

11227



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

60

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETROLEOS MEXICANOS
SERVICIO DE REUMATOLOGIA Y MEDICINA INTERNA

DETERMINANTES DE DAÑO IRREVERSIBLE EN UNA
COHORTE DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO
GENERALIZADO

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE
LA ESPECIALIDAD EN: MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A :
DRA IVETTE CRUZ BAUTISTA

TUTOR: DR CESAR ALEJANDRO ARCE SALINAS
ASESORES: DR. LUCIO VENTURA RIOS
DR. DANIEL MURO CRUZ



PEMEX

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGOSTO 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.



Facultad de Medicina



Dr. Carlos Pérez Gallardo Yáñez

Director

Dra. Judith López Zepeda

Jefa del Departamento de Enseñanza

Dr. Jesús Arturo Caballero Hermosillo

Jefe del Departamento de Investigación

Dr. César Alejandro Arce Salinas

Jefe de Servicio de Medicina Interna Profesor titular del curso de especialización



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.



A Dios por ser siempre mi guía, mi conciencia, mi padre.

A ti mamá por el gran amor que siempre derramas a tu paso, tu paciencia infinita, tu gran sabiduría, por ser mi amiga en todo momento. A ti papá por tu confianza ciega en mí, tu espíritu de lucha incansable, tu gran tenacidad y por enseñarme que si buscas la superación en esta vida, la mejor forma de hacerlo es no perder la capacidad de emocionarte, sorprenderte y mucho menos de amar lo que haces.

A Osvaldo por tu amor incondicional, por tu apoyo y optimismo constante cuando más angustiada me sentía, por tu gran nobleza de alma y por que sin ti mi vida perdería gran parte de su sentido.

A mis amigas (os) Por dame ánimo siempre, por su gran sentido del humor, su compañía constante y por los grandes momentos que hemos pasado juntos, en especial a ustedes Lulú, Lety y Alfonso

A mis maestros, por su gran paciencia y dedicación, por enseñarme con su ejemplo y esfuerzo constante, la grandeza de ser un buen médico. Dr. Freddy, gracias por todo su apoyo

*“Si el barco no sabe hacia que puerto
se dirige, no habrá viento que lo lleve”*

Séneca.

INDICE

Directivos del Hospital.....	1
I Introducción.....	5
a) Antecedentes Históricos del Lupus Eritematoso Generalizado	5
b) Definición	5
c) Generalidades	5
II. Índices de Actividad.....	7
III: Índices de daño irreversible.....	9
IV. Objetivo del estudio.....	11
V. Material y Métodos	11
a) Pacientes.....	11
b) Fuente.....	11
c) Criterios de inclusión	11
d) Criterios de exclusión.....	11
e) Variables incluidas.....	12
VI. Definiciones.....	12
VII. Diseño del Estudio.....	12
VIII. Análisis Estadístico.....	13
IX. Costos.....	13
X. Implicaciones Éticas.....	13
XI. Resultados.....	13
XII. Discusión	15
XIII. Conclusiones.....	17
XIV. Bibliografía.....	18

I. INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El término *lupus*, de origen latín, significa lobo y fue un apellido romano antiguo, de hecho, existió San Lupus, en el año 600 AC, quien vivió en Francia Central. El nombre de Lupus dentro de la nomenclatura médica apareció en el siglo X. La descripción científica de lupus se define por primera vez por Robert Willan (1757-1812); aunque otros mencionan que fue Bielt en 1833

DEFINICION DE LA ENFERMEDAD

El Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) es una enfermedad inflamatoria generalizada, secundaria a alteraciones del sistema inmune, que puede condicionar daño a tejidos y en la que, de manera característica, se presenta una excesiva producción de auto anticuerpos. Las manifestaciones clínicas son muy diversas y el curso en el tiempo se distingue por remisiones y exacerbaciones. Aunque los mecanismos precisos del trastorno inmune se desconocen, parece que intervienen en éstas alteraciones genéticas, biológicas y ambientales; de los más conocidos están los rayos ultravioleta y ciertas drogas.

GENERALIDADES

En 1971, la Asociación Americana de Reumatología (ARA) publicó los criterios preliminares para clasificar al LEG basados en la información de 52 reumatólogos expertos de clínicas y hospitales de Estados Unidos y Canadá; concluyeron 14 tópicos de un total de 74, con sensibilidad y especificidad de 78% y del 87%, respectivamente. Posteriormente, se modificó dicha clasificación en 1982 agregando pruebas serológicas e incluyendo 5 criterios previos en

uno solo, de tal forma que se mejorara la claridad de términos y se redujera la ambigüedad; se requiere de la presencia de 4 de 11 de estos ítem para la realizar la clasificación de un paciente con LEG. La sensibilidad y especificidad mejoraron al 96%. El número de casos de LEG parece haberse incrementado, las razones posibles son mejores técnicas diagnósticas y mayor sospecha clínica y entrenamiento médico. La sobrevida, por otra parte, ha aumentado paulatina pero persistentemente en la segunda mitad del siglo precedente, ello relacionado a diagnóstico más temprano y terapéuticas más eficaces, junto con la mejoría de todas las terapias de soporte y manejo anti-infeccioso. La incidencia de LEG se reporta en 1.8 a 7.6 casos por 100,000 personas por año, la edad promedio de diagnóstico es de 37 a 50 años en mujeres caucásicas y de 50 a 59 años en hombres blancos; en mujeres de raza negra es de 15 a 45 años y en hombres negros de 45 a 64 años. En general, un 90% de los pacientes son mujeres en edad reproductiva, con una razón de 6-10 a 1 con la población masculina. En México no contamos con estadísticas fidedignas de prevalencia y de incidencia de la enfermedad; sin embargo, en los centros hospitalarios de concentración la edad de presentación es entre 15 a 30 años 5-6 veces mas en mujeres que en hombres.

Como se ha comentado, el cuadro clínico es muy variable, va desde manifestaciones generales, adinamia, fatiga, fiebre, pérdida ponderal, hasta manifestaciones muy graves, que pueden poner en peligro la vida. El LEG afecta prácticamente a todos los órganos y tejidos del cuerpo, los hallazgos más frecuentes son: Eritema malar, fotosensibilidad, lesiones discoides, artritis simétrica no erosiva. La tenosinovitis, miositis y fibromialgia son también hallazgos comunes. Además, se encuentran las alteraciones cutáneas, músculo-esqueléticas y viscerales, de las cuales la más frecuente es la renal, en la que la biopsia evidencia el tipo de lesión y pronóstico; la afección neuro-psiquiátrica consiste en cefalea, convulsiones, enfermedad vascular cerebral corea, neuropatía craneal, retinopatía y papiledema; así como neuropatía periférica, polineuropatía mixta o mononeuritis múltiple, parálisis ascendente

motora o mielitis transversa. Por otra parte, también se observa pericarditis, pleuritis o peritonitis, neumonitis, hemorragia pulmonar, hipertensión pulmonar, miocarditis y endocarditis no infecciosa. De igual forma, se presentan alteraciones digestivas, vasculares y de tejido linfoide

II. ÍNDICES DE ACTIVIDAD.

Definir el grado de enfermedad de la actividad, entendida como la suma de los órganos afectados de manera reversible por el proceso inflamatorio, es fundamental para el seguimiento y tratamiento del LEG, además que permite cuantificar cambios y establecer diferencias entre los mismos pacientes y clasificarlos en diversos grupos de acuerdo al grado de actividad. ⁽¹⁾ Se han realizado estudios comparando parámetros de laboratorio con los índices de actividad en los que se halla una alta eficiencia de éstos ⁽²⁾, otros más se han diseñado para evaluar cambios a lo largo del tiempo ⁽³⁾. Los sistemas más usados para cuantificar la actividad de la enfermedad son: BILAG (British Isles Lupus Assessment Group Scale), SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index), SLAM (Systemic Lupus Activity Measure) y LAI (Lupus Activity Index)

El sistema BILAG evalúa la actividad de la enfermedad basado en 8 órganos blanco y se basan en los siguientes datos: A: Enfermedad que requiere con carácter de urgente modificaciones terapéuticas, B: Enfermedad que demanda atención estrecha y quizá modificación mínima del tratamiento, C: enfermedad inactiva que no requiere modificaciones terapéuticas o solo agregar sintomáticos, D: ausencia de síntomas y alteraciones de laboratorio y van de un rango de 0 a 72 puntos ⁽⁴⁾.

El SLEDAI desarrollado en la Universidad de Toronto, consiste en 24 tópicos, cada uno tiene un valor numérico asignado, con mayor peso aquellas condiciones que amenazan la vida. El puntaje final varía de 0 a 105 y las manifestaciones deben estar presentes por lo menos 10

motora o mielitis transversa. Por otra parte, también se observa pericarditis, pleuritis o peritonitis, neumonitis, hemorragia pulmonar, hipertensión pulmonar, miocarditis y endocarditis no infecciosa. De igual forma, se presentan alteraciones digestivas, vasculares y de tejido linfoide

II. ÍNDICES DE ACTIVIDAD.

Definir el grado de enfermedad de la actividad, entendida como la suma de los órganos afectados de manera reversible por el proceso inflamatorio, es fundamental para el seguimiento y tratamiento del LEG, además que permite cuantificar cambios y establecer diferencias entre los mismos pacientes y clasificarlos en diversos grupos de acuerdo al grado de actividad. ⁽¹⁾ Se han realizado estudios comparando parámetros de laboratorio con los índices de actividad en los que se halla una alta eficiencia de éstos ⁽²⁾, otros más se han diseñado para evaluar cambios a lo largo del tiempo ⁽³⁾. Los sistemas más usados para cuantificar la actividad de la enfermedad son: BILAG (British Isles Lupus Assessment Group Scale), SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index), SLAM (Systemic Lupus Activity Measure) y LAI (Lupus Activity Index)

El sistema BILAG evalúa la actividad de la enfermedad basado en 8 órganos blanco y se basan en los siguientes datos: A: Enfermedad que requiere con carácter de urgente modificaciones terapéuticas, B: Enfermedad que demanda atención estrecha y quizá modificación mínima del tratamiento, C: enfermedad inactiva que no requiere modificaciones terapéuticas o solo agregar sintomáticos, D: ausencia de síntomas y alteraciones de laboratorio y van de un rango de 0 a 72 puntos ⁽⁴⁾.

El SLEDAI desarrollado en la Universidad de Toronto, consiste en 24 tópicos, cada uno tiene un valor numérico asignado, con mayor peso aquellas condiciones que amenazan la vida. El puntaje final varía de 0 a 105 y las manifestaciones deben estar presentes por lo menos 10

días previos a la evaluación ^(5 6).

El SLAM evalúa 33 características clínicas y bioquímicas del LEG, cada una de ellas es calificada como activa o inactiva basándose en: gravedad de la incapacidad, destrucción a órgano blanco, necesidad de grandes cambios terapéuticos o seguimiento estrecho del paciente. El puntaje varía de 0 a 86 y dichas manifestaciones deben estar presentes al menos 1 mes antes de la evaluación. Hay una versión más actualizada actualmente, el SLAM-R ⁽⁷⁾.

El LAI consta de 5 partes, la primera es una evaluación del médico con base en una escala análoga visual (VAS), la segunda parte es una evaluación de 4 síntomas (fatiga, eritema, artritis y serositis), la tercera parte es la evaluación de 4 síntomas (neurrológicos, renales, pulmonares, hematológicos), la cuarta parte involucra medicamentos, de los cuales se califica la dosis, incluye prednisona y agentes citotóxicos; finalmente, la quinta parte involucra 3 criterios de laboratorio: proteinuria, anti-DNA y complemento. El puntaje varía de 0 a 3 y dichos parámetros deben estar presentes al menos 15 días antes de la evaluación. Este estudio fue probado por un grupo asiático probar su validez, factibilidad en pacientes con LEG en 1999 ⁽⁸⁾.

Petri realizó estudios sobre validez y factibilidad del M-LAI y el SLEDAI comparados con el juicio clínico del médico y encontró una correlación significativa y mostró que estos instrumentos pueden detectar cambios en actividad a través del tiempo, siendo útiles en el seguimiento de la enfermedad en el consultorio médico. También se estudió la factibilidad del SLEDAI aplicado por estudiantes para observar diferencias inter e intra observador, que fueron del 78 y 98%, respectivamente.

Se conocen 2 modificaciones al SLEDAI: el MEX-SLEDAI y el SELENA-SLEDAI. El primero se realizó en México, para países donde los laboratorios inmunológicos son costosos o poco accesibles y parece ser ampliamente usado en América Latina ha mostrado ser válido, reproducible y con un adecuado valor predictivo y poder ser empleado en estudios retrospectivos. ⁽⁹⁾ Por otro lado también se ha validado en las evaluaciones retrospectivas el

índice ECLAM, propuesto por Mosca, pero con un costo más elevado ⁽¹⁰⁾.

Se han realizado estudios intentando buscar parámetros predictores de recaídas y daño irreversible. ⁽¹¹⁻¹²⁾ Mirzayan mostró que anemia y linfopenia son predictores de actividad determinados por el SLEDAI durante 1 año de seguimiento ⁽¹³⁾ Otros autores buscaron predictores de mortalidad a corto plazo en función del tiempo y se encontró que el riesgo de mortalidad es directamente proporcional al puntaje de SLEDAI, con RR de 1.28 cuando el SLEDAI es de 1-5, de 2.34 cuando SLEDAI es de 6-10 y de 4.74 cuando SLEDAI es de 11-19, RR de 14.1 cuando SLEDAI es >20 y dentro de los parámetros encontrados que conferían mayor riesgo se encontró alteración en el SNC, proteinuria, piuria, derrame pleural, fiebre, trombo y leucopenia ⁽¹⁴⁾. En México, Blanca Hernández encontró que los mejores predictores de mortalidad en pacientes ancianos, de acuerdo a MEX-SLEDAI, fueron la afección multiorgánica, esteroides por largo tiempo e infecciones; mientras que enfermedad cutánea y uso de cloroquina fueron protectores ⁽¹⁵⁾.

III. ÍNDICES DE DAÑO IRREVERSIBLE.

Las *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* conjuntamente con el *American College of Rheumatology*, desarrollaron un índice de daño final para evaluar el daño orgánico acumulado desde el inicio de la enfermedad, resultado del proceso de enfermedad, sus secuelas, o el tratamiento, luego de un episodio de actividad, esto es, el daño irreversible en órganos o tejidos (SLICC/ACR) Los tópicos incluidos en este índice fueron determinados por un grupo de expertos. El índice incluye 12 órganos blanco y se considera daño solo si se presenta por al menos 6 meses. Detecta diferencias entre pacientes ($p < 0.001$) y no hay diferencia inter observador ($r=0.933$) o efecto de orden ($p=0.261$) ⁽¹⁶⁾; mientras que los mismos autores habían mencionado que no existía correlación entre índices de calidad de vida, actividad y daño irreversible en pacientes con LEG, específicamente comparados con MOSS

índice ECLAM, propuesto por Mosca, pero con un costo más elevado ⁽¹⁰⁾.

Se han realizado estudios intentando buscar parámetros predictores de recaídas y daño irreversible. ⁽¹¹⁻¹²⁾ Mirzayan mostró que anemia y linfopenia son predictores de actividad determinados por el SLEDAI durante 1 año de seguimiento ⁽¹³⁾ Otros autores buscaron predictores de mortalidad a corto plazo en función del tiempo y se encontró que el riesgo de mortalidad es directamente proporcional al puntaje de SLEDAI, con RR de 1.28 cuando el SLEDAI es de 1-5, de 2.34 cuando SLEDAI es de 6-10 y de 4.74 cuando SLEDAI es de 11-19, RR de 14.1 cuando SLEDAI es >20 y dentro de los parámetros encontrados que conferían mayor riesgo se encontró alteración en el SNC, proteinuria, piuria, derrame pleural, fiebre, trombo y leucopenia ⁽¹⁴⁾. En México, Blanca Hernández encontró que los mejores predictores de mortalidad en pacientes ancianos, de acuerdo a MEX-SLEDAI, fueron la afección multiorgánica, esteroides por largo tiempo e infecciones; mientras que enfermedad cutánea y uso de cloroquina fueron protectores ⁽¹⁵⁾.

III. ÍNDICES DE DAÑO IRREVERSIBLE.

Las *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* conjuntamente con el *American College of Rheumatology*, desarrollaron un índice de daño final para evaluar el daño orgánico acumulado desde el inicio de la enfermedad, resultado del proceso de enfermedad, sus secuelas, o el tratamiento, luego de un episodio de actividad, esto es, el daño irreversible en órganos o tejidos (SLICC/ACR) Los tópicos incluidos en este índice fueron determinados por un grupo de expertos. El índice incluye 12 órganos blanco y se considera daño solo si se presenta por al menos 6 meses. Detecta diferencias entre pacientes ($p < 0.001$) y no hay diferencia inter observador ($r=0.933$) o efecto de orden ($p=0.261$) ⁽¹⁶⁾; mientras que los mismos autores habían mencionado que no existía correlación entre índices de calidad de vida, actividad y daño irreversible en pacientes con LEG, específicamente comparados con MOSS

SF-20 y SLEDAI ⁽¹⁷⁾

Petri demostró en su cohorte que el daño acumulado fue más común a nivel ocular, musculoesquelético, neuropsiquiátrico, con el género masculino, en negros y en estratos socioeconómicos bajos. Fortin et al estudió el impacto que tiene la actividad en LEG y daño acumulado sobre la salud en general en pacientes con LEG utilizando SLAM Y SLEDAI como índices de actividad, SLICC como índice de daño crónico y HAQ, SF-36 como medidas de salud, encontrando que los parámetros de los pacientes con lupus para evaluar salud son pobres y comparables con los encontrados en enfermedades médicas ⁽¹⁸⁾. Karlson mostró que ciertos factores sociodemográficos son predictores de daño irreversible tales como edad avanzada al diagnóstico, larga duración del LEG, desnutrición y altos índices de actividad al diagnóstico. También observaron que el pobre apoyo social, pobre conocimiento sobre manejo de la enfermedad, edad temprana al diagnóstico se asociaban con mayores índices de actividad ⁽¹⁹⁾. Ya se había detectado desde 1996 que la afección renal y pulmonar eran predictores de daño grave en pacientes con Lupus siendo mayor en asiáticos y afro-caribeños que en caucásicos ⁽²⁰⁾. Un estudio con niños con LEG demostró que la anemia, artritis y convulsiones son factores predictivos de peor pronóstico midiendo daño irreversible con SLICC/ACR ⁽²¹⁾. Un estudio llevado a cabo en México mostró que la duración de la enfermedad es de más de 120 meses y los sistemas músculo-esquelético, neuro-psiquiátrico, gonadal, ocular, renal y vascular periférico son las más afectados. Hay pocos estudios que han correlacionado la actividad con mortalidad uno de ellos es el de Nossent que encontró correlación entre SLICC/ACR y actividad de la enfermedad medida por SLEDAI, pero no con tiempo ni dosis de terapia esteroidea ⁽²²⁾. El SLICC/ACR también se ha utilizado como predictor de mortalidad, encontrando que el 25% de pacientes que tiene daño temprano en su primera evaluación, mueren a los 10 años contra 7.3% que no lo tienen dañándose principalmente riñón y sistema cardiovascular ⁽²³⁾.

IV. OBJETIVO DEL ESTUDIO.

- 1) Determinar los factores principales relacionados con daño irreversible en una cohorte de pacientes con lupus eritematoso generalizado
- 2) Caracterizar parámetros pronósticos para recaídas y daño irreversible en pacientes con lupus eritematoso generalizado.
- 3) Probar si la actividad en Lupus medida por el índice de MEX-SLEDAI, puede predecir disfunción física y general a largo plazo

V. MATERIAL Y METODOS.

PACIENTES: Los pacientes enlistados en áreas de consulta externa y hospitalización diagnosticados como portadores de LEG, sin importar género, raza, edad, estado socioeconómico o cultural, escolaridad y sin diferencias en cuanto a disponibilidad de atención médica y medicamentos. Evaluados por 2 reumatólogos.

FUENTE: Se evaluarán los expedientes de los pacientes con diagnóstico de LEG proporcionados en el archivo clínico del Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos, contemplados con dicho diagnóstico en el sistema del área de Informática y Computo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 1) Todos los pacientes con LEG
- 2) Tener al menos un año de diagnóstico con lupus eritematoso Sistémico,
- 3) Cumplir al menos con 4 criterios para la clasificación de lupus eritematoso generalizado al momento en que se realizó el diagnóstico,
- 4) Pacientes con actividad de la enfermedad o bien en remisión de la misma,
- 5) Contar con el expediente clínico completo
- 6) Los evaluados y con seguimiento en este hospital

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- 1) No encontrar expediente o datos clínicos completos del paciente elegido,
- 2) los que cambiaron de domicilio y unidad de adscripción

IV. OBJETIVO DEL ESTUDIO.

- 1) Determinar los factores principales relacionados con daño irreversible en una cohorte de pacientes con lupus eritematoso generalizado
- 2) Caracterizar parámetros pronósticos para recaídas y daño irreversible en pacientes con lupus eritematoso generalizado.
- 3) Probar si la actividad en Lupus medida por el índice de MEX-SLEDAI, puede predecir disfunción física y general a largo plazo

V. MATERIAL Y METODOS.

PACIENTES: Los pacientes enlistados en áreas de consulta externa y hospitalización diagnosticados como portadores de LEG, sin importar género, raza, edad, estado socioeconómico o cultural, escolaridad y sin diferencias en cuanto a disponibilidad de atención médica y medicamentos. Evaluados por 2 reumatólogos.

FUENTE: Se evaluarán los expedientes de los pacientes con diagnóstico de LEG proporcionados en el archivo clínico del Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos, contemplados con dicho diagnóstico en el sistema del área de Informática y Computo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 1) Todos los pacientes con LEG
- 2) Tener al menos un año de diagnóstico con lupus eritematoso Sistémico,
- 3) Cumplir al menos con 4 criterios para la clasificación de lupus eritematoso generalizado al momento en que se realizó el diagnóstico,
- 4) Pacientes con actividad de la enfermedad o bien en remisión de la misma,
- 5) Contar con el expediente clínico completo
- 6) Los evaluados y con seguimiento en este hospital

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- 1) No encontrar expediente o datos clínicos completos del paciente elegido,
- 2) los que cambiaron de domicilio y unidad de adscripción

VARIABLES INCLUIDAS:

Se reviso en cada expediente variables sociodemográficas tales como edad, género, escolaridad; variables referentes a la enfermedad como fecha de inicio de los síntomas, fecha de diagnóstico, cuadro clínico y tratamiento inicial, criterios de la ARA al diagnostico; variables de comorbilidad (diabéticos, hipertensos, cardiópatas, neumópatas, dislipidémicos etc); variables de tratamiento como tipo de medicamentos si se utilizó esteroides o inmunosupresores, dosis, cambios de los mismos; de la actividad al inicio y en cada recaída, numero de recaídas, presencia o no de complicaciones; El estado actual o daño secundario a la enfermedad.

VI. DEFINICIONES

LUPUS ACTIVO Presencia de 2 o más puntos en la escala de MEX-SLEDAI.

LUPUS INACTIVO: Puntaje de Mex-SLEDAI de 1 o menos

DOSIS ALTAS DE ESTEROIDES: Prednisona > 30mg/día o bien incremento de esteroides a mas de 0.5 mg/kg.

COMORBILIDAD: Enfermedades ya diagnosticadas previamente no relacionadas a LEG que acompañen al paciente y que se conozcan como factores de riesgo para mortalidad

FALTA DE SEGUIMIENTO: Falta de revisiones médicas por 1 año o mas.

VII. DISEÑO DEL ESTUDIO O MÉTODO:

De los expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con lupus eritematoso generalizado localizados en el archivo del Hospital Central Sur de Alta Especialidad, se evaluará de forma retrospectiva la actividad de LEG con el índice de actividad de MEX SLEDAI ⁽²⁴⁾, el daño a la función física y salud en general con el índice de daño SLICC/ACR DI y las variables arriba comentadas, obteniendo dicha información de las notas médicas del expediente del paciente.

VARIABLES INCLUIDAS:

Se reviso en cada expediente variables sociodemográficas tales como edad, género, escolaridad; variables referentes a la enfermedad como fecha de inicio de los síntomas, fecha de diagnóstico, cuadro clínico y tratamiento inicial, criterios de la ARA al diagnostico; variables de comorbilidad (diabéticos, hipertensos, cardiópatas, neumópatas, dislipidémicos etc); variables de tratamiento como tipo de medicamentos si se utilizó esteroides o inmunosupresores, dosis, cambios de los mismos; de la actividad al inicio y en cada recaída, numero de recaídas, presencia o no de complicaciones; El estado actual o daño secundario a la enfermedad.

VI. DEFINICIONES

LUPUS ACTIVO Presencia de 2 o más puntos en la escala de MEX-SLEDAI.

LUPUS INACTIVO: Puntaje de Mex-SLEDAI de 1 o menos

DOSIS ALTAS DE ESTEROIDES: Prednisona > 30mg/día o bien incremento de esteroides a mas de 0.5 mg/kg.

COMORBILIDAD: Enfermedades ya diagnosticadas previamente no relacionadas a LEG que acompañen al paciente y que se conozcan como factores de riesgo para mortalidad

FALTA DE SEGUIMIENTO: Falta de revisiones médicas por 1 año o mas.

VII. DISEÑO DEL ESTUDIO O MÉTODO:

De los expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con lupus eritematoso generalizado localizados en el archivo del Hospital Central Sur de Alta Especialidad, se evaluará de forma retrospectiva la actividad de LEG con el índice de actividad de MEX SLEDAI ⁽²⁴⁾, el daño a la función física y salud en general con el índice de daño SLICC/ACR DI y las variables arriba comentadas, obteniendo dicha información de las notas médicas del expediente del paciente.

VARIABLES INCLUIDAS:

Se reviso en cada expediente variables sociodemográficas tales como edad, género, escolaridad; variables referentes a la enfermedad como fecha de inicio de los síntomas, fecha de diagnóstico, cuadro clínico y tratamiento inicial, criterios de la ARA al diagnostico; variables de comorbilidad (diabéticos, hipertensos, cardiópatas, neumópatas, dislipidémicos etc); variables de tratamiento como tipo de medicamentos si se utilizó esteroides o inmunosupresores, dosis, cambios de los mismos; de la actividad al inicio y en cada recaída, numero de recaídas, presencia o no de complicaciones; El estado actual o daño secundario a la enfermedad.

VI. DEFINICIONES

LUPUS ACTIVO Presencia de 2 o más puntos en la escala de MEX-SLEDAI.

LUPUS INACTIVO: Puntaje de Mex-SLEDAI de 1 o menos

DOSIS ALTAS DE ESTEROIDES: Prednisona > 30mg/día o bien incremento de esteroides a mas de 0.5 mg/kg.

COMORBILIDAD: Enfermedades ya diagnosticadas previamente no relacionadas a LEG que acompañen al paciente y que se conozcan como factores de riesgo para mortalidad

FALTA DE SEGUIMIENTO: Falta de revisiones médicas por 1 año o mas.

VII. DISEÑO DEL ESTUDIO O MÉTODO:

De los expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con lupus eritematoso generalizado localizados en el archivo del Hospital Central Sur de Alta Especialidad, se evaluará de forma retrospectiva la actividad de LEG con el índice de actividad de MEX SLEDAI ⁽²⁴⁾, el daño a la función física y salud en general con el índice de daño SLICC/ACR DI y las variables arriba comentadas, obteniendo dicha información de las notas médicas del expediente del paciente.

VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Es un estudio observacional, retrospectivo. Se obtuvieron riesgos relativos, intervalo de confianza y nivel de significancia para cada indicador para reflejar su importancia clínica y estadística. Se utilizaron tanto la Prueba Exacta de Fisher como la Prueba de Mann-Whitney U, prueba T de student, cuando fue necesario. Para evaluar los factores relacionados con la presencia de daño crónico se utilizaron los Modelos de Regresión Multivariada

IX. COSTOS

Este proceso no condicionó gastos al hospital fue sustentado por los autores

X. IMPLICACIONES ÉTICAS

Es un estudio observacional retrospectivo por lo que no fue necesario proporcionar consentimiento informado a los pacientes involucrados ya que se trabajó con expedientes clínicos aplicando el puntaje de ambos índices de acuerdo a las notas clínicas de los médicos reumatólogos que los evaluaron en determinado momento.

XI. RESULTADOS

Se localizaron, en esta fase del estudio, 49 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. 47 casos fueron mujeres, la edad promedio de 42.61 ± 15.05 (16 a 77) años, el 22.4 % con comorbilidad asociada, 9 pacientes (18.4%) presentaron síndrome antifosfolípido secundario. El síndrome seco se observó en el 32.7% de los pacientes. El 69.4% tuvieron al menos 4 criterios de la ARA al diagnóstico. Los ANA estuvieron presentes en el 71.4% de los pacientes y las ACL solo en el 18.4%. El sistema articular, cutáneo, renal, SNC, leuco-linfopenia, y fiebre-fatiga fueron los más afectados tanto al diagnóstico como al envío de los pacientes a nuestro hospital. Veinticinco pacientes (51%) tuvieron daño crónico evaluado por SLICC/ACR,

VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Es un estudio observacional, retrospectivo. Se obtuvieron riesgos relativos, intervalo de confianza y nivel de significancia para cada indicador para reflejar su importancia clínica y estadística. Se utilizaron tanto la Prueba Exacta de Fisher como la Prueba de Mann-Whitney U, prueba T de student, cuando fue necesario. Para evaluar los factores relacionados con la presencia de daño crónico se utilizaron los Modelos de Regresión Multivariada

IX. COSTOS

Este proceso no condicionó gastos al hospital fue sustentado por los autores

X. IMPLICACIONES ÉTICAS

Es un estudio observacional retrospectivo por lo que no fue necesario proporcionar consentimiento informado a los pacientes involucrados ya que se trabajó con expedientes clínicos aplicando el puntaje de ambos índices de acuerdo a las notas clínicas de los médicos reumatólogos que los evaluaron en determinado momento.

XI. RESULTADOS

Se localizaron, en esta fase del estudio, 49 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. 47 casos fueron mujeres, la edad promedio de 42.61 ± 15.05 (16 a 77) años, el 22.4 % con comorbilidad asociada, 9 pacientes (18.4%) presentaron síndrome antifosfolípido secundario. El síndrome seco se observó en el 32.7% de los pacientes. El 69.4% tuvieron al menos 4 criterios de la ARA al diagnóstico. Los ANA estuvieron presentes en el 71.4% de los pacientes y las ACL solo en el 18.4%. El sistema articular, cutáneo, renal, SNC, leuco-linfopenia, y fiebre-fatiga fueron los más afectados tanto al diagnóstico como al envío de los pacientes a nuestro hospital. Veinticinco pacientes (51%) tuvieron daño crónico evaluado por SLICC/ACR,

VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Es un estudio observacional, retrospectivo. Se obtuvieron riesgos relativos, intervalo de confianza y nivel de significancia para cada indicador para reflejar su importancia clínica y estadística. Se utilizaron tanto la Prueba Exacta de Fisher como la Prueba de Mann-Whitney U, prueba T de student, cuando fue necesario. Para evaluar los factores relacionados con la presencia de daño crónico se utilizaron los Modelos de Regresión Multivariada

IX. COSTOS

Este proceso no condicionó gastos al hospital fue sustentado por los autores

X. IMPLICACIONES ÉTICAS

Es un estudio observacional retrospectivo por lo que no fue necesario proporcionar consentimiento informado a los pacientes involucrados ya que se trabajó con expedientes clínicos aplicando el puntaje de ambos índices de acuerdo a las notas clínicas de los médicos reumatólogos que los evaluaron en determinado momento.

XI. RESULTADOS

Se localizaron, en esta fase del estudio, 49 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. 47 casos fueron mujeres, la edad promedio de 42.61 ± 15.05 (16 a 77) años, el 22.4 % con comorbilidad asociada, 9 pacientes (18.4%) presentaron síndrome antifosfolípido secundario. El síndrome seco se observó en el 32.7% de los pacientes. El 69.4% tuvieron al menos 4 criterios de la ARA al diagnóstico. Los ANA estuvieron presentes en el 71.4% de los pacientes y las ACL solo en el 18.4%. El sistema articular, cutáneo, renal, SNC, leuco-linfopenia, y fiebre-fatiga fueron los más afectados tanto al diagnóstico como al envío de los pacientes a nuestro hospital. Veinticinco pacientes (51%) tuvieron daño crónico evaluado por SLICC/ACR,

VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Es un estudio observacional, retrospectivo. Se obtuvieron riesgos relativos, intervalo de confianza y nivel de significancia para cada indicador para reflejar su importancia clínica y estadística. Se utilizaron tanto la Prueba Exacta de Fisher como la Prueba de Mann-Whitney U, prueba T de student, cuando fue necesario. Para evaluar los factores relacionados con la presencia de daño crónico se utilizaron los Modelos de Regresión Multivariada

IX. COSTOS

Este proceso no condicionó gastos al hospital fue sustentado por los autores

X. IMPLICACIONES ÉTICAS

Es un estudio observacional retrospectivo por lo que no fue necesario proporcionar consentimiento informado a los pacientes involucrados ya que se trabajó con expedientes clínicos aplicando el puntaje de ambos índices de acuerdo a las notas clínicas de los médicos reumatólogos que los evaluaron en determinado momento.

XI. RESULTADOS

Se localizaron, en esta fase del estudio, 49 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. 47 casos fueron mujeres, la edad promedio de 42.61 ± 15.05 (16 a 77) años, el 22.4 % con comorbilidad asociada, 9 pacientes (18.4%) presentaron síndrome antifosfolípido secundario. El síndrome seco se observó en el 32.7% de los pacientes. El 69.4% tuvieron al menos 4 criterios de la ARA al diagnóstico. Los ANA estuvieron presentes en el 71.4% de los pacientes y las ACL solo en el 18.4%. El sistema articular, cutáneo, renal, SNC, leuco-linfopenia, y fiebre-fatiga fueron los más afectados tanto al diagnóstico como al envío de los pacientes a nuestro hospital. Veinticinco pacientes (51%) tuvieron daño crónico evaluado por SLICC/ACR,

con un mínimo de 1 punto en 14 casos y máximo de 5 en 2 pacientes, (24 con 0) Fallecieron 3 pacientes (6.1%) El Mex-SLEDAI inicial al diagnóstico fue de 7.35 ± 3.17 prácticamente igual que el del envío 7.87 ± 4.67 con una dosis inicial promedio de prednisona de 53.38 ± 141.37 mgs, con un tiempo de seguimiento de 379.6 ± 94.71 meses con un número mayor en aquellos con daño crónico (113.34 ± 82.95 Vs 75.30 ± 40.67) días.

El retraso en el diagnóstico desde el inicio de la enfermedad sin tomar en cuenta la presencia o no de daño crónico fue de 28.08 ± 47.11 días y desde el inicio del lupus al envío a nuestro hospital fue de 48.98 ± 78 días siendo menos días de retraso entre el diagnóstico y el envío a nuestro hospital (20.89 ± 63.49) días.

Se observó más de 1 recaída en aquellos pacientes con daño crónico que sin él (19 Vs 12). El tiempo entre la admisión al HCSAE y la 1ª recaída fue mayor en aquellos con daño crónico (39.50 ± 67.65 Vs. 24.69 ± 16.09) días, de igual forma entre la 1ª y 2ª recaída (32.41 ± 25.17 Vs 24.66 ± 24.08) días, a diferencia del tiempo entre el diagnóstico por primera vez y la primera recaída registrada, siendo menor en el grupo con daño crónico e irreversible (55.88 ± 74.43 Vs 59.38 ± 93.23) días Tanto el Mex-SLEDAI al diagnóstico como al envío fueron mayores en aquellos pacientes con daño crónico comparados con los que no lo tuvieron (8.20 ± 3.51 Vs. 6.46 ± 2.54) y (9.75 ± 5.46 Vs. 5.91 ± 2.56) respectivamente.

Las variables estadísticamente significativas relacionadas con la presencia de daño crónico con $p < 0.05$ fueron el Mex-SLEDAI al envío con puntaje por arriba de ($p < 0.05$), la presencia de más de 1 recaída ($p = 0.05$), la presencia de SNC al envío con $p < 0.05$, afección renal con $p < 0.05$, el tiempo de inicio al tiempo de diagnóstico ($p < 0.05$) y el tiempo total de seguimiento ($p < 0.05$). Se observó también que la asociación de pacientes con menor edad además de comorbilidad se asocian con mas frecuencia a daño crónico con $p < 0.05$ independientemente una de la otra, con una $\beta = 451$; de igual forma la asociación entre comorbilidad y daño renal con $p < 0.05$ y no tuvieron relevancia estadística significativa como

predictores de daño irreversible el resto de los órganos involucrados así como la edad, escolaridad, la presencia de síndrome antifosfolípido o síndrome seco, de anticuerpos antinucleares o anticardiolipina, ni tampoco el tiempo entre la admisión al HCSAE y la 1ª recaída.

XII. DISCUSIÓN

Es indudable que la evaluación integral de los pacientes con lupus tanto diagnóstica como terapéutica ha preocupado a lo largo de la historia, creando múltiples índices de medición de actividad ^(25,26) y cronicidad ⁽²⁷⁾. Sin embargo, existen pocas pruebas para evaluar aspectos clínicos básicos, incluso que se relacionen con determinantes de morbi-mortalidad. Con tales índices los médicos que se enfrentan a estos pacientes tienen la posibilidad de evaluar con gran exactitud el grado de actividad de la enfermedad o bien la remisión de la misma y determinar las secuelas causadas a lo largo del tiempo. En este caso decidimos utilizar el índice de Mex-SLEDAI que es una variante del SLEDAI que tiene la ventaja de ser muy barato, rápido y con una gran eficacia para evaluar actividad inicial o remisión en pacientes con lupus validado en 1992, aunado a esto, con gran capacidad para evaluar de forma retrospectiva, actividad de la enfermedad por lo que decidí utilizarlo como herramienta diagnóstica y verificar por medio de él si existían factores de actividad pronósticos para daño irreversible o mortalidad, debido a que como sabemos el lupus es una enfermedad de curso variable que puede llegar a ser desde benévola hasta incapacitante o incluso causal de muerte. Hay estudios que muestran que el Mex-SLEDAI basal es un buen predictor para actividad y daño en 2 años de seguimiento ⁽²⁸⁾. Como se pudo observar puntajes altos de actividad de la enfermedad medidos por Mex-SLEDAI predicen muerte y daño crónico irreversible y esto obviamente adquiere crucial relevancia ya que los médicos tendremos que poner más énfasis en el seguimiento y control de estos pacientes. De igual forma se observó que los pacientes

predictores de daño irreversible el resto de los órganos involucrados así como la edad, escolaridad, la presencia de síndrome antifosfolípido o síndrome seco, de anticuerpos antinucleares o anticardiolipina, ni tampoco el tiempo entre la admisión al HCSAE y la 1ª recaída.

XII. DISCUSIÓN

Es indudable que la evaluación integral de los pacientes con lupus tanto diagnóstica como terapéutica ha preocupado a lo largo de la historia, creando múltiples índices de medición de actividad ^(25,26) y cronicidad ⁽²⁷⁾. Sin embargo, existen pocas pruebas para evaluar aspectos clínicos básicos, incluso que se relacionen con determinantes de morbi-mortalidad. Con tales índices los médicos que se enfrentan a estos pacientes tienen la posibilidad de evaluar con gran exactitud el grado de actividad de la enfermedad o bien la remisión de la misma y determinar las secuelas causadas a lo largo del tiempo. En este caso decidimos utilizar el índice de Mex-SLEDAI que es una variante del SLEDAI que tiene la ventaja de ser muy barato, rápido y con una gran eficacia para evaluar actividad inicial o remisión en pacientes con lupus validado en 1992, aunado a esto, con gran capacidad para evaluar de forma retrospectiva, actividad de la enfermedad por lo que decidí utilizarlo como herramienta diagnóstica y verificar por medio de él si existían factores de actividad pronósticos para daño irreversible o mortalidad, debido a que como sabemos el lupus es una enfermedad de curso variable que puede llegar a ser desde benévola hasta incapacitante o incluso causal de muerte. Hay estudios que muestran que el Mex-SLEDAI basal es un buen predictor para actividad y daño en 2 años de seguimiento ⁽²⁸⁾. Como se pudo observar puntajes altos de actividad de la enfermedad medidos por Mex-SLEDAI predicen muerte y daño crónico irreversible y esto obviamente adquiere crucial relevancia ya que los médicos tendremos que poner más énfasis en el seguimiento y control de estos pacientes. De igual forma se observó que los pacientes

con daño crónico presentan recaídas mas tempranamente por lo que se debe poner más atención a los pacientes que tienen alto puntaje en los índices de actividad como el Mex-SLEDAI en este caso en particular. De los trastornos autoinmunes asociados observamos que se presentó con mayor frecuencia y también con el mayor número de casos con daño crónico el síndrome seco que se observa principalmente en pacientes con LEG de mayor edad, por lo general de 30 años en adelante a diferencia del síndrome antifosfolípido que lo observamos en pacientes más jóvenes. Podemos observar que los sistemas que con mayor frecuencia se ven afectados y relacionados a su vez con daño crónico y/o mortalidad son el renal y el sistema nervioso central. En nuestro sistema hospitalario, hay un retraso de casi 1 mes entre el inicio de la enfermedad y el diagnóstico de la misma por el médico ya sea de su unidad de adscripción o el mismo reumatólogo, lo que nos obliga a pensar que ese tiempo de retraso en enfrentar a la enfermedad es crucial para poder tener un mejor control de la misma, disminuyendo a la vez la posibilidad de recaídas., sin embargo nuestro método diagnóstico lo podemos catalogar como bueno ya que comparado con las estadísticas norteamericanas el retraso en el diagnóstico en ese país es en promedio de casi 8 a 9 meses., además es fundamental el seguimiento que se realiza con este grupo de pacientes donde la falta de atención médica oportuna, pérdida de consultas, etc podrían modificar de forma desastrosa el curso de la enfermedad.

A diferencia de lo que observamos en otras series donde la edad, genero, escolaridad, medio socioeconómico son factores determinantes para el pronostico de estos pacientes, en nuestra primera fase de estudio no tuvieron relevancia significativa, sin embargo es importante destacar como se mencionó la primera evaluación de Mex-SLEDAI ya que definirá en gran medida la evolución y pronóstico de nuestros pacientes las cuales pueden ser modificables de acuerdo a las acciones tempranas que tomen los médicos tratantes no solo para diagnóstico sino en tratamiento., ya que como también se observa cuando el paciente sufre más de 1

recaída sin importar el órgano afectado tiene mayor probabilidad de progresar a daño irreversible. Es importante destacar que determinadamente órganos trascendentales de la economía humana como lo son el riñón y el cerebro al ser afectados como primera manifestación inicial progresaran con mayor frecuencia a daño crónico por lo que la detección temprana y la terapia instaurada debe ser agresiva con la finalidad de reducir al máximo dicha posibilidad. La comorbilidad tuvo significancia únicamente en asociación con una edad menor de presentación y con daño renal.

XIII. CONCLUSIONES

1. Las variables relacionadas con actividad en etapas tempranas de la enfermedad son los factores mas relevantes en del desarrollo de daño crónico
2. El índice de Mex-SLEDAI es capaz de predecir resultados importantes como daño crónico y mortalidad.
3. Los pacientes con puntaje mas elevado deben recibir dosis mas altas de esteroide, mayor control en cuanto a seguimiento para detectar de forma temprana las complicaciones inherentes a la enfermedad

recaída sin importar el órgano afectado tiene mayor probabilidad de progresar a daño irreversible. Es importante destacar que determinadamente órganos trascendentales de la economía humana como lo son el riñón y el cerebro al ser afectados como primera manifestación inicial progresaran con mayor frecuencia a daño crónico por lo que la detección temprana y la terapia instaurada debe ser agresiva con la finalidad de reducir al máximo dicha posibilidad. La comorbilidad tuvo significancia únicamente en asociación con una edad menor de presentación y con daño renal.

XIII. CONCLUSIONES

1. Las variables relacionadas con actividad en etapas tempranas de la enfermedad son los factores mas relevantes en del desarrollo de daño crónico
2. El índice de Mex-SLEDAI es capaz de predecir resultados importantes como daño crónico y mortalidad.
3. Los pacientes con puntaje mas elevado deben recibir dosis mas altas de esteroide, mayor control en cuanto a seguimiento para detectar de forma temprana las complicaciones inherentes a la enfermedad

XIV. BIBLIOGRAFÍA

1. Fortin PR, Abrahamowicz M, Danoff D. Small changes in outpatients lupus activity are better detected by clinical instruments than by laboratory tests. *J Rheumatol* 1995 nov 22(11): 2078-83.
2. Moore AD, Clarke AE, Danoff DS et al. Can health utility measures be used in lupus research? A comparative validation and reliability study of 4 utility indices. *J Rheumatol* 1999 26(6): 1285-90.
3. Ward MM, Fortin PR, Vitali C. Etal Development of a clinical chart to compute different disease activity for systemic lupus erythematosus indices. *J Rheumatol* feb 1999; 26(2): 498-501.
4. Iseberg DA, Gordon C From BILAG to BLIPS-disease activity assessment in lupus past, present and future. *Lupus* 2000 9(9): 651-4.
5. Thumboo J, Lee HY, Fong KY et al. Accuracy of medical record scoring of the SLICC/ACR damage index for systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2000 9(5): 358-62.
6. Gladman DD, Goldsmith CH, Urowitz MB et al. The Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus International Comparison. *J Rheumatol* feb 2000; 27(2):373-376.
7. Bae SC, Kob HK, Chang DK et al. Reliability and validity of systemic lupus activity measure-revision (SLAM-R) for measuring clinical disease activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2001 10(6): 405-9.
8. Thumboo J, Fong KY, Chan SP et al. The Rheumatology Attitudes Index and its helplessness subscale valid and reliable measures of learned helplessness in Asian patients with SLE. *J Rheumatol* 1999 26(7): 1512-17.
9. Guzman J, Cardiel MH, Arce-Salinas A, Sanchez-Guerrero J, Alarcon-Segovia D

Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus Prospective validation of 3 clinical indices. *J Rheumatol* 1992; 19:1551-8.

10. Mosca M, Bencivelli W, Vitali C et al. The validity of the ECLAM index for the retrospective evaluation of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2000 9(6): 445-50

11 Ward MM, Marx AS y Barry NN The rating scale preference measure as an evaluative measure in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2000; 9 (9): 696-701

12 Strand V, Gladman D, Isenberg D. Outcome measures to be used in clinical trials in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* Feb 1999; 26(2):490-7

13. Mirzayan MJ, Schmidt RE, Witte T. Prognostic parametres for flare in systemic lupus erythematosus *Rheumatology* 2000; 39 (12):1316-19.

14 Cook RJ, Gladman DD, Pericak D et al. Prediction of short term mortality in systemic lupus erythematosus with time dependent measures of disease activity. *J Rheumatol* Agos 2000; 27 (8): 1892-5

15 *Hernandez-Cruz B, Tapia N, Villa-Romero AR et al. Risk factors associated with morality in systemic lupus erythematosus A case-control study in a tertiary care center in Mexico City. Clin Exp Rheumatol* 2001; 19: 395-401

16. Gladman DD, Urowitz MB, Goldsmith CH et al. The reability of the Systemic Lupus Intenational Collaboratin Clinics/American College of Rheumatology Damage Index in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997 Mayo; 40 (5):809-13

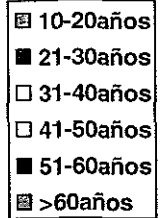
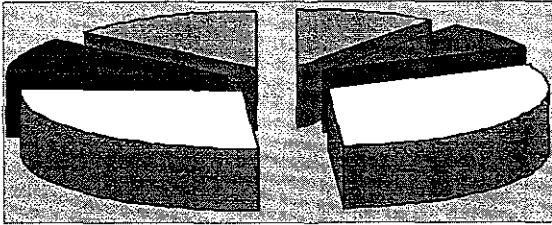
17. Gladman DD, Urowitz MB, Ong. Lack of correlation among the 3 outcomes describing SLE: disease activity, damage and quality of life. *Clin Exp Rheumatolo* May-Jun 1996; 14(3):305-8

18 Fortin PR, Abrahamowicz M, Neville C et al. Impact of disease activity and acumulative damage on the health lupus patients.

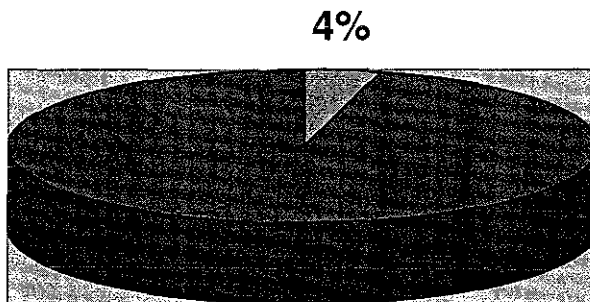
19. Karlson EW, Daltroy LH, Lew RA et al. The relationship of socioeconomic status, race, and modifiable risk factors to outcomes in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* Junio 1997; 40 (1): 47-56
20. Stoll T, Seifert B, Isenberg DA. SLICC/ACR Damage Index is valid, and renal and pulmonary organ scores are predictors of severe outcome in patients with systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol* Mar 1996; 35 (3): 248-54.
21. Rood MG, Ten Cate R, Van Suijlekom-Smit LW et al. Childhood-onset Systemic Lupus Erythematosus: clinical presentation and prognosis in 31 patients. *Scand J Rheumatol* 1999; 28(4):222-6.
22. Nossent JC. SLICC/ACR Damage Index in Afro-Caribbean patients with systemic lupus erythematosus: changes in and relationship to disease activity, corticosteroid therapy, and prognosis. *J Rheumatol* Abril 1998; 25(4): 654-9
23. Rahman P, Gladman DD, Urowitz MB et al. Early damage as measured by the SLICC/ACR damage index predictor of mortality in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2001; 10(2):93-96
24. Arce-Salinas A, Cardiel MH, Guzmán J, Alcocer-Varela J. Validity of retrospective disease activity assessment in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1996; 23: 846-9
25. Bencivelli W, Vitali C, Isenberg DA et al. Disease activity in systemic lupus erythematosus: report of the Consensus Study Group of the European Workshop for Rheumatology research III. Development of a computerized clinical chart and its application to the comparison of different indices of disease activity. The European Consensus Study Group for Disease Activity in SLE. *Clin Exp Rheumatol* 1992; 10(5): 549-54.
26. Fortin PR, Abrahamowicz M, Clarke AE et al. Do lupus disease activity measures detect clinically important change? *J Rheumatol* 2000 Jun 27(6): 1421-8

27. Sutcliffe N, Stoll T, Pyke S et al Functional disability and end organ damage in patients with systemic lupus erythematosus (SLE), SLE and Sjogren's syndrome (SS), and primary SS. J Rheumatol, Nov 2000; 27 (11): 2723.
28. Gilboe IM, Kvien TK, Husby G. Disease course in systemic lupus erythematosus Changes in health status, disease activity, and organ damage after 2 years. J Rheumatol 2001; 28:266-74.

GRUPO DE PACIENTES POR EDAD (AÑOS)

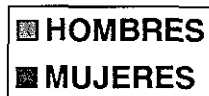


GRUPO DE PACIENTES POR GÉNERO



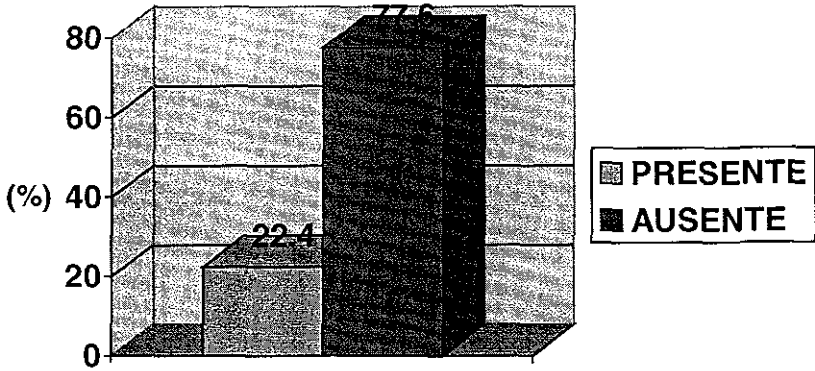
96%

4%

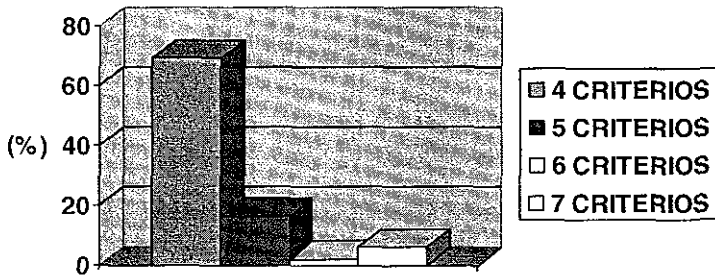


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRUPOS POR COMORBILIDAD

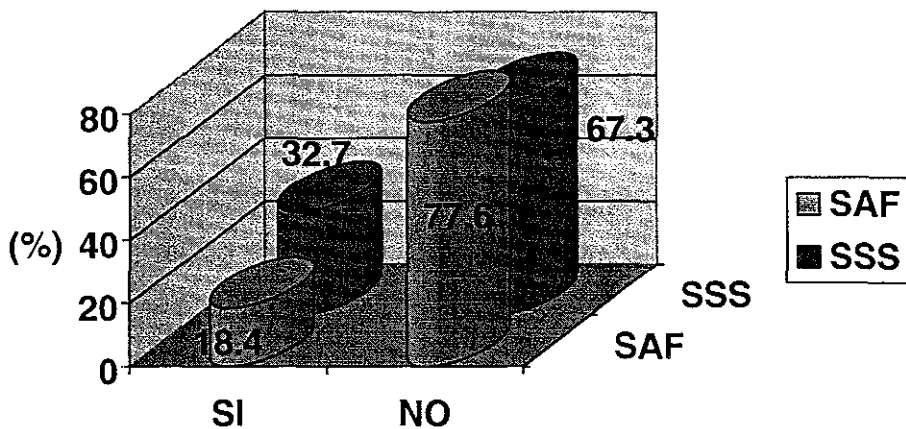


CRITERIOS DE LA ARA AL DIAGNOSTICO

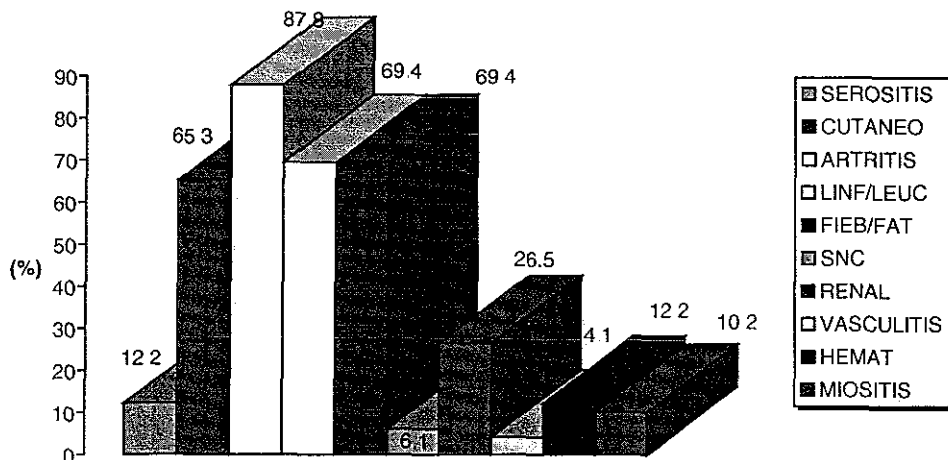


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SINDROMES ASOCIADOS

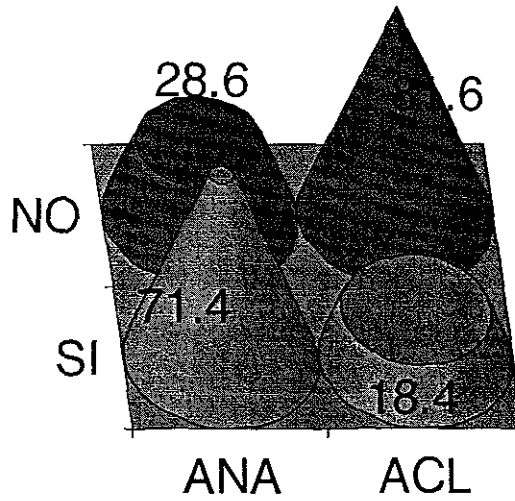


AFECCION AL DIAGNOSTICO

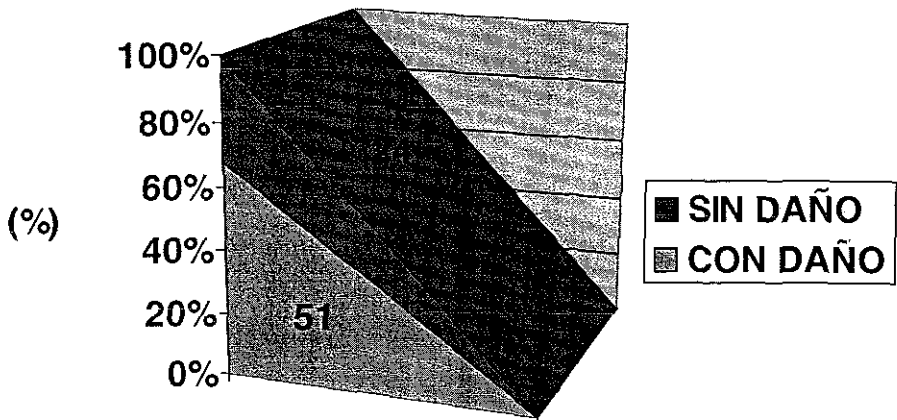


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTI CUERPOS DETECTADOS

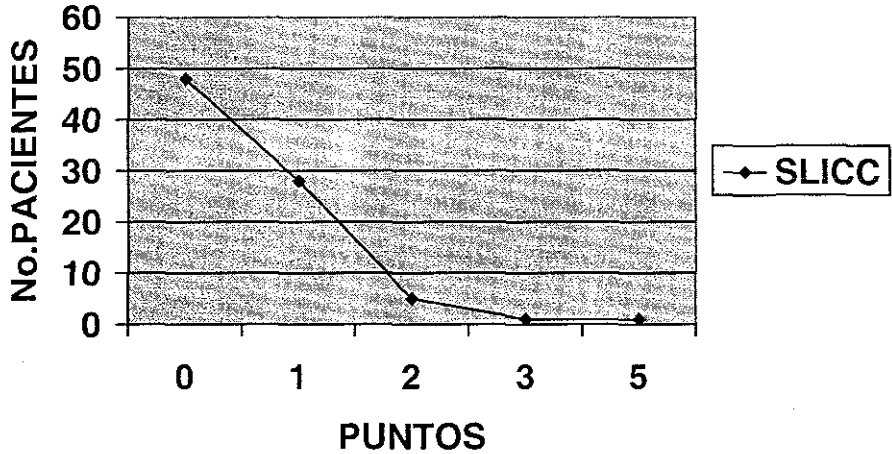


DAÑO IRREVERSIBLE

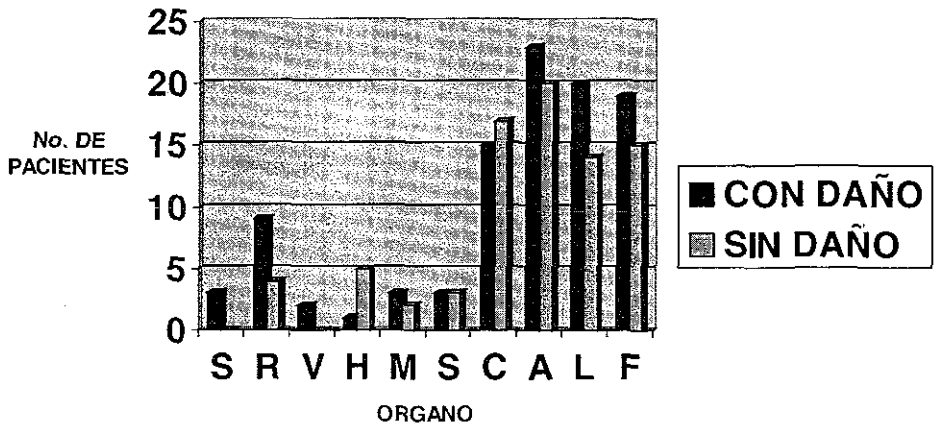


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PUNTAJE DE SLICC/ACR

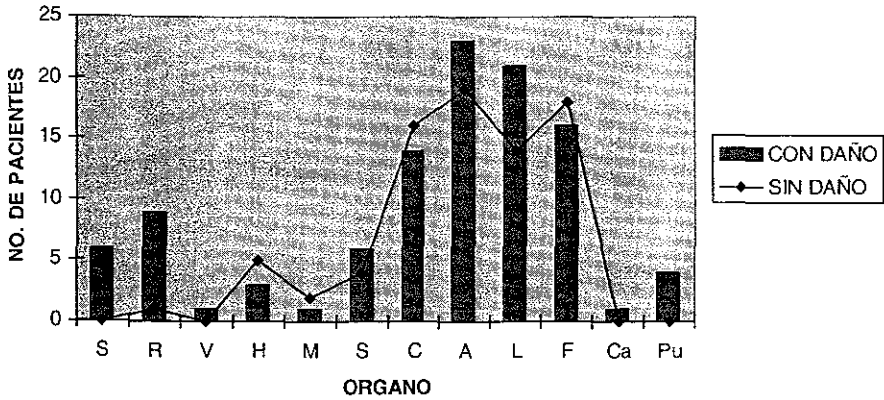


ORGANO BLANCO Y DAÑO CRONICO AL DIAGNOSTICO

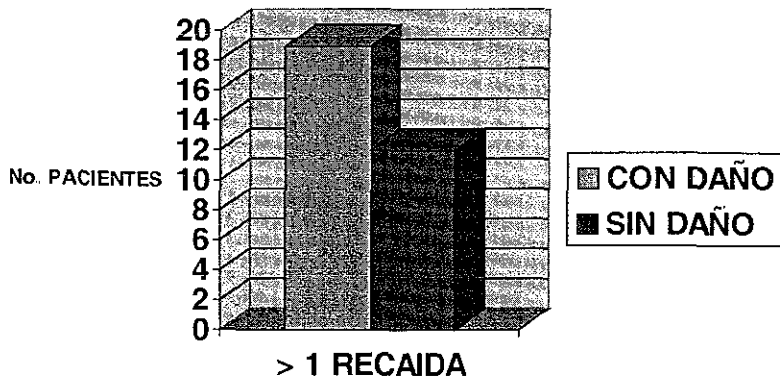


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ORGANO BLANCO Y DAÑO CRONICO AL ENVIO

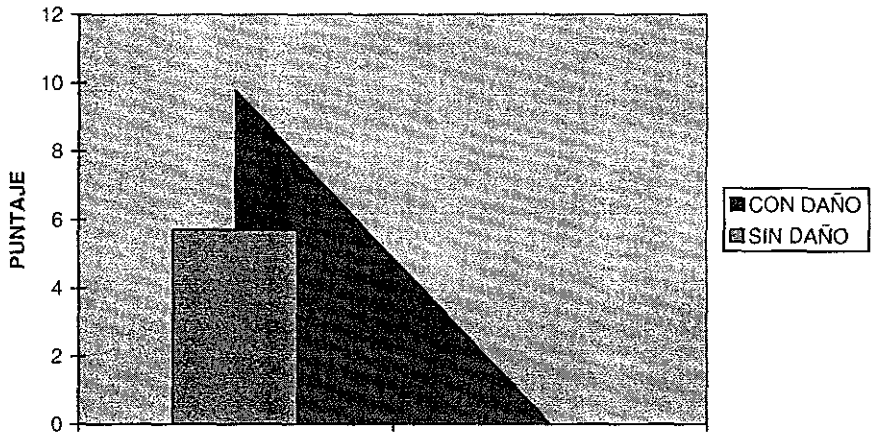


RECAIDAS Y DAÑO CRÓNICO

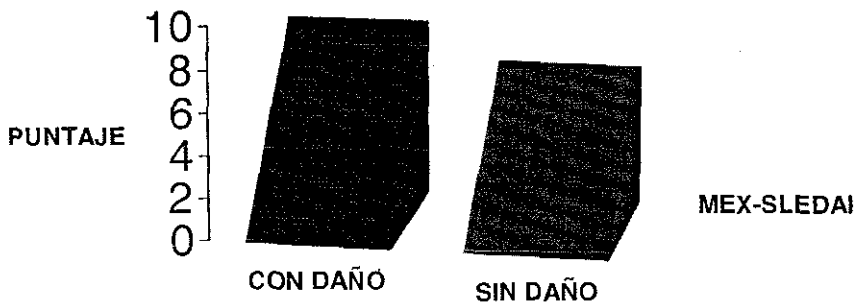


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEX-SLEDAI AL ENVIO

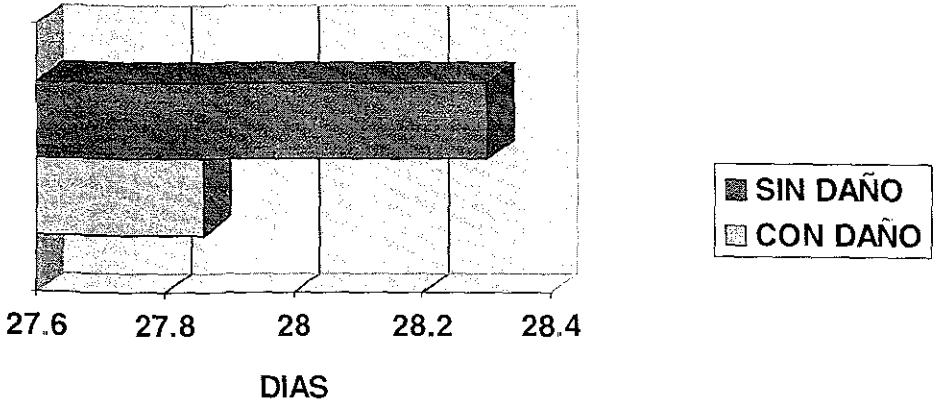


MEX-SLEDAI AL DIAGNOSTICO

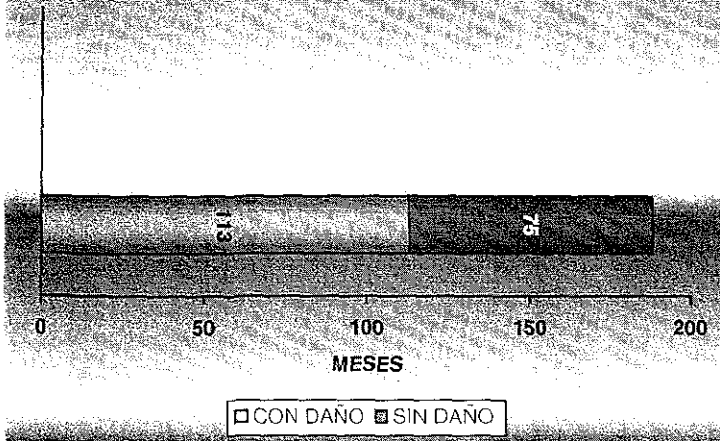


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RETRASO EN EL DIAGNOSTICO

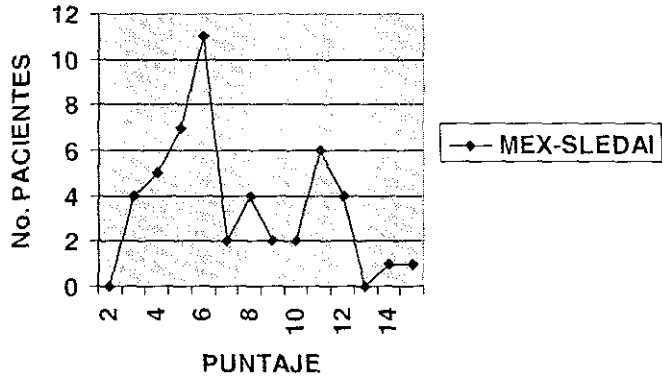


TIEMPO DE SEGUIMIENTO

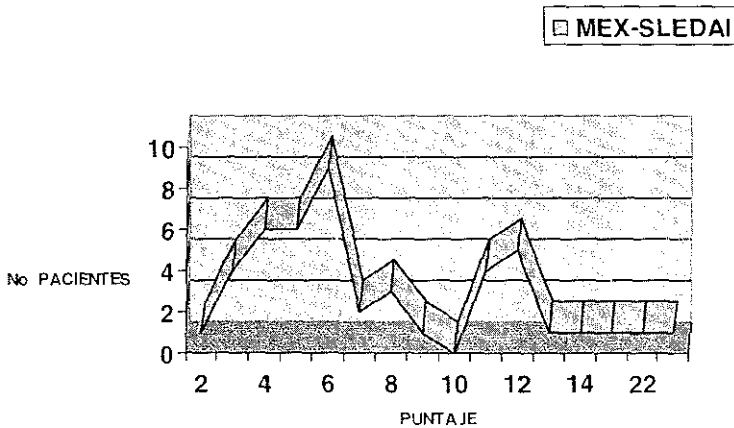


TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

MEX-SLEDAI DIAGNOSTICO



MEX-SLEDAI AL ENVÍO



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN