

11237
49

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios Superiores

Instituto Nacional de Pediatría DIF



LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO
EXPERIENCIA DE 9 AÑOS EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA
P R E S E N T A:

DR. RODOLFO BOLAÑOS REYES

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

~~XXXXXXXXXX~~
2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

SISTEMA NACIONAL PARA EL DESARROLLO INTEGRAL DE LA
FAMILIA. INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

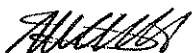
" LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO "
Experiencia de 9 años en el Instituto Nacional de Pediatría

DR. RODOLFO BOLAÑOS REYES

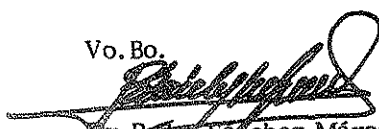
Vo.Bo. Asesor ,


Dr. Renato Berrón Pérez
Jefe Servicio Inmunología

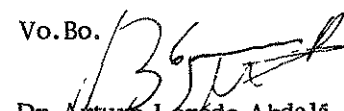
Vo.Bo. Asesor Investigación


Dra. Ma. Cristina Sosa de
Martínez.
Investigación Clínica.

Vo. Bo.


Dr. Pedro Sánchez Márquez
Jefe del Depto. de Enseñanza

Vo.Bo.


Dr. Arturo Loredó Abdalá
Jefe de Medicina Interna
Coordinador Curso Especialización

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A Lali por su amor,
paciencia, confianza y
constante estímulo.

A mis hijos: Lalita y Rodolfito

AGRADECIMIENTOS

Dr. Renato Berrón Pérez

Dr. Arturo Loredó Abdalá

Por su participación y orientación
constante y desinteresada.

Dra. Ma. Cristina Sosa de Martínez

Por su orientación en el aspecto
de investigación clínica.

Profa. Elizabeth Reyes A.

Por su cooperación en la redacción
de este trabajo.

Srita. Maricela Alvarado Rivera

Por su participación en la elaboración
del escrito a máquina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION

El Lupus Eritematoso Sistémico, forma parte de un grupo de enfermedades de etiología desconocida, asociadas con respuesta inmune anormal (celular y humoral).

Ha sido así mismo considerado como un prototipo de enfermedad por complejos inmunes.

El presente estudio es una revisión de los casos encontrados en el Instituto Nacional de Pediatría en el lapso de 9 años a partir de enero 1971 a enero de 1980.

HISTORIA

El término de Lupus ha sido usado desde hace 7 siglos para enunciar patología cutánea, el término deriva del latín, refiriéndose a ulceraciones eritematosas al derredor de la cara. Descrita inicialmente por Rogerius (1230) y posteriormente Paracelsus, Manardi y Sennert en 1611. Hebra y Kaposi (1845) en su trato de Lupus Vulgaris, ya hacen mención, refiriéndose a el herpes esthiomenos de Hipócrates (430-370) A.C. y al herpes ulcerosus de Amatus Lusitanus (1510-1568) como sinónimo de lupus. A Kaposi se debe la diferenciación de la forma discoide del lupus, de la forma diseminada.



INTRODUCCION

El Lupus Eritematoso Sistémico, forma parte de un grupo de enfermedades de etiología desconocida, asociadas con respuesta inmune anormal (celular y humoral).

Ha sido así mismo considerado como un prototipo de enfermedad por complejos inmunes.

El presente estudio es una revisión de los casos encontrados en el Instituto Nacional de Pediatría en el lapso de 9 años a partir de enero 1971 a enero de 1980.

HISTORIA

El término de Lupus ha sido usado desde hace 7 siglos para enunciar patología cutánea, el término deriva del latín, refiriéndose a ulceraciones eritematosas al derredor de la cara. Descrita inicialmente por Rogerius (1230) y posteriormente Paracelsus, Manardi y Sennert en 1611. Hebra y Kaposi (1845) en su trato de Lupus Vulgaris, ya hacen mención, refiriéndose a el herpes esthiomenos de Hipócrates (430-370) A.C. y al herpes ulcerosus de Amatus Lusitanus (1510-1568) como sinónimo de lupus. A Kaposi se debe la diferenciación de la forma discoide del lupus, de la forma diseminada.



En 1870 Jonathan Utchinson resaltó el hallazgo clínico del eritema en alas de mariposa. Osler en 1903 recalcó las complicaciones viscerales del eritema multiforme exudativo, describiendo artritis, neumonía y síntomas del sistema nervioso central como delirium, afasia y hemiplegia, mencionando el origen de los síntomas a cambios vasculares. En 1923 Libman y Sacks reportaron su "endocarditis valvular y mural". En 1935 la Asociación Americana de Médicos, contribuye en forma importante al entendimiento de los hallazgos clínicos y patológicos, describiendo lesiones glomerulares en 13 pacientes con estudio post-mortem.

En 1941 Klemperer, Pollack y Baehr etiquetan al padecimiento dentro de los desórdenes difusos del tejido conectivo.

El descubrimiento de las células LE en 1948 debido a Richmond, Hargraves y Morton ha sido el más importante evento en la historia de Lupus. En 1954 Dustan, Taylor, Corcoran y Page reportaron el desarrollo del fenómeno de células LE en pacientes que recibían tratamiento antihipertensivo con hidralazina, las células LE, fueron detectadas en sangre periférica o en médula ósea, algunas ocasiones estuvieron presentes sin signología agregada. En 1957 Friou intro-

dujo la técnica de inmunofluorescencia indirecta en el estudio de anticuerpos antinucleares. (1) (3).

PATOGENESIS.

Se han invocado varios factores:

Genéticos. - En los estudios llevados a cabo por Leonhart (1964) y Christian (1971), sugieren incremento en la incidencia de Lupus Eritematoso Sistémico en familiares de pacientes con la enfermedad; observándose así mismo, una mayor incidencia de anticuerpos antinucleares e hipergamaglobulinemia en familiares sanos de estos enfermos. Se ha descrito también la presencia de enfermedad en hermanos gemelos monocigotos. (2) (22).

Papel de los virus. - Fundamentado especialmente en experimentos con animales, ya que se pueden convertir en genes de maníferos y ser transmitido por los progenitores a la progenie, estos virógenes pueden llegar a manifestarse en el huésped en ciertas circunstancias y estos antígenos recién formados pueden volverse inmunogénicos, conduciendo a la formación de anticuerpos antivirales. Además de que los virus pueden interferir con el funcionamiento normal del sistema inmunológico.

dujo la técnica de inmunofluorescencia indirecta en el estudio de anticuerpos antinucleares. (1) (3).

PATOGENESIS.

Se han invocado varios factores:

Genéticos. - En los estudios llevados a cabo por Leonhart (1964) y Christian (1971), sugieren incremento en la incidencia de Lupus Eritematoso Sistémico en familiares de pacientes con la enfermedad; observándose así mismo, una mayor incidencia de anticuerpos antinucleares e hipergamaglobulinemia en familiares sanos de estos enfermos. Se ha descrito también la presencia de enfermedad en hermanos gemelos monocigotos. (2) (22).

Papel de los virus. - Fundamentado especialmente en experimentos con animales, ya que se pueden convertir en genes de maníferos y ser transmitido por los progenitores a la progenie, estos virógenes pueden llegar a manifestarse en el huésped en ciertas circunstancias y estos antígenos recién formados pueden volverse inmunogénicos, conduciendo a la formación de anticuerpos antivirales. Además de que los virus pueden interferir con el funcionamiento normal del sistema inmunológico.

Aspectos inmunológicos. - En 1974 Talaí y Steiberg han sugerido que la timosina, una hormona producida por el timo, puede jugar un importante papel en la patogénesis y tratamiento del Lupus Eritematoso Sistémico. Ellos han comprobado una disminución significativa en la formación espontánea de células T y una disminución en el número de células B, e incremento en el número de células null (células sin marcadores T o B) en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. Estos autores también han mostrado un significativo incremento en Rosetas T in vitro, después del tratamiento de estos pacientes con hormona timosina.

Es de especial importancia mencionar los experimentos realizados por Bielschowsky en 1959 con ratones NZB, los cuales producen en forma espontánea células LE, anticuerpos antinucleares, anticuerpos contra ácidos nucleicos con DNA y RNA; anticuerpos contra antígenos virales de leucemia murina, anemia hemolítica autoinmunitaria y glomerulonefritis por complejos inmunes. Además con frecuencia tienen infiltración generalizada de linfocitos y células plasmáticas en muchos órganos incluyendo pulmones, hígado, riñones y glándulas salivales. Habiéndose tomado como modelo para el lupus eritematoso generalizado, ya que, como en la enfermedad humana, la

glomerulonefritis es debida al depósito de complejos inmunitarios y complemento. Los anticuerpos anti-acidonucleico que aparecen en los ratones NZB pueden representar la inmunización a los ácidos nucleicos virales o a los ácidos nucleicos del huésped. Los trastornos inmunitarios de los ratones de Nueva Zelandia pueden ser considerados como un escape progresivo a las células B de la regulación por las células T, manifestándose primero como autoinmunidad y después como malignidad de las células B.

Papel de la Radiación Ultravioleta. - Se ha comprobado que la radiación ultravioleta convierte al DNA en un potente antígeno. Normalmente el DNA no es antigénico, pero parece que la irradiación ultravioleta desnaturaliza DNA y lo convierte por ello en altamente antigénico. Este mecanismo puede ser responsable de la exacerbación de las lesiones de la piel cuando ocurre exposición a la luz del sol. Además algunos autores han demostrado depósitos de complejos inmunes en la piel y glomérulos usando radiación ultravioleta.

Papel de Drogas inductoras de LES. - Como se mencionó, en 1954 se hizo la primera mención a drogas inductoras de fenómeno de la célula LE, encontrándose hasta la fecha a la hidralazina, sulfonamidas, fenilbutazona, paraminosalicilato, isoniazida, hidantona, -

contraceptivos orales, practalol y procainamida. Generalmente éste desaparece al suspender el medicamento (1, 2, 12).

Se puede concluir que existen datos de apoyo a una participación genética predisponente, con grados de presentación, desde condicionar anticuerpos sin manifestaciones clínicas, hasta ambas situaciones y también datos de apoyo para la participación de factores ambientales que a diferentes niveles pueden desencadenar o exacerbar las manifestaciones clínicas. Es muy interesante además la evidencia de un mecanismo lesionante totalmente humoral que se ha señalado, puede estar producido por una proliferación intensa de linfocitos B comprometidos en la respuesta autoinmune.

ASPECTOS CLINICOS.

La afectación multisistémica ó las lesiones características cutáneas, hacen pensar rápidamente en LES, sin embargo esto ocurre únicamente en 20% de los casos. La aparición de artralgias es lo más frecuente y explica porque inicialmente se puede confundir con fiebre reumática o artritis reumatoidea juvenil. Por otro lado, carditis y pleuritis raramente producen síntomas. Glomerulonefritis, anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica autoinmune son sugestivas de LES.

contraceptivos orales, practalol y procainamida. Generalmente éste desaparece al suspender el medicamento (1, 2, 12).

Se puede concluir que existen datos de apoyo a una participación genética predisponente, con grados de presentación, desde condicionar anticuerpos sin manifestaciones clínicas, hasta ambas situaciones y también datos de apoyo para la participación de factores ambientales que a diferentes niveles pueden desencadenar o exacerbar las manifestaciones clínicas. Es muy interesante además la evidencia de un mecanismo lesionante totalmente humoral que se ha señalado, puede estar producido por una proliferación intensa de linfocitos B comprometidos en la respuesta autoinmune.

ASPECTOS CLINICOS.

La afectación multisistémica ó las lesiones características cutáneas, hacen pensar rápidamente en LES, sin embargo esto ocurre únicamente en 20% de los casos. La aparición de artralgias es lo más frecuente y explica porque inicialmente se puede confundir con fiebre reumática o artritis reumatoidea juvenil. Por otro lado, carditis y pleuritis raramente producen síntomas. Glomerulonefritis, anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica autoinmune son sugestivas de LES.

Otras formas de presentación como dolor abdominal secundario a daño vascular mesentérico o peritonitis, pueden ser los síntomas iniciales de LES. La frecuencia de Linfadenopatía es mayor en niños que en adultos. El daño renal parece ser más frecuente en el primer año de la enfermedad.

Como se verá más adelante es útil clasificar al LES en moderado o severo, ya que de acuerdo a esto el tratamiento deberá instalarse. La forma moderada, se caracteriza por fiebre, artritis, pleuresía, derrame pericardico o pleural y rash. La forma severa se caracteriza por anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica, derrame pleural masivo y/o pericárdico, daño significativo renal, vasculitis aguda e involucración del sistema nervioso central.

DIAGNOSTICO. -

Para realizar el diagnóstico, como ya se mencionó, existe el problema de que las manifestaciones clínicas son proteicas y pueden simular diferentes enfermedades, por lo que se han seleccionado los principales síntomas y signos, además de alteraciones de laboratorio, para condensarlos en varias tablas y sistemas de calificación diagnós

Otras formas de presentación como dolor abdominal secundario a daño vascular mesentérico o peritonitis, pueden ser los síntomas iniciales de LES. La frecuencia de Linfadenopatía es mayor en niños que en adultos. El daño renal parece ser más frecuente en el primer año de la enfermedad.

Como se verá más adelante es útil clasificar al LES en moderado o severo, ya que de acuerdo a esto el tratamiento deberá instalarse. La forma moderada, se caracteriza por fiebre, artritis, pleuresía, derrame pericardico o pleural y rash. La forma severa se caracteriza por anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica, derrame pleural masivo y/o pericárdico, daño significativo renal, vasculitis aguda e involucración del sistema nervioso central.

DIAGNOSTICO. -

Para realizar el diagnóstico, como ya se mencionó, existe el problema de que las manifestaciones clínicas son proteicas y pueden simular diferentes enfermedades, por lo que se han seleccionado los principales síntomas y signos, además de alteraciones de laboratorio, para condensarlos en varias tablas y sistemas de calificación diagnós

tica. El criterio base que se ha tomado en consideración para la selección de pacientes en el presente estudio, es el vertido por la American Rheumatism Association (modificado) en donde se toman en cuenta los 18 siguientes parámetros: (3) (26).

1. - Eritema facial
2. - Lupus discoide
3. - Fenómeno de Raynaud
4. - Alopecia
5. - Fotosensibilidad
6. - Ulceración oral o nasal
7. - Artritis sin deformidad
8. - Células LE (2 o más determinaciones).
9. - Pruebas serológicas falsas positivas para sífilis (mayor de 6 meses)
10. - Proteinuria
11. - Cilindros celulares
12. - Pleuritis o pericarditis
13. - Psicosis o convulsiones
14. - Anemia hemolítica o leucopenia o trombocitopenia
15. - Anticuerpos antinucleares positivos
16. - Niveles de complemento disminuidos
17. - Anticuerpos anti DNA.
18. - Hipergamaglobulinemia

Habiendo cuatro o más de los mencionados parámetros, se establece el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico.

TRATAMIENTO.

No existe una terapéutica específica en LES, la premisa mayor

tica. El criterio base que se ha tomado en consideración para la selección de pacientes en el presente estudio, es el vertido por la American Rheumatism Association (modificado) en donde se toman en cuenta los 18 siguientes parámetros: (3) (26).

1. - Eritema facial
2. - Lupus discoide
3. - Fenómeno de Raynaud
4. - Alopecia
5. - Fotosensibilidad
6. - Ulceración oral o nasal
7. - Artritis sin deformidad
8. - Células LE (2 o más determinaciones).
9. - Pruebas serológicas falsas positivas para sífilis (mayor de 6 meses)
10. - Proteinuria
11. - Cilindros celulares
12. - Pleuritis o pericarditis
13. - Psicosis o convulsiones
14. - Anemia hemolítica o leucopenia o trombocitopenia
15. - Anticuerpos antinucleares positivos
16. - Niveles de complemento disminuidos
17. - Anticuerpos anti DNA.
18. - Hipergamaglobulinemia

Habiendo cuatro o más de los mencionados parámetros, se establece el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico.

TRATAMIENTO.

No existe una terapéutica específica en LES, la premisa mayor

es que depende de la severidad clínica de la enfermedad. Por ejemplo: si un paciente tiene una prueba falsa positiva para sífilis y es un paciente asintomático, quien tuvo algunas células LE, no es necesario ningún tratamiento. Si la forma de presentación es una artritis reumatoide, de mediana intensidad o un cuadro que semeja fiebre reumática, con frecuencia se controlará con salicilatos. Si fallan estos para controlar la enfermedad o si aparecen lesiones cutáneas, el tratamiento con cloroquinas puede iniciarse. Si este esquema falla o si el paciente se encuentra críticamente enfermo, teniendo afectación neurológica o renal, el tratamiento con esteroides se deberá iniciar. La dosis de esteroides varia con la severidad de la enfermedad. En pacientes severamente afectados, generalmente no se usan salicilatos ni cloroquinas, iniciandose esteroides a grandes dosis, tanto como 400 mg. de cortizona por día. Si en 48 hrs. no hay mejoría, se incrementará la dosis en orden de 25 a 100%.

Es útil por lo tanto clasificar al LES para simplificar o hacer más práctico el tratamiento. Esta clasificación se hace de acuerdo a la severidad del cuadro en moderada y severa como se mencionó en cuadro clínico.

Cuando el cuadro clínico es severo, se valorará el uso de in-

munosupresores, de los cuales los usados son: la ciclofosfamida, la cual ha demostrado su efectividad en el síndrome nefrótico, encontrándose que cuando se emplea, es menor la frecuencia de recaídas, sin embargo la evolución clínica comparada con la administración de esteroides es la misma. Otro medicamento usado con relativa frecuencia es la azathioprina, la cual es más tóxica para el hígado y debe usarse con cuidado en pacientes con problemas hematológicos. Sus efectos son de menor duración que con drogas alquilantes. Es una droga de alto costo que únicamente se administra por vía oral. La ciclofosfamida y clorambucil tienen menor efecto tóxico para la médula ósea, pero pueden afectar gonadas y producir cistitis. Además tienen efectos de larga duración, su costo es menor y puede usarse por vía oral o parenteral.

La mostaza nitrogenada es una droga activa que no requiere metabolizarse como las anteriores, su efecto es inmediato, por lo que se emplea en casos severos que urge un efecto casi inmediato, sobretodo en los casos en que se requiere una disminución de la actividad del p_adecimiento como en la afectación del sistema nervioso central, lesión renal severa, etc.

Por todo esto el uso de medicamentos inmunosupresores deberá

racionalizarse tomando en cuenta si existe afectación hematológica severa, alteración hepática, si existe en ese momento tratamiento con dosis altas de esteroides y la severidad del padecimiento.

Se ilustra en el cuadro I las posibilidades terapéuticas con el objeto de hacer más claro lo mencionado.

CUADRO I

TRATAMIENTO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO		
LEVE	MODERADO	SEVERO
<p>Ac. Acetil Salicílico</p> <p>Cloroquinas</p>	<p>Corticoesteroides (dosis bajas)</p> <p>Persistencia del cuadro con efectos indeseables intolerables.</p>	<p>Alteración en piel</p> <p>Corticoesteroides (dosis altas)</p> <p>Inmunosupresor: Azathioprina Ciclofosfamida Clorambucil</p> <p>Mostaza nitrogenada (Lapsos cortos pero con efectos inmediatos).</p>

En el uso de tratamiento con esteroides se tiene amplia experiencia con dosis altas, habiendose apreciado grandes problemas con los efectos colaterales de los mismos.

En el uso de inmunodepresores se está adquiriendo experiencia y hasta el momento con resultados promisorios pero aún insuficientes. Es necesario tener mayor experiencia clínica.

El tratamiento deberá racionalizarse de acuerdo al tipo de paciente y deberá tomarse en cuenta, sobre todo para el uso de inmunosupresores: afectación hematológica severa, alteración hepática, si existe en ese momento tratamiento con dosis altas de esteroides, severidad del padecimiento.

Para disminuir dosis de corticoesteroides es necesario que se haga ceder el proceso inflamatorio, esto comprobado clínica y por el laboratorio. Es decir, la disminución progresiva de la dosis tiene que ser acompañada de la disminución de la actividad serológica. Una vez que se ha disminuido esta debe mantenerse por tiempo prolongado (1 a 3 años).

En el uso de inmunosupresores la dosis máxima será de acuerdo a la tolerancia de cada paciente, debiendo tener en cuenta que el

mínimo de tiempo en que tienen su efecto es aproximadamente de 3 meses, es necesario seguir la evolución clínica y de laboratorio (incluyendo actividad serológica) y después la disminución progresiva - hasta encontrar dosis mínima la cual se mantendrá por tiempo prolongado (1 a 2 años).

MATERIAL Y METODOS.

Los datos para realizar esta revisión fueron obtenidos del archivo clínico del Hospital, del archivo del servicio de Inmunología y el archivo del servicio de Medicina Interna; con el objetivo principal de evaluar el mayor número posible de casos con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico que han sido estudiados y tratados en el Instituto, en el lapso desde enero de 1971 a Enero de 1980.

Se obtuvieron 48 expedientes, con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, los cuales cumplían con los requisitos señalados por la American Rheumatism Association. Se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, procedencia, cuadro clínico, tiempo de evolución, hallazgos de laboratorio y gabinete; evolución clínica y trata-miento.

mínimo de tiempo en que tienen su efecto es aproximadamente de 3 meses, es necesario seguir la evolución clínica y de laboratorio (incluyendo actividad serológica) y después la disminución progresiva - hasta encontrar dosis mínima la cual se mantendrá por tiempo prolongado (1 a 2 años).

MATERIAL Y METODOS.

Los datos para realizar esta revisión fueron obtenidos del archivo clínico del Hospital, del archivo del servicio de Inmunología y el archivo del servicio de Medicina Interna; con el objetivo principal de evaluar el mayor número posible de casos con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico que han sido estudiados y tratados en el Instituto, en el lapso desde enero de 1971 a Enero de 1980.

Se obtuvieron 48 expedientes, con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, los cuales cumplían con los requisitos señalados por la American Rheumatism Association. Se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, procedencia, cuadro clínico, tiempo de evolución, hallazgos de laboratorio y gabinete; evolución clínica y tratamiento.



RESULTADOS.

Se estudiaron un total de 48 pacientes, de los cuales 40 eran femeninos y 8 masculinos. Habiendo una relación de 5:1.

La procedencia de los pacientes fué rural en 8 casos y urbana en 40. La edad en la cual se apreció una mayor incidencia fué de 10 a 16 años (32 casos). El paciente más pequeño fué de 3 años y la mayor de 19 años. Tabla I.

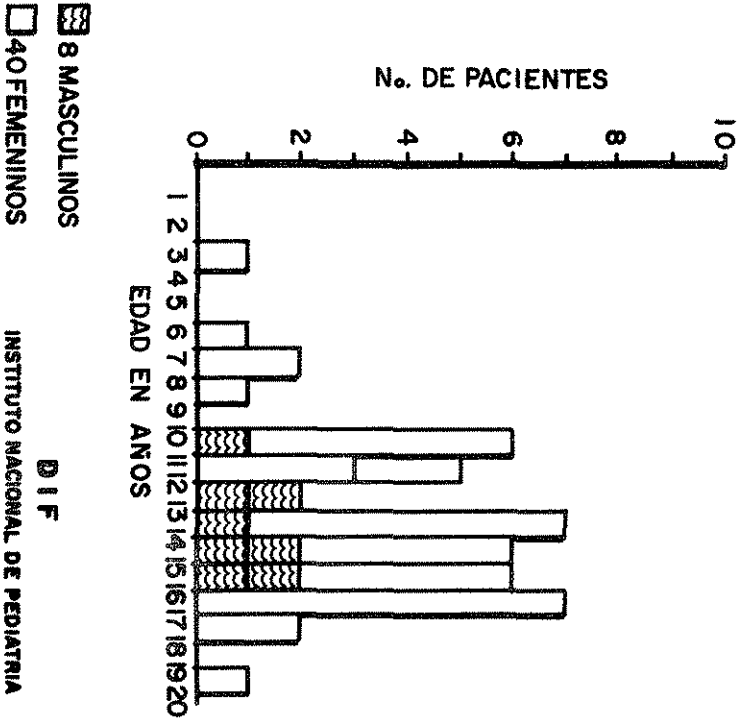
El tiempo de evolución, previo a su asistencia al Instituto Nacional de Pediatría fué: entre 0 y 6 meses, en donde encontramos la mayor cantidad de casos (24); de 7 a 12 meses se encontraron 11 casos ; de 13 a 18 meses únicamente 2 casos y 8 casos entre 19 y 24 meses, con una evolución mayor a 25 meses encontramos 2 pacientes y en un paciente se ignora el tiempo de evolución. Tabla II.

Los signos y síntomas más frecuentes fueron artralgias, fiebre, eritema, edema, anorexia, cefalea, alopecia, adenomegalias y vasculitis palmar como se muestra en la tabla III.

Las artralgias se presentaron en 42 casos, fué el síntoma hallado con más frecuencia, asociado en 16 pacientes con flogosis no

14-A

Tabla I
EDAD Y SEXO DE 48 PACIENTES
CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO



M-B

TABLA II
TIEMPO DE EVOLUCION

<u>MESES</u>	<u>NO. DE CASOS</u>	<u>%</u>
0 - 6	24	50
7 -12	11	22.91
13 -18	2	4.1
19 -24	8	16.6
25	2	4.16
Se Ignora	1	1.9

TABLA IV
NEFROPATIA 42/48 89.36%

HEMATURIA	37/42	
LEUCOCITURIA	25/42	
HIPERTENSION ARTERIAL	25/42	
DEPURACION DE CREATININA DISMINUIDA	18/33	37.5%
ALBUMINURIA	15/42	
RETENCION AZOADOS	13/42	

Instituto Nacional de Pediatría DIF
1981

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

deformante.

Sin embargo en un paciente sí existió deformación articular importante. En ningún caso se practicó punción articular diagnóstica; generalmente se afectaron grandes articulaciones como cadera, codos, hombros y con menor frecuencia articulaciones de las manos y tobillos. En forma consistente estas artralgias mejoraban a la administración de analgésicos del tipo de ac. acetil salicílico.

La fiebre, encontrada en 38 casos al inicio del padecimiento, no guardaba ninguna relación horaria y desaparecía en forma espontánea en algunas ocasiones, otras con administración de antipiréticos, apreciándose recurrencias frecuentes hasta iniciar el tratamiento especializado. Eritema en alas de mariposa en 30 de los casos, su presencia se acentuaba con la exposición al sol y generalmente permaneció constante en todos los pacientes hasta recibir tratamiento.

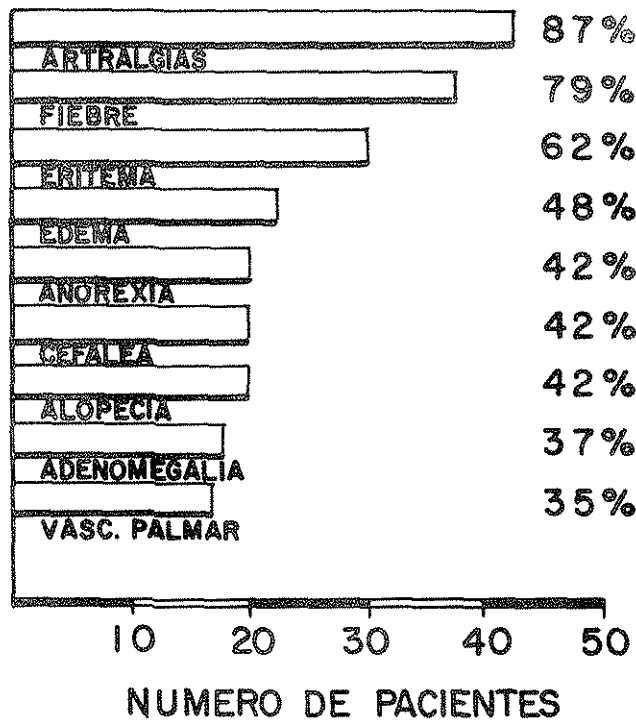
Veintitrés de los pacientes presentaron edema, predominando en los miembros inferiores en 15 casos, palpebral únicamente en 2 casos y facial en 2 casos.

La presencia de alopecia en 20 pacientes de los cuales 13 la presentaban al elaborar la Historia Clínica del padecimiento y 7 la

15-A

Tabla III

**I SIGNOS Y SINTOMAS MAS
FRECUENTES EN 48 CASOS CON
LUPUS ERITEMATOSO SISTE
-MICO.**



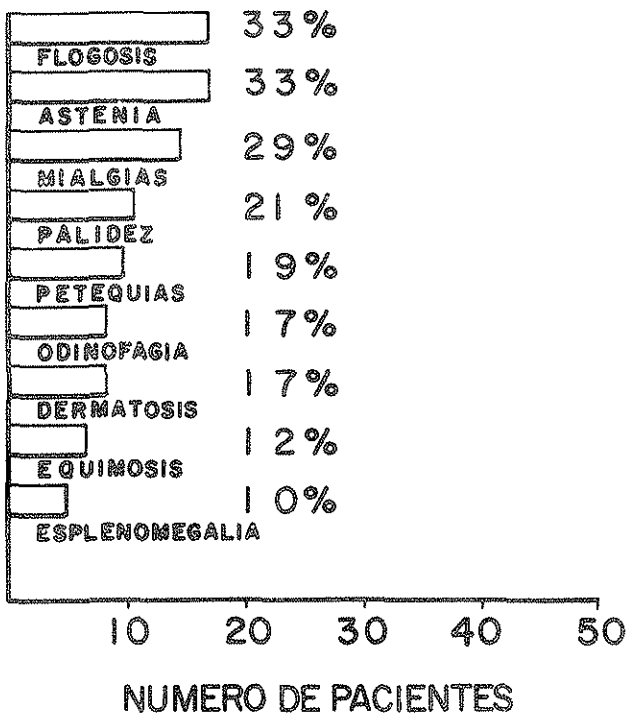
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA DIF

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

15-B

Tabla III

II SIGNOS Y SINTOMAS MENOS FRECUENTES EN 48 PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO.



INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA DIF

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Presentaron como un efecto colateral el tratamiento a base de ciclofosfamida. Cefalea y anorexia se encontraron en 20 de los pacientes. El resto de los signos y síntomas más frecuentes son mostrados en la tabla III. Cabe mencionar que el fenómeno de Raynaud fué encontrado en 12 pacientes.

En cuanto a la afectación por aparatos y sistemas se encontró que 42 pacientes presentaron nefropatía (Tabla IV); de los cuales a 22 se les practico biopsia renal (Tabla V).

Se encontraron alteraciones cardiacas en 27 pacientes encontrandose como dato más frecuente la presencia de soplo sistólico (Tabla V I). Encefalopatía se encontro en 21 pacientes, predominando problemas de trastornos de conducta y encontrando un electroencefalograma anormal en 14 pacientes. (Tabla VII).

Finalmente se encontró pleuroneumopatía en 14 pacientes (Tabla VIII).

Los hallazgos de laboratorio mostraron que la determinación de disminución del complemento hemolítico fué el exámen que con mayor frecuencia fué positivo con 44 casos, siguiendo en frecuencia la determinación de anticuerpos antinucleares con 43 casos. Las

16-A

TABLA V

BIOPSIA RENAL 22/48 45.83%

GLOMERULONEFRITIS FOCAL PROLIFERATIVA Y SEGMENTARIA	10
GLOMERULONEFRITIS PROLI- FERATIVA DIFUSA ACTIVA	9
GLOMERULONEFRITIS DE CAMBIOS FOCALES	1
GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA	1
GLOMERULONEFRITIS INTERSTICIAL	1

TABLA VI

ALTERACIONES CARDIACAS 27/48 56.25%

SOPLO SISTOLICO	11
FOR ELECTROCARDIOGRAMA:	
CRECIMIENTO VENTRICULO IZQ.	7
TRASTORNOS DE REPOLARIZACION	4
ISQUEMIA	4
BLOQUEO	3
LESIONES MIOCARDIACAS	
AURICULARES	2
CRECIMIENTO VENTRICULO DER.	1
PERICARDITIS	1

Instituto Nacional de Pediatría DIF
1981

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

16-B

TABLA VII

ENCEFALOPATIA 21

TRASTORNOS DE CONDUCTA	14/21
CONVULSIONES	7/21
COREA	1/21
NISTAGMUS O HIPERREFLEXIA	3/21
ELECTROENCEFALOGRAMA ANORMAL	14/25

TABLA VIII

PLEURONEUMOPATIA 14/48 29.78%

PLEURITIS Y NEUMONITIS	6
NEUMONITIS	4
PLEURITIS	4

Instituto Nacional de Pediatría DIF
1981

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

celulas LE fueron encontradas en 37 casos, leucopenia en 34 e hipergamaglobulinemia en 30. La velocidad de sedimentación globular se encontró aumentada en 23 casos; con anemia se presentaron 22 casos siendo la mayoría del tipo arregenerativo; de éstos 17 tuvieron en el laboratorio datos de compromiso renal y en 7 hubo historia de sangrado.

Trombocitopenia fué encontrada en 20 pacientes, asociandose con lesiones purpuricas únicamente en 2 pacientes, equimosis igualmente en dos pacientes y sangrado (rectorragia y melena) en 4, se asoció con anemia en 11 pacientes.

La prueba de Látex AR fué positiva en 12 pacientes y VDRL positivo únicamente en 3.

Las determinaciones de anti DNA nativo se practicaron exclusivamente a 35 pacientes, de los cuales en 28 fué positivo y anti DNA desnaturalizado se practicó a 17 pacientes, encontrando 14 casos positivos.

La determinación de antígeno extraído del núcleo (antiENA) se hizo en 6 pacientes, fué positiva en 2 únicamente. (Tabla IX).

17-A

TABLA IX

II. - ESTUDIOS DE LABORATORIO ANORMALES

EN 48 PACIENTES DE LES:

<u>EXAMEN</u>	<u>NO. DE PACIENTES</u>	<u>% POSITIVO</u>
LATEX AR	14/48	29.16%
COOMBS DIRECTO	12/48	25.0%
VDRL	3/48	6.25%
ANTI DNA NATIVO	20/35	57.14%
ANTI DNA DESNATURALIZADO	11/16	68.75%
ANTI ENA	2/6	33.3%

TABLA IX

I. - ESTUDIOS DE LABORATORIO ANORMALES

EN 48 PACIENTES DE LES.

<u>EXAMEN</u>	<u>NO. DE PACIENTES</u>	<u>% POSITIVO</u>
HIPOCOMPLEMENTEMIA	44/48	91.66%
ANTICUERPOS ANTINUCLEARES	43/48	89.58%
CELULAS L. E.	37/48	77.08%
LEUCOPENIA	34/48	70.83%
HIPERGAMMAGLOBULINEMIA	30/48	62.5%
VEL. DE SEDIMENTACION	23/48	47.91%
ANEMIA	22/48	45.83%

Instituto Nacional de Pediatría DIF
1981

El diagnóstico en nuestros casos fué sospechado en 64% de los casos al ingreso y se relacionó con diagnóstico de Artritis Reumatoidea Juvenil, Anemia hemolítica, fiebre reumática, síndrome nefrótico, púrpura trombocitopénica en los restantes. En dos casos el diagnóstico no fué sospechado, debido a la presentación aguda y severa de los casos; vasculitis intestinal con hemoperitoneo y vasculitis laríngea, con dos años y tres meses de tiempo de evolución respectivamente, habiendo permanecido hospitalizados menos de 5 días hasta su defunción. (Tabla X).

TRATAMIENTO.

Se ha orientado a 2 aspectos fundamentales: el primero basado en obtener la confianza necesaria a través de una estrecha relación con la familia; mantener el menor tiempo posible de hospitalización y la accesibilidad para entrevistas no programadas, no exagerando las restricciones y evitando en lo posible estímulos por factores ambientales (físicos, químicos y biológicos).

El segundo con medicamentos (corticoesteroides y citotóxicos). La evaluación de los mismos requiere tener en cuenta el costo, riesgo de infección y riesgo de esterilidad. Así como el manejo de complica_

El diagnóstico en nuestros casos fué sospechado en 64% de los casos al ingreso y se relacionó con diagnóstico de Artritis Reumatoidea Juvenil, Anemia hemolítica, fiebre reumática, síndrome nefrótico, púrpura trombocitopénica en los restantes. En dos casos el diagnóstico no fué sospechado, debido a la presentación aguda y severa de los casos; vasculitis intestinal con hemoperitoneo y vasculitis laríngea, con dos años y tres meses de tiempo de evolución respectivamente, habiendo permanecido hospitalizados menos de 5 días hasta su defunción. (Tabla X).

TRATAMIENTO.

Se ha orientado a 2 aspectos fundamentales: el primero basado en obtener la confianza necesaria a través de una estrecha relación con la familia; mantener el menor tiempo posible de hospitalización y la accesibilidad para entrevistas no programadas, no exagerando las restricciones y evitando en lo posible estímulos por factores ambientales (físicos, químicos y biológicos).

El segundo con medicamentos (corticoesteroides y citotóxicos). La evaluación de los mismos requiere tener en cuenta el costo, riesgo de infección y riesgo de esterilidad. Así como el manejo de complica_

18-A

TABLA X

DIAGNOSTICO DE INGRESO EN 48 CASOS DE LES

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO	31	64.58%
ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL	3	
ANEMIA HEMOLITICA	2	
PIEBRE REUMATICA	2	
SINDROME NEFROTICO	2	
PURPURA TROMBOCITOPENICA	1	
TUBERCULOSIS PULMONAR	1	
QUERATITIS	1	
SINDROME ANEMICO	1	
PURPURA AUTOINMUNE	1	
S/dg.	3	

TABLA XI

TRATAMIENTO

ESTEROIDE - CICLOFOSFAMIDA	16
ESTEROIDE - CICLOFOSFAMIDA - CLORAMBUCIL - MOSTAZA NITROGENADA	6
ESTEROIDE	5
ESTEROIDE - AZATIOPRINA - CICLOFOSFAMIDA	5
ESTEROIDE - AZATIOPRINA	4
ESTEROIDE - CICLOFOSFAMIDA - CLOROQUINA	3
ESTEROIDE - CICLOFOSFAMIDA - MOSTAZA NITROGENADA	1
ESTEROIDE - MOSTAZA NITROGENADA	1
ESTEROIDE - CICLOFOSFAMIDA - CLORAMBUCIL - CLOROQUINA - MOSTAZA	1
ACETIL SALICILICO - CLOROQUINA - CICLOFOSFAMIDA - CLORAMBUCIL	1
ESTEROIDE - CLOROQUINA - CICLOFOSFAMIDA - MOSTAZA NITROGENADA	1
SIN TRATAMIENTO	4

Instituto Nacional de Pediatría DIF
1981

48

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ciones infecciosas como sería la suspensión de citotóxicos, disminución de corticoesteroides y el trato de paciente inmunodeficiente con un mínimo de manipulaciones y riesgos de contaminación.

El tratamiento predominante en una tercera parte de los casos fué con esteroide y ciclofosfamida; el uso de esteroide, ciclofosfamida, clorambucil y mostaza le siguió con 6 casos y con esteroide únicamente 5 casos. De los pacientes tratados con prednisona y ciclofosfamida existieron 3 defunciones. Del segundo régimen terapéutico se encuentran 3 pacientes sin actividad clínica ni de laboratorio y 1 con actividad de laboratorio exclusivamente. De los cinco pacientes en quienes se usó prednisona, existieron 3 defunciones; 1 paciente con actividad clínica y de laboratorio y 1 paciente inactivo. La gran variedad de combinaciones de medicamentos se debe en algunas ocasiones a: que los pacientes tienen diferentes tiempos de evolución conocida y por lo tanto en algunos no ha habido necesidad de emplear más de 3 medicamentos por su corta evolución; a la severidad del cuadro clínico que han mostrado algunos pacientes habiendo necesidad de emplear diferentes recursos terapéuticos cuando no se han obtenido buenos resultados iniciales; Al edo. clínico de cada paciente en diferentes estadios de su enfermedad; A la incapacidad en algunas ocasiones de obtener medicamentos ya sea institucionalmente o en forma privada.

19-A

TABLA XII

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO

INFECCION. -

HERPES LABIAL	12
ABSCESO PIOGENO	6
INFECCION VIAS URINARIAS	4
OTITIS MEDIA	3
BRONCONEUMONIA	2
INFECCION VIAS AEREAS	
ALTAS	1
IMPETIGO BULOSO	1
ARTRITIS SEPTICA	1
ENTERITIS	1

TABLA XIII

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO

ESTEROIDES 43 CASOS.

CATARATAS	8	18.6 %
DIABETES	5	11.62 %
HIPERTENSION	5	11.62%
OSTEOCONDROITIS	3	6.97%
PSICOSIS	2	4.65%

CICLOFOSFAMIDA 34 CASOS.

LEUCOPENIA	13	38.23%
ALOPECIA	7	20.58%
CISTITIS	1	2.94%

Instituto Nacional de Pediatría DIF

Se muestran en la Tabla XI los diferentes esquemas de tratamiento empleados en los expedientes revisados.

Las complicaciones del tratamiento se catalogaron genéricamente como infecciosas, específicas del uso de esteroides y específicas de drogas citotóxicas (ciclofosfamida). Dentro de las infecciosas encontramos como la principal la presencia de herpes labial, siguiendo en frecuencia absceso piógeno e infección de vías urinarias, posteriormente otitis media y bronconeumonía. Por el uso de esteroides existieron cataratas, diabetes, hipertensión arterial, osteocondritis y psicosis. Atribuibles al uso de ciclofosfamida encontramos leucopenia, alopecia y cistitis (21). (Tablas XII y XIII).

EVOLUCION.

El seguimiento de los 48 pacientes hasta enero de 1980, mostró una sobrevida de 33 pacientes con una mortalidad de 14. Habiendo de aclarar que en los pacientes que fallecieron, se encontraron 4 - masculinos y 10 femeninos. La causa de las defunciones fué originada en su mayoría por hemorragia intracraneana en 6 casos, uno de los cuales fué posterior a traumatismo y en los restantes se presentó acompañado de crisis convulsivas; 2 con manifestaciones de sangrado

Se muestran en la Tabla XI los diferentes esquemas de tratamiento empleados en los expedientes revisados.

Las complicaciones del tratamiento se catalogaron genéricamente como infecciosas, específicas del uso de esteroides y específicas de drogas citotóxicas (ciclofosfamida). Dentro de las infecciosas encontramos como la principal la presencia de herpes labial, siguiendo en frecuencia absceso piógeno e infección de vías urinarias, posteriormente otitis media y bronconeumonía. Por el uso de esteroides existieron cataratas, diabetes, hipertensión arterial, osteocondritis y psicosis. Atribuibles al uso de ciclofosfamida encontramos leucopenia, alopecia y cistitis (21). (Tablas XII y XIII).

EVOLUCION.

El seguimiento de los 48 pacientes hasta enero de 1980, mostró una sobrevida de 33 pacientes con una mortalidad de 14. Habiendo de aclarar que en los pacientes que fallecieron, se encontraron 4 - masculinos y 10 femeninos. La causa de las defunciones fué originada en su mayoría por hemorragia intracraneana en 6 casos, uno de los cuales fué posterior a traumatismo y en los restantes se presentó acompañado de crisis convulsivas; 2 con manifestaciones de sangrado

concomitante a nivel pulmonar y de tubo digestivo; dos con EEG normal previamente.

Los problemas infecciosos ocuparon el segundo lugar como causa de muerte, dos con bronconeumonía e insuficiencia respiratoria y dos con septicemia. En un paciente existió neumotórax a tensión y edema agudo pulmonar. Uno más con anemia y peritonitis por hemoperitoneo y vasculitis intestinal. En un paciente se presentó leuкодistrofia cerebral por vasculitis como daño primario e irreparable a lo cual se agregó neumonía abscedada necrozante y choque endotóxico.

COMENTARIO.

El LES es un padecimiento muy importante a pesar de no ser muy frecuente, ya que por su gran variedad clínica, participa en el diagnóstico diferencial de múltiples padecimientos (17), ofrece por lo anterior, dificultad de diagnóstico, máxime si no es fácil realizar exámenes especializados, que es frecuente en nuestro medio.

El diagnóstico temprano es importante ya que puede significar la diferencia entre la solución satisfactoria o la invalidez e inclusive la muerte. Esto obliga a que se intente familiarizar lo más posible con este padecimiento al médico general y en especial al pediatra.

concomitante a nivel pulmonar y de tubo digestivo; dos con EEG normal previamente.

Los problemas infecciosos ocuparon el segundo lugar como causa de muerte, dos con bronconeumonía e insuficiencia respiratoria y dos con septicemia. En un paciente existió neumotórax a tensión y edema agudo pulmonar. Uno más con anemia y peritonitis por hemoperitoneo y vasculitis intestinal. En un paciente se presentó leucodistrofia cerebral por vasculitis como daño primario e irreparable a lo cual se agregó neumonía abscedada necrozante y choque endotóxico.

COMENTARIO.

El LES es un padecimiento muy importante a pesar de no ser muy frecuente, ya que por su gran variedad clínica, participa en el diagnóstico diferencial de múltiples padecimientos (17), ofrece por lo anterior, dificultad de diagnóstico, máxime si no es fácil realizar exámenes especializados, que es frecuente en nuestro medio.

El diagnóstico temprano es importante ya que puede significar la diferencia entre la solución satisfactoria o la invalidez e inclusive la muerte. Esto obliga a que se intente familiarizar lo más posible con este padecimiento al médico general y en especial al pediatra.

De nuestra serie, el predominio del sexo femenino es similar a las series reportadas en la literatura, así mismo se encontró predominio del medio urbano sobre el rural. (2) (24)

La edad de presentación más frecuente en población abierta es en la tercera década de la vida; en pacientes pediátricos, se presenta con una frecuencia del 10% del total de casos y en edades pediátricas nuestros hallazgos son semejantes a los reportados en otras revisiones, siendo muy raros por abajo de 5 años de edad. (20) (23) (24)

El tiempo de evolución antes de llegar al Instituto, en la mitad de los casos rebasa los 6 meses, no habiéndose efectuado el diagnóstico; consultados por médicos privados y en hospitales; lo que muestra la importancia de conocer la experiencia en población mexicana pediátrica de este padecimiento.

Los hallazgos clínicos son similares a los reportados en otras series, en donde se ha encontrado la presentación clásica con rash, fiebre, artralgias y poliserositis como la más frecuente; siguiendo la presentación primariamente renal, la alteración hematológica, alteración cardiovascular y pleuroneumopatía. De acuerdo así mismo con los reportes de la literatura en donde se ha señalado al fenómeno

de Raynaud como de buen pronóstico en pacientes con LES (29); de nuestra serie este hallazgo lo presentaron 12 pacientes, 11 de los cuales se encuentran actualmente vivos y 1 paciente falleció.

La alta frecuencia de afectación al riñón ha hecho que la evaluación en el comportamiento de la enfermedad renal, sea un parámetro para apreciar la evolución sistémica de LES. En nuestra serie encontramos alteración en 43 casos, predominando como hallazgo la presencia de hematuria, generalmente microscópica; los siguientes datos fueron hipertensión arterial y leucocituria. Las biopsias renales realizadas a 23 pacientes mostraron como diagnóstico histopatológico el de glomerulonefritis focal, proliferativa y segmentaria y el de glomerulonefritis proliferativa difusa activa como predominantes. No se realizaron biopsias de control para apreciar cambios en la evolución histopatológica.

La participación de alteración renal y cifras de complemento bajas, presentadas en nuestra serie en 90% de los pacientes con nefropatía (38 de 42 pacientes) también ha sido reportada. Algunos autores han encontrado una buena correlación entre la extensión histopatológica de las lesiones renales y la severidad de los parámetros clínicos de la enfermedad renal, sin embargo en una pequeña propor-

ción de casos, se ha encontrado una mayor alteración consistente en proteinuria o impedimiento de la función renal que la esperada, de acuerdo al patrón histopatológico (8) (17) (20), atribuyéndose esto a la participación vascular renal con disminución de la perfusión. (17) (20) Baldwin encontró que la nefritis proliferativa focal, generalmente no progresa a falla renal y remite rápidamente con tratamiento a base de esteroides. La glomerulonefritis proliferativa difusa (o activa) progresa a falla renal dentro de los siguientes 3 años en un 30% de los casos, la mitad de estos pacientes remiten pero la otra mitad de estos recaen y fallecen en uremia. (13)

En otras revisiones se han encontrado como lesiones más frecuentes la nefritis lúpica mesangial y la nefritis proliferativa difusa, siguiendole en frecuencia la proliferativa focal y finalmente la forma membranosa.

Las alteraciones cardíacas encontradas en 56% de los pacientes, en forma similar a la serie de Harvey (30), consistente principalmente en nuestra serie, de datos de miocarditis, como son: cardiomegalia, alteraciones del ritmo, bloqueo, isquemia, así como trastornos de repolarización y que son atribuibles a vasculitis difusa de las ramas pequeñas de arterias coronarias, con inflamación intersticial y degenera

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ción miocárdica. Pericarditis y derrame pericárdico se reporta que son encontrados con frecuencia y que la mayoría cursan asintomáticos, sin embargo, en nuestra serie no se pudo corroborar con éste hecho, en ausencia de estudio ecocardiográfico.

Las alteraciones en el Sistema Nervioso Central en 21 pacientes, manifestadas principalmente por trastornos de conducta y crisis convulsivas, además de existir en 16 pacientes EEG anormal, señalan la marcada variabilidad de la involucración del sistema nervioso que puede ocurrir en cualquier parte del tejido, llegando a producir corea de Sydenham en raras ocasiones.

Aunque se ha reportado que raramente se encuentra psicosis verdadera secundaria al tratamiento, encontramos en nuestra serie que una paciente presentó psicosis cuando tenía dosis altas de esteroides. Debe considerarse sin embargo que la presentación de psicosis en una paciente con LES será la mayoría de las veces, secundaria al padecimiento y deberá evaluarse detenidamente la actitud de aumentar dosis de medicamentos.

Fenglas en 1976 (4) ha reportado su experiencia en cuanto a alteraciones neuropsiquiátricas en 140 pacientes, encontrando como

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

los principales y atribuibles a Lupus: enfermedades psiquiátricas, convulsiones, piramidalismo, anomalías de nervios craneales, neuropatía periférica, signos cerebelosos, escotomas papiledema, corea y meningitis, totalizando el 37.14% de sus casos estudiados en una población de adultos y adolescentes.

Hay que recordar que existen factores que favorecen la presencia de alteraciones neurológicas como son: uremia, meningoencefalitis viral, meningitis por criptococo, secundarias al uso de esteroides, etc. Así mismo pacientes con datos neurológicos que son portadores de LES, se pueden encontrar lesiones independientes siquiátricas y neurológicas; orgánicas, esquizofrénicos y desórdenes psiconeuróticos. Se han atribuido como las causas más frecuentes de muerte: el daño cerebral difuso y la hemorragia intracraneana cuando se encuentra involucrado el Sistema Nervioso Central.

Electroencefalográficamente se muestran ondas lentas, en algunas ocasiones con cambios focales. Los cambios en el electroencefalograma se encuentran con mayor frecuencia asociados con convulsiones o signos neurológicos focales.

Los episodios neuropsiquiátricos, están generalmente asocia-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

dos con otras evidencias de actividad de la enfermedad (clínica o serológica) (5) (11).

A diferencia de los adultos, la afectación pulmonar se observa con menor frecuencia en población pediátrica (7), lo cual únicamente se encontró en el 25% de nuestros casos y únicamente en dos se comprobó con pruebas funcionales respiratorias que mostraron un patrón restrictivo. La afectación pulmonar parece mediada por depósitos Ag Ac demostrados con técnicas de inmunofluorescencia e histoquímica, que han demostrado depósitos de IgG y DNA en pared alveolar, capilares e intersticio. (7) (10).

En los exámenes de laboratorio, la hipocomplementemia está relacionada con el porcentaje de nefropatía clínica, ya que con los datos con que contamos, hemos apreciado que la participación renal en LES es frecuente en nuestro medio.

Los niveles de complemento sérico, están disminuidos en la mayoría de pacientes con Lupus en alguna época de su enfermedad; especialmente cuando la enfermedad está activa. Niveles de complemento bajo, en asociación con un incremento de niveles anti-DNA, sustentados con pruebas de laboratorio, sugieren complejos inmunes.

Generalmente el complemento disminuye los componentes de la vía clásica, aunque se puede observar exacerbación de la nefritis ocasionalmente asociada con activación del sistema properdina. Los pacientes que persisten con hipocomplementemia desarrollan en corto tiempo nefritis. Muy bajos niveles de Clq se asocian con morbilidad y mortalidad elevada; muy bajos niveles de C3 son acompañantes invariables de nefritis severa. (2) La determinación de anticuerpos antinucleares positivos en 90% de los casos, se encuentra en menor porcentaje que en otras series, sin embargo consideramos que el empleo durante 4 años del método de fijación de complemento, que es menos sensible, haya contribuido en parte a obtener menor positividad en esta prueba. Actualmente la técnica para determinar anticuerpos antinucleares es por inmunofluorescencia, la cual detecta en un 86 a 100% en pacientes con Lupus. Las pruebas negativas en pacientes con anticuerpos antinucleares circulantes son aquellos que reciben cantidades importantes de esteroides y/o inmunosupresores; los que están en remisión o los que están asociados con deficiencias hereditarias de componentes del complemento, también cuando existe lesión renal severa o lesión neurológica severa. La presencia de anticuerpos antinucleares no es específica de Lupus, ya que se encuentra en Artritis Reumatoidea, artritis reumatoidea juvenil, escleroderma y S. Sjogren; enfermedad hepática, enfermedad pulmonar y otros desórdenes crónicos inflamatorios

con necrosis, además de encontrarse secundaria a la ingesta de algunas drogas. (2) (12) (15) (16) Altos títulos de complemento fijados a anticuerpos antinucleares son vistos frecuentemente en pacientes con Lupus, especialmente con nefritis aguda.

En el curso de Lupus se encuentran células LE en un 77%, usualmente durante la enfermedad activa; sin embargo su correlación con la enfermedad activa no es buena y el fenómeno es visto en otras enfermedades. Creemos que aún sigue siendo útil su hallazgo, aún cuando se euenten con técnicas más modernas; el encontrar células LE examinadas por personal con experiencia, son de utilidad en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad.

La velocidad de sedimentación globular se encontró aumentada en 23 casos, habiéndose encontrado en otras publicaciones hasta en un 90% otros autores han encontrado elevación significativa cuando existe un proceso infeccioso agregado, encontrando en LES inactivo cifras hasta de 25; en LES activo cifras hasta de 60 y en LES más - infección cifras hasta de 180. (9)

Anticuerpos antiDNA nativo se han reportado como de un significativo valor diagnóstico en Lupus y se correlaciona con nefritis

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 30 -

lúpica; en nuestra serie 23 positivos de 35 pacientes a quienes se -
practicó la prueba se encontraron con datos clínicos y de laboratorio
de nefritis (2) (10) (11)

Los anticuerpos anti ENA se han reportado como protectores
para nefritis severa en Lupus; también se encuentran títulos altos en
escleroderma y enfermedad mixta del tejido conectivo.

De la severidad del padecimiento, en pacientes masculinos -
encontramos que la relación en cuanto a mortalidad de pacientes mas-
culinos y femeninos es de 1:2; contrastando la frecuencia con que se
presenta el padecimiento, siendo esta relación de 1:5. Este hallazgo
está reportado previamente. (17) (18) (23) Habiendose encontrado -
que la sobrevida en población femenina es mayor que en masculinos
y que esto es independiente a la presencia de nefritis; sorpresivamen-
te se ha encontrado que la sobrevida de pacientes masculinos sin ne-
fritis no fué mejor que la de pacientes que presentaban nefritis. (18)

El tratamiento inicial de nuestros pacientes fué prednisona
60 mgxm2 de SC sin embargo en nuestra serie, la mayor parte de
los pacientes (89%) emplearon dos o más medicamentos a diferentes
tiempos; siendo el esquema más utilizado el de esteroide y ciclofos-
famida. Debe mencionarse que el uso de esta última ha sido poste-

rior a la evaluación de la severidad y/o respuesta insatisfactoria del padecimiento. La evolución clínica y la mortalidad encontrada en nuestros pacientes no es diferente a la encontrada en otras series; si consideramos que los pacientes de nuestra serie tenían datos promedio de mal pronóstico como son un tiempo de evolución muy largo, condición socioeconómica baja, con dificultad para adquirir medicamentos y alta proporción de casos foráneos con dificultad de control a largo plazo, se puede concluir que estos resultados son satisfactorios.

BIBLIOGRAFIA

1. - Dubois E.L. LUPUS ERYTHEMATOSUS. 2nd. Edition. 1974
University of Southern California Press. Los Angeles, Calif. 90007
2. - Talal N. AUTOINMUNITY. Genetic, Immunologic, Virologic and -
Clinical Aspects. Academic Press, 531-568, 1977.
3. - Fudenberg H.H. INMUNOLOGIA CLINICA. 2a. Ed. El Manual
Moderno. 217-227. 1980.
4. - Feinglass E.J. Arnett F.C. Neuropsychiatric Manifestation of -
Systemic Lupus Erythematosus: diagnosis, clinical spectrum, and
relationship to other features of the disease. Medicine Vol. 55.
No. 4 323-337. 1976.
5. - Winfield J. B. Brunner C. M. Serologic studies in patients with -
systemic lupus erythematosus and central nervous system dysfunction.
Arth. and. Rheum. 21: 289-294. 1978.
6. - Segent J.S. Lockshin M.D. Central Nervous System Disease in -
Systemic Lupus Erythematosus. The Am.Jof Med. 58: 654-664.
1975.
7. - Inoue T; Kanayama Y. Inmunopathologic Studies of Pneumonitis in
Systemic Lupus Erythematosus. Ann. Int. Med. 91: 30-34. 1979.
8. - Mahajan S.K. Ordoñez N.G. Lupus Nephropaty without clinical renal
involvement. Medicine 56: 493-501. 1977.
9. - Becker G.J. Waldburger M. Value of serum C-reactive protein -
measurement in the investigation of fever in systemic lupus --
erythematosus. Ann Rheum. Dis. 39: 50-52. 1980.
10. - Sarai T; Miyawaki S. Characteristica of Antibody to Denatured DNA
in Sera of Patients with Systemic Lupus Erythematosus and Other -
Rheumatic Diseases. A.J.C.P. 73: 761-766. 1980.
11. - Kredich N.M. Skyler J.S. Antibodies to Native DNA in Systemic
Lupus Erythematosus. Arch. Intern. Med. 131: 639-644. 1973.
12. - Blomgren S.E. Condemi J.J. Antinuclear antibody induced by -
procainamide. New Eng. J. of Med. 10: 64-66. 1969.
13. - Fish A.J. Vernier R.L. "Systemic Lupus Erythematosus" in:
Kidney Disease. Edelman. (Ed) Little Brown Publ. 753. 1978.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

14. - Starkebaum G. Price T.H. Autoimmune neutropenia in systemic lupus erythematosus. *Art. Rheum.* 21(5): 504-511. 1978.
15. - Gladman D.D. Growitz M.B. Serologically Active Clinically Quiescent Systemic Lupus Erythematosus. *The Am. J. of Med.* 66: 210-215. 1979.
16. - Fessel W.J. ANA -Negative Systemic Lupus Erythematosus. *The Am J. of Med.* 64: 80-86, 1978.
17. - Fish A.J. Blau E.B. Systemic Lupus Erythematosus within the First Two Decades of Life. *The Am. J. Med.* 62: 99-117. 1977.
18. - Wallace D.J. Podell T. Systemic Lupus Erythematosus -Survival - Patterns. *JAMA.* 245: 934-938. 1981.
19. - Favre H. Catlanat F. Autoimmune Hematologic Diseases Associated with Infraclinical Systemic Lupus Erythematosus in Four Patients. *The Am. J. Med.* 66: 91. 1979.
20. - Walravens P.A. Chase H.P. The Prognosis of Childhood Systemic - Lupus Eruthematosus. *Am J. Dis. Child.* 130: 929-933. 1976.
21. - Plotz P. Klippel H. Bladder complications in patients receiving -- cyclophosphamide for Systemic Lupus Erythematosus or Rheumatoid Arthritis. *Ann. Int. Med.* 91(2): 221-223. 1979.
22. - Feely R.H. Systemic Lupus Erythematosus: A review. *Rheum Rehab.* 17: 79-82. 1979.
23. - Jacobs J.C. Systemic Lupus Erythematosus in Childhood. *Pediatrics.* August 257-264. 1963.
24. - Meislin A.G. Rothfield N. Systemic Lupus Erythematosus in Childhood. *Pediatric* 42: 37-48. 1968.
25. - Cameron J.S. Jones M.B. Treatment of Lupus nephritis with ---- cyclophosphamide. *Lancet* 2: 846-849. 1970.
26. - Rabhan N.B. Minkin W. Editorials. Criteria for classification of -- Systemic Lupus Erythematosus. *JAMA.* 231: 846. 1975.
27. - O'Donnell P.P. m Pula T.P. Recurrent Herpes Zoster Encephalitis. A complication of Systemic Lupus Erythematosus. *Arch Neurol.* 38: 49-51. 1981.
28. - White N.J. Systemic Lupus Erythematosus and Nephritis: severe relapse with disappearance of antinuclear antibodies. *Br. Med. J.* 19: 194-195. 1980.

29. - Dimant J. Ginzler E. The Clinical Significance of Raynaud's phenomenon in systemic lupus eruthematosus. ARth. Rheum. 22(8) 815-819. 1979.
30. - Harvey A.M. Shulman L.E. Systemic Lupus Erythematosus: Review of the literatura and clinical analysis of 138 cases. Med. 33: 291-437. 1954.