mejor nuestra población para un diagnóstico y tratamiento oportuno de la enfermedad, y mejorar el pronóstico de la misma.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Alarcón D, Alarcón ME. Etiopathogenesis of systemic lupus erythematosus. En: Lahita RG Systemic lupus erythematosus. 4a ed. New Jersey: Elsevier Inc, 2004: 93-108.
- (2) Manson JJ, Rahman A. Systemic lupus erythematosus. Orphanet Journal Rare Diseases 2006; 1:6.
- (3) Crow MK. Developments in the clinical understanding of lupus. Arthritis Research and Therapy 2009; 11:245.
- (4) Alarcón D, Alarcón ME. History of lupus. En: Lahita RG Systemic lupus erythematosus. 4a ed. New Jersey: Elsevier Inc, 2004:XXX-XXXi.
- (5) Iglesia A. Historia del lupus. Revista Medicina 2005; 27:88-9.
- (6) Stichweh D, Arce E, Pascual V. Update on pediatric systemic lupus erythematosus. Curr Opin Rheumatol 2004; 16:577-87.
- (7) Agarwal I, Kumar TS, Ranjini K y cols. Clinical features and outcome of systemic lupus erythematosus. Indian Pediatrics 2009; 46:711-15.
- (8) Tucker LB. Making the diagnosis of systemic lupus erythematosus in children and adolescents. Lupus 2007; 16:546-49.
- (9) Uziel Y, Gorodnitski Y, Mukamel M, y cols. Outcome of a national Israeli cohort of pediatric systemic lupus erythematosus. Lupus 2007; 16:142-45.
- (10) Woo P, Laxer RM, Sherry DD. Systemic Lupus Erythematosus. En: Woo P, Laxer RM, Sherry DD. Pediatric Rheumatology in Clinical Practice. 1a ed. London: Springer, 2007: 47-65
- (11) Siegel M, Lee SL. The epidemiology of systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 1973; 3:1-54.
- (12) Mok CC, Lau CS. Lupus in Hong Kong Chinese. Lupus 2003; 12:717-22.
- (13) Vilar MJ, Sato EI. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a tropical region (Natal, Brazil). Lupus 2002; 11:528-32.
- (14) Peschken CA, Esdaile JM. Systemic lupus erythematosus in North American Indians: a population based study. J Rheumatol 2000; 27:1884-91.

- (15) Lo JT, Tsai MJ, Wang LH, y cols. Sex differences in pediatric systemic lupus erythematosus: a retrospective analysis of 135 cases. *J Microbiol Immunol Infect* 1999; 32:173–8.
- (16) Bogdanovic R, Nikolic V, Pasic S, y cols. Lupus nephritis in childhood: a review of 53 patients followed at a single center. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:36–44.
- (17) Mok CC, Lee KW, Ho CT, y cols. A prospective study of survival and prognostic indicators of systemic lupus erythematosus in a southern Chinese population. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39:399–406.
- (18) Balkaran BN, Roberts LA, Ramcharan J. Systemic lupus erythematosus in Trinidadian children. *Ann Trop Paediatr* 2004; 24:241–4.
- (19) Bogdanovic R, Nikolic V, Pasic S, y cols. Lupus nephritis in childhood: a review of 53 patients followed at a single center. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:36–44.
- (20) Carreño I, Lopez FJ, Monteagudo I, y cols. Immunological and clinical differences between juvenile and adult onset of systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1999; 8:287-92.
- (21) Tomas L, Ruiz B, Paula S. Lupus eritematoso sistémico. En: Tomas L, Ruiz B, Paula S. *AMIR Reumatología*. España. Academia de estudios MIR, 2006: 35-40
- (22) Cohen AS, Reynolds WE, Franklyn EC y cols. Preliminary criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Bull Rheum Dis* 1971; 21:643-8.
- (23) Tan EM, Cohen AS, Fries JF, y cols. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25:1271-7.
- (24) Hochberg M. Updating the American college of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40:1725.

(25) Tucker LB, Uribe AG, Fernández M y cols. Clinical differences between juvenile and adult onset patients with systemic lupus erythematosus: results of a multiethnic longitudinal cohort. *Arthritis Rheum* 2006; 54:S162.

Anexo 1

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL LUPUS

ERITEMATOSO SISTÉMICO ACR 1997

1. Erupción malar: Eritema fijo, plano o alto, sobre las eminencias malares, que no suele afectar los surcos nasogenianos.

2. Erupción discoide: Placas eritematosas altas, con descamación queratósica adherente y tapones foliculares; puede haber cicatrices atróficas en las lesiones más antiguas.

3. Fotosensibilidad: Erupción cutánea a causa de una reacción insólita a la luz solar, referida por el paciente u observada por el médico.

4. Úlceras bucales: Ulceración nasofaríngea, por lo común indolora, observada por un médico.

5. Artritis: Artritis no erosiva que afecta dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por dolor a la palpación, tumefacción o derrame.

6. Serositis:

a. Pleuritis: Claro antecedente de dolor pleurítico o frote, o signos de derrame pleural, o bien

b. Pericarditis: comprobada por electrocardiograma o frote o signos de derrame pericárdico.

7. Trastorno renal:

a. Proteinuria persistente mayor a 0,5g/día o mayor de 3+ sino se ha cuantificado, o bien

b. Cilindros celulares: pueden ser de eritrocitos, hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos.

8. Trastorno neurológico:

a. Convulsiones: en ausencia de tratamientos farmacológicos o alteraciones metabólicas conocidas, o bien

b. Psicosis: en ausencia de tratamientos farmacológicos o alteraciones metabólicas conocidas.

9. Trastorno hematológico:

a. Anemia hemolítica: con reticulocitosis, o bien

b. Leucopenia: menos de 4.000/mm³ en dos o en más ocasiones

c. Linfopenia: menos de 1.500/mm³ en dos o más ocasiones, o bien

d. Trombocitopenia: menos de 100.000/mm³ en ausencia de fármacos que produzcan esta alteración.

10. Trastorno inmunitario:

a. Anti-DNA: título anormal de anticuerpos contra DNA nativo, o bien

b. Anti-Sm: Presencia de anticuerpos contra antígeno nuclear Sm.

c. Hallazgo positivo de Anticuerpos antifosfolípidos (AFL) basado en:

1. Nivel sérico anormal de anticuerpos anticardiolopina IgG o IgM,

2. Resultado positivo para anticoagulante lúpico utilizando un método estándar, o

3. Falso positivo en pruebas serológicas de sífilis (VDRL), que persiste por lo menos durante 6 meses y se confirma por pruebas de *Treponema pallidum* o prueba de absorción de anticuerpo treponémico fluorescente (FTA-Abs).

11. Anticuerpo antinuclear: Un título anormal de ANA por inmunofluorescencia o análisis equivalente en cualquier momento y en ausencia de medicamentos relacionados con el síndrome de lupus de origen farmacológico (24).

Anexo 2

Hoja de captura de datos

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL GENERAL – REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA
*Frecuencia de Manifestaciones Clínicas y Alteraciones de Laboratorio por Lupus
Eritematoso Sistémico Juvenil.*

Nombre del paciente:

Numero de seguridad social:

Edad al momento del diagnóstico: años.

Sexo:

Fem. - Masc.

Presencia de manifestaciones clínicas y de laboratorio		
Manifestación:	Si	No
Fiebre		
Fatiga		
Pérdida de peso		
Foto sensibilidad		
Eritema malar		
Eritema discoide		
Ulceras orales		
Alopecia		
Pericarditis		
Pleuritis		
Proteinuria		
Cilindruria		
Convulsiones		
Psicosis		
Anemia hemolítica		
Leucopenia		
Linfopenia		
Plaquetopenia		
Artritis		
Anticuerpos anti ds-DNA		
Anticuerpos anti-Sm		
Anticuerpos antinucleares		
Otros		