

11237  
208

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL "GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA "

"ESTUDIO DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y SOBREVIDA DE UNA  
COHORTE DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DE INICIO EN LA  
INFANCIA"

T E S I S

Para obtener el grado :

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MÉDICA

P R E S E N T A

DRA NYDIA PEÑA ZENDEJAS

ASESOR:

DRA EUNICE SOLIS VALLEJO

REUMATOLOGÍA PEDITRICA

ASESOR METODOLÓGICO:

DRA YOLANDA LUNA-SÁNCHEZ

AGOSTO 2003

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

A



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

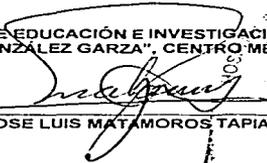
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA  
C.M.N. LA RAZA

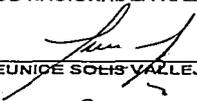
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD DEL  
HOSPITAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA", CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA



DR. JOSÉ LUIS MATAMOROS TAPIA

EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

INVESTIGADOR PRINCIPAL, SERVICIO DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA,  
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA", CENTRO  
MÉDICO NACIONAL LA RAZA.



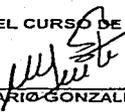
DRA. EUNICE SOLÍS VALLEJO

JEFE DE LA DIVISIÓN DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL GENERAL  
"DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA", CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.



DR. JORGE MENÁ BRITO

COORDINADOR DEL CURSO DE PEDIATRÍA MÉDICA

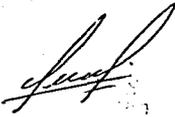


DR. MARIO GONZÁLEZ VITÉ

MÉDICO RESIDENTE DE PEDIATRÍA MÉDICA



DRA. NYDIA PEÑA ZENDEJAS



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

13

CENTRO MÉDICO NACIONAL " LA RAZA "  
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA

SERVICIO: REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA.

NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:

DRA EUNICE SOLIS VALLEJO

DOMICILIO:

Yajalen No. 130. Residencial Cafetales,  
Delegación Coyoacan. CP 04928 México , D. F

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

c

### AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios que me dió la oportunidad de pertenecer a uno de los mejores  
Hospitales de Pediatría a nivel Nacional

Gracias a todos los profesores del curso por su empeño y dedicación en la  
enseñanza así como al cuidado de los pacientes.

Gracias a la Dra. Eunice Solís Vallejo por su apoyo para la realización de ésta  
investigación.

D

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Con cariño a :

José, María Esther ,Yadira , Etna ,quienes son mi razón para vivir y sé que  
comparten conmigo la alegría de haber alcanzado una de mis metas

Nydia Peña Zendejas

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

E

"ESTUDIO DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y SOBREVIVENCIA DE UNA  
COHORTE DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DE INICIO EN LA  
INFANCIA"

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

F

## INDICE

MARCO TEÓRICO	1,2,3
JUSTIFICACIÓN	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
OBJETIVOS	6
IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES	7-10
MATERIAL Y MÉTODOS	11
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	12
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	13
TIPO DE ESTUDIO	14
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	15
CONSIDERACIONES ÉTICAS	16
RECURSOS Y FACTIBILIDAD	17
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	18
RESULTADOS	19,20
DISCUSIÓN	21,22,23
CONCLUSIONES	24
TABLA No. 1	25
TABLA No. 2	26
TABLA No. 3	27
GRÁFICA No. 1	28
GRÁFICA No. 2	29

G

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

GRÁFICA No.3	30
GRÁFICA No.4	31
GRÁFICA No. 5	32
GRÁFICA No. 6	33
ANEXO	34
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	35
BIBLIOGRAFÍA	36,37

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

H

## MARCO TEÓRICO

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica , de etiología desconocida con afección a diversos órganos y sistemas de la economía y que da como resultado una gran complejidad en sus manifestaciones clínicas así como en su gravedad.

Se reporta una frecuencia de 50 pacientes por millón de habitantes. En México se desconoce la incidencia de esta enfermedad ;se ha señalado que solo entre 20 y 25% de los casos ocurren en los dos primeros decenios de la vida , con una incidencia en menores de 15 años de 0.5 a 0.6 por 100 000 casos y una prevalencia de 500 casos por millón .

Es mas frecuente en la población de color en USA , del Caribe y origen oriental con una relacion mujer/hombre de 10:1 , y en población pediátrica 6:1.(1-7)

Hasta el momento no se sabe cuál es la causa de la enfermedad, sin embargo se han reportado algunos factores como : radiaciones ultravioleta , fármacos, alimentos , predisposición genética , los cuales desencadenan dos fenómenos : la estimulación inmunitaria policlonal y pérdida de la tolerancia , caracterizándose por la presencia de autoanticuerpos y formación de complejos inmunes los cuales desencadenan un proceso inflamatorio en el sitio en el que se depositan, lo cual explica la variabilidad en el cuadro clínico y la afectación a múltiples órganos y sistemas; que en orden de frecuencia se presenta como : artritis, ocurre en aproximadamente 90% de los niños con LES , no deformante , se presenta primero como dolor y algunas veces con aumento de volumen y limitación de la movilidad articular , las articulaciones más afectadas son: rodillas , muñecas, tobillos , codos y caderas .

Las lesiones cutaneas son diversas , y entre ellas podemos citar: eritema facial, lupus discoide, fotosensibilidad, úlceras bucales .El lupus discoide aislado raramente ocurre en la población pediátrica , y se estima que un 2-3% de los casos reportados comienzan antes de los 15 años de edad ; las lesiones cutáneas consisten en parches eritematosos bien definidos con escamas adherentes , que causan comúnmente atrofia de la piel y se exacerban por la exposición a la luz ultravioleta ; el 7% pueden progresar a lupus generalizado en un periodo de 5 años .

El daño renal se presenta entre el 67-82% de niños y adolescentes con LES y el 90% ocurre durante el primer año del diagnóstico.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La forma más común y severa de nefritis en los niños es la clase IV o (glomerulonefritis proliferativa difusa) que se presenta en 40-50% de los mismos, y se relaciona con el desarrollo de enfermedad renal terminal o muerte. La clase II (nefritis mesangial) ocurre en 15-20%, la clase III (proliferativa focal) en 10-15% y 20% de los pacientes cursan con la clase V.

Hipertensión arterial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal pueden ser los síntomas de presentación de lupus. Histológicamente una importante proporción de niños (60-90%) tendrán signos de enfermedad renal, pero muchas veces estos hallazgos no se correlacionan con los datos clínicos ni con los encontrados en el examen de orina.

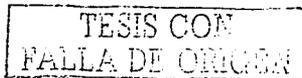
La afección a Sistema Nervioso Central (SNC) ocurre en 20-30% de los niños y adolescentes, se puede presentar con síntomas neurológicos como son: cefalea, pérdida de la memoria, confusión, parálisis, corea, o con manifestaciones psiquiátricas del tipo de: ansiedad, depresión, pérdida de la independencia, labilidad emocional, apatía, y alteraciones del sueño. La explicación de estas alteraciones pueden ser microinfartos difusos en el tejido cerebral, vasculitis o anticuerpos antifosfolípido. La comprensión de los procesos que ocurren en el SNC aún es muy limitada e incluso los hallazgos de necropsia pueden no correlacionarse con la clínica; la presencia de vasculitis sólo se observa en la minoría de los casos y es muy difícil precisar si los hallazgos corresponden al efecto directo de la enfermedad en este tejido o si las lesiones son consecuencia de otros fenómenos acompañantes, como uremia, hipertensión o efecto de fármacos.

Dentro de las alteraciones hematológicas se contempla la anemia hemolítica mediada por anticuerpos con prueba de Coombs positiva y la cual es poco frecuente.

La leucopenia está presente en 50% de los pacientes con LES; en la enfermedad grave se ven cifras menores de 4000 leucocitos / mm<sup>3</sup>, la linfopenia se caracteriza por cifras menores de 1500 linfocitos / mm<sup>3</sup>. La trombocitopenia ocurre en el 75% de los casos, la cual es significativa con cifras menores de 100 000 plaquetas / mm<sup>3</sup>, lo que ocasiona sangrado intenso en cualquier sitio de la economía e incluso en SNC.

Los anticuerpos antifosfolípido, pueden conducir paradójicamente a un estado de hipercoagulación, con presentación clínica de trombosis y formación de émbolos.

A nivel gastrointestinal se puede manifestar como: arteritis mesentérica, pancreatitis, perforación intestinal, y enteritis necrosante; manifestaciones debidas a la presencia de isquemia en diversas partes del tracto gastrointestinal, la frecuencia con la que se presentan es de 5-10% de los casos



La hepatomegalia puede ser una manifestación de la activación generalizada del sistema reticuloendotelial .

La pancreatitis puede ser secundaria a la enfermedad o el resultado del tratamiento con esteroides ; los niños que se quejan de dolor con pocos signos al examen pueden estar desarrollando esta complicación , la cual es una causa común de muerte . Los niños con LES pueden desarrollar también crisis abdominal aguda , como apendicitis o estrangulación de hernia , por lo que requieren una investigación cuidadosa y desafortunadamente son causa de una morbi-mortalidad significativa en la mitad de las veces.

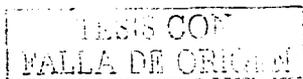
En pulmón la pleuritis es la expresión más común , pero también pueden producirse cambios intersticiales , a menudo sutiles y asintomáticos , estos se reflejan en defectos restrictivos y de difusión en las pruebas de función pulmonar . La hemorragia pulmonar es un acontecimiento que pone en peligro la vida y una de las causas más comunes de muerte (94 % ) .

En corazón, la pericarditis se produce en cerca de 25% de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y es raro que cause derrames graves como para que ocasionen taponamiento y requieran una intervención quirúrgica de urgencia .

La miocarditis puede conducir a insuficiencia cardíaca congestiva, irritabilidad cardíaca y defectos de la conducción ; las válvulas cardíacas pueden desarrollar una endocarditis verrugosa no infecciosa (Libman-Sacks ) , frecuentemente es asintomática pero puede causar soplos cardíacos cambiantes ; la válvula mitral está afectada más a menudo , aunque también pueden afectarse las válvulas aórticas y la tricúspide .(8-13)

En cuanto a los factores pronósticos el sexo masculino y el inicio de la enfermedad durante la infancia se han asociado con un peor pronóstico y menor sobrevida entre los pacientes con LES. La variabilidad en la expresión clínica es lo que hace que el pronóstico sea diferente ; cuando existe afectación renal o a SNC el número de muertes es mayor ; las infecciones y la actividad por lupus son factores que agravan el pronóstico .

La mortalidad y morbilidad han cambiado en años recientes gracias al uso de corticoesteroides y regímenes modificados de inmunosupresores .En los últimos 40 años se ha reportado una mejoría significativa en la sobrevida de los pacientes con LES; en estudios publicados de 1950 a 1960 se reportaba una sobrevida a 5 años del 17.5 al 69% , en estudios de 1980 a 1990 la sobrevida fue de 83 a 93% a los 5 años y de 76 a 85% a los 10 años . En estudios recientes se estima que la sobrevida es del 93 % a 5 años y 85% a 10 años . En México no existen estudios en los que se reporte la sobrevida en niños con LES. (14-21)



## JUSTIFICACIÓN

Gracias a numerosos estudios llevados a cabo en el extranjero podemos saber un poco más acerca del Lupus Eritematoso Sistémico ( LES ), sin embargo no podemos extrapolar todos estos datos a nuestra población. En México es necesario investigar lo que está pasando en nuestros niños; es por esto nuestro interés en conocer la edad de inicio, manifestaciones clínicas, el sexo más afectado y la sobrevida en los pacientes con LES del servicio de Reumatología con un seguimiento a 7 años. Los datos obtenidos de nuestra investigación servirán para tener un parámetro de comparación y saber las diferencias que pudieran existir con otras poblaciones pediátricas si es que estas existen .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas más frecuentes del Lupus Eritematoso Sistémico en los pacientes del servicio de Reumatología del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza ?.
- ¿Cuál es la edad de inicio del Lupus Eritematoso Sistémico en los pacientes del servicio de Reumatología del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza ?.
- ¿Cuál es el sexo más afectado en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del servicio de Reumatología del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza ?.
- ¿Cuál es la supervivencia a 7 años de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del servicio de Reumatología del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza ?.

**OBJETIVOS :**

• **-PRIMARIO:**

- Identificar las manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del servicio de Reumatología del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza .

• **-SECUNDARIOS:**

- Conocer la edad de inicio del Lupus Eritematoso Sistémico en los pacientes del servicio de Reumatología del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza
- Identificar cuál es el sexo más afectado en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del servicio de Reumatología del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza .
- Determinar la sobrevida a 7 años de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del servicio de Reumatología del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES.

### SEXO:

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: En los animales y las plantas, condición orgánica que distingue el macho de la hembra.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: masculino o femenino, según se registró en expediente clínico
- ESCALA DE MEDICIÓN: nominal.
- INDICADORES: masculino o femenino.

### EDAD:

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: tiempo que una persona ha vivido, a contar desde que nació.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: se registrará la edad de inicio de la enfermedad que se anotó en el expediente clínico.
- ESCALA DE MEDICIÓN: cuantitativa discreta.
- INDICADORES: número de años cumplidos al inicio de la enfermedad.

### SOBREVIDA:

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: porcentaje de pacientes que sobreviven 5 años a partir de algún momento en el curso de la enfermedad.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Se revisará el expediente para determinar si el paciente sobrevivió desde 1995 al 2002.
- INDICADORES: vivo o muerto.
- ESCALA DE MEDICIÓN: nominal

### AFECCIÓN RENAL:

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: alteración en la función normal del riñón, que puede manifestarse por proteinuria, hematuria, hipertensión, insuficiencia renal.

- DEFINICIÓN OPERACIONAL: se revisará el expediente clínico buscando si presentó proteinuria , hematuria , hipertensión o insuficiencia renal .
- INDICADORES : presente o ausente.
- ESCALA DE MEDICIÓN : nominal.

#### AFECCIÓN HEMATOLÓGICA:

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: alteración de la serie roja o blanca condicionada por alguna patología.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Se revisará el expediente clínico y se considerará la presencia de anemia al paciente que tuvo una cifra de hemoglobina menor de 12 mg/dl dos o más determinaciones , trombocitopenia: plaquetas menores de 100 000 / mm3 en dos o más determinaciones , leucopenia: leucocitos menores de 4000 /mm3 en dos o más determinaciones , linfopenia linfocitos menores de 1500 / mm3 en dos o más ocasiones .Así mismo se considerará como afección hematológica al paciente que presentó datos de sangrado a cualquier nivel debido a trombocitopenia.
- INDICADORES : presente o ausente .
- ESCALA DE MEDICIÓN : nominal.

#### AFECCIÓN MUCOCUTANEA:

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: alteración de los tegumentos condicionado por alguna patología.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Se revisará el expediente clínico y se considerará como presencia de afección mucocutanea al paciente que tuvo uno o más de los siguientes datos : eritema malar ,exantema discoide, fotosensibilidad, úlceras orales .
- INDICADORES : presente, ausente.
- ESCALA DE MEDICIÓN : nominal.

#### **AFECCIÓN MUSCULOESQUELETICA:**

- **DEFINICIÓN CONCEPTUAL :** afección de músculos y articulaciones condicionado por alguna patología.
- **DEFINICIÓN OPERACIONAL:** Se revisará el expediente clínico y se considerará la presencia de afección musculoesquelética si el paciente tuvo : dolor articular, rigidez, artritis, mialgias.
- **INDICADORES:** presente o ausente.
- **ESCALA DE MEDICIÓN :** nominal.

#### **AFECCIÓN PULMONAR:**

- **DEFINICIÓN CONCEPTUAL:** alteración de la función pulmonar condicionada por alguna patología.
- **DEFINICIÓN OPERACIONAL:** Se revisará el expediente clínico considerando la presencia de afección pulmonar si el paciente tuvo uno o más de los siguientes datos: pleuritis, neumonitis, hemorragia pulmonar.
- **INDICADORES:** presente o ausente.
- **ESCALA DE MEDICIÓN :** nominal.

#### **AFECCIÓN CARDIACA:**

- **DEFINICIÓN CONCEPTUAL,** alteración de la función cardíaca condicionada por alguna patología.
- **DEFINICIÓN OPERACIONAL:** Se revisará en el expediente clínico si el paciente presentó uno o más de los siguientes datos: pericarditis, derrame pericárdico, miocarditis.
- **INDICADORES:** presente o ausente.
- **ESCALA DE MEDICIÓN :** nominal

#### **AFECCIÓN GASTROINTESTINAL:**

- **DEFINICIÓN CONCEPTUAL:** alteración en la función gástrica condicionada por alguna patología.
- **DEFINICIÓN OPERACIONAL:** Se revisará en el expediente si el paciente presentó uno o más de los siguientes datos: dolor abdominal, diarrea, pancreatitis, apendicitis, arteritis mesentérica, perforación intestinal.
- **INDICADORES:** presente o ausente.
- **ESCALA DE MEDICIÓN :** nominal

#### **AFECCIÓN DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

- **DEFINICIÓN CONCEPTUAL:** alteración de la función neurológica condicionada por alguna patología.
- **DEFINICIÓN OPERACIONAL:** se revisará en el expediente si el paciente presentó uno o más de los siguientes síntomas: parálisis, convulsiones, corea, cefalea, pérdida de la memoria, ansiedad, depresión, labilidad emocional, apatía, alteración del sueño.
- **INDICADORES :** presente o ausente.
- **ESCALA DE MEDICIÓN :** nominal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

- UNIVERSO DE TRABAJO:

- Pacientes con Diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico .
- Captados en el servicio de Reumatología pediátrica del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza .
- De 1995 a 2002.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes del servicio de Reumatología pediátrica con Diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico.
- Edad de 4 a 16 años.
- Masculinos y femeninos.
- De 1995 a 2002 .

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que se encuentren fuera del periodo establecido.
- Expedientes clínicos que se encuentren incompletos o extraviados.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se revisarán los expedientes de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, reportando por medio de una hoja de recolección de datos: edad de inicio de la enfermedad, manifestaciones clínicas más frecuentes, sexo, y sobrevida a 7 años, al final se recabará la información y se analizará.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**TIPO DE ESTUDIO:**

- Retrospectivo.
- Transversal.
- Descriptivo

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

- Media.
- Mediana.
- Moda.
- Desviación estándar
- Análisis de sobrevida

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio no viola ninguno de los principios básicos de investigación en seres humanos establecido por la asamblea de Helsinki en 1964 ni de las revisiones hechas por la misma en Tokio en 1975 , Venecia 1983 y Hong Kong 1989.

La investigación se apeg a la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos , en materia de investigación para la salud y a las normas dictadas por el Instituto Mexicano del Seguro Social .

Respet a los principios bioéticos de autonomía, beneficio y justicia. Ya que no es un estudio experimental no es necesaria la realización de carta de consentimiento informado.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RECURSOS Y FACTIBILIDAD

- RECURSOS FÍSICOS:
  - Hoja de recolección de datos.
  - Expedientes clínicos de los pacientes del servicio de Reumatología pediátrica.
- RECURSOS HUMANOS:
  - Médicos de base y residente del servicio de Reumatología pediátrica del Hospital General Centro Médico nacional La Raza.
- FACTIBILIDAD:
  - Si es posible llevar a cabo este estudio ya que se cuenta con los recursos físicos y humanos .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE
INVESTIGACIÓN DOCUMENTAL	X						
DESARROLLO PROTOCOLO		X					
PRESENTACIÓN PROTOCOLO			X				
DESARROLLO DE INVESTIGACION				X			
ANÁLISIS DE RESULTADOS					X		
PUBLICACIÓN						X	
DIFUSION RESULTADOS							X

**TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN**

## RESULTADOS

De 216 expedientes revisados, se identificaron 94 pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico que cumplían con más de 4 criterios del criterios del Colegio Americano de Reumatología (anexo 1), 122 pacientes se excluyeron por las siguientes razones: no cumplieron con los criterios de inclusión (n =16), se diagnosticaron antes de 1995 o después del 2002 (n = 4), otra enfermedad del tejido conectivo (n =2), expedientes no encontrados en archivo clínico por corresponder a pacientes dados de alta por edad (n = 100).

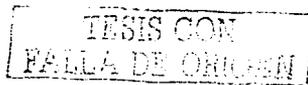
La media de edad al inicio de la enfermedad fue de 11.9 años (rango de 11 años edad mínima de 5 y máxima de 16, mediana de 12 y moda de 14 años, con una desviación estandar de 2.51. Encontramos que 70.3 % mujeres (n = 57) se encontraban en el rango de edad de 11 a 16 años, y un 29.6% (n = 24) en el de 4 a 10 años. Un 65.5% de los niños (n = 8) se encontró entre los 11 a 16 años y 38.4% (n = 5) entre los 4 a 10 años (tabla No. 1). Se afectaron 86.5 % mujeres (n = 81) y 13.8% hombres (n = 13) con una relación mujer: hombre de 6:1 (gráfica No. 1).

La manifestación clínica más frecuente fue la alteración hematológica encontrándose en 48 pacientes (51.1%) (gráfica No. 2); 87.5% fueron mujeres (n = 42) y 12.5% hombres (n = 6). De los que 66.6% (n = 32) se encontraban entre los 11 a 16 años y 33.3% (n = 16) entre los 4 - 10 años. Tuvieron anemia normocítica normocrómica (62.5%) y anemia hemolítica autoinmune 9 (18.7%), leucopenia 33.3% (n =16), linfopenia 58% (n =24) trombocitopenia 50% (n = 24) manifestando sangrado localizado como se menciona: epistaxis 29.2% (n = 14), petequias diseminadas 29.2% (n = 14), equimosis en miembros inferiores 27.1% (n = 13), púrpura 18.8% (n = 9), y 8.3% presentaron sangrado transvaginal (gráfica No.3)

La alteración renal se presentó en 45.7 % pacientes (n = 43); 88.3% fueron mujeres (n = 38) y 11.6% hombres (n = 6); 76.74% (n = 33) estaban entre los 11-16 años y 23.2% (n = 10) entre los 4-10 años.

Los síntomas predominantes fueron: hematuria 60.5% (n = 26), proteinuria 55.8% (n = 24), hipertensión 51.2% (n = 22), incremento de la creatinina 51.2% (n = 22), edema en miembros inferiores 41.9% (n = 18), elevación de azoados en un 18.6% (n = 8) (gráfica No.4)

De los 43 pacientes estudiados a 32 se les practicó estudio histopatológico por medio de biopsia renal, encontrando que 81.25% (n = 26), correspondían a glomerulonefritis estadio IV, 15.6% (n = 5) glomerulonefritis estadio II y 3.1% (n = 1) glomerulonefritis estadio III, (tabla No. 2). En 11 expedientes revisados no se encontró el resultado por escrito de la biopsia renal realizada.



La alteración musculoesquelética afectó a 21.3 % niños ( n = 20 ) ,80% mujeres ( n = 16 ) y 20% hombres ( n = 4 ) 60% ( n = 12 ) entre los 11-16 años y 40 % ( n = 8 ) entre los 4-10 .Esta alteración se caracterizó por artritis en 85% ( n = 17 ) predominando en articulaciones interfalángicoproximales y metacarpofalángicas, seguida de rodilla y codos; el dolor articular se manifestó en 13 % ( n =13 ) , rigidez matutina en 20% ( n = 4 ) y mialgias en 20% ( n = 4 ) (gráfica No.5) .

Los pacientes con alteración mucocutánea fueron 21.3 % ( n = 20 ) 85 % mujeres ( n = 17 ) y 15% hombres ( n = 3 ) ;70% ( n = 14 ) entre los 11-16 años y 30% ( n = 6 ) de los 4-10 . El síntoma predominante fue el eritema malar 70% ( n = 14 ) , úlceras orales 45% ( n = 9 ) , caída fácil de cabello 45 % ( n = 9 ) , eritema palmar 35% ( n = 7 ) , fotosensibilidad 30% ( n = 6 ) , exantema discoide 10% ( n = 2 ) , livedo reticularis 10% 8 ( n =2 ) (gráfica No. 6) .

La afección a sistema nervioso central fue en un 6.9 % ( n = 6 ) 83.3 % mujeres ( n = 5 ) y 16.6 % hombres ( n = 1 ) ;66.6 % ( n = 4 ) entre los 11-16 años y 33.3 % ( n = 2 ) de los 4-10. Manifestada por : hemiparesia fasciocorporal izquierda 50% ( n = 3 ) , crisis convulsivas tónico- clónico generalizadas 33.3 % ( n = 2 ) , corea 33.3 % ( n = 2 ) , depresión 33.3 % ( n = 2 ) , labilidad emocional 33.3 % ( n = 2 ) , cefalea 16.7 % ( n = 1 ) , apatía 16.7 % ( n = 1 ) .

La alteración gastrointestinal estuvo presente en 5.3 % ( n = 5 ) ; 80% mujeres ( n = 4 ) y 20 % hombres ( n = 1 ) todos entre los 11-16 años. El dolor abdominal se manifestó en el 100 % ( n =5 ) , la pancreatitis en 80% ( n = 4 ) , diarrea en 40 % ( n = 2 ) , apendicitis 20% ( n = 1 ) .

El pulmón se afectó en 2.1 % ( n = 2 ) femeninos ; uno de ellos presentó derrame pleural y el otro hemorragia pulmonar.

La alteración cardíaca estuvo presente en 2.1 % ( n = 2 ) ,50% mujeres ( n = 1 ) y 50% hombres ( n = 1 ) ; uno de los pacientes presentó lesión de la válvula mitral con derrame pericárdico , y el otro derrame pericárdico y miocarditis.

La alteración renal y mucocutánea, se presentó en 11 pacientes, la hematológica y mucocutánea en 10 .y la alteración renal y hematológica en 10 pacientes.

En cuanto a la mortalidad ,encontramos 5 defunciones en el periodo de estudio de 1995 al 2002,las tres principales causas de muerte fueron: choque séptico 40% ( n = 2 ) , hemorragia pulmonar 40% ( n = 2 ) , insuficiencia renal crónica 20% ( n = 1 ) ( tabla No. 3 ) tres mujeres ( 60% ) y dos hombres ( 40 % ) .La sobrevivencia calculada a 7 años con el estudio de Kaplan –Meier fue del 95%.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en nuestro estudio son motivo de comparación con otras series pediátricas de Lupus Eritematoso Sistémico reportadas en la literatura sin embargo difieren en algunos datos obtenidos . En cuanto a la edad de inicio , los resultados son similares; ésta predominó en los adolescentes con una media de 11.9 años, no se reportó ningún caso en menores de 5 años. En relación al sexo, las mujeres resultaron más afectadas que los hombres 86.2 % vs 13.8% ,con una relación femenino: masculino de 6 :1 lo que concuerda por lo reportado por muchos autores ( 9 -12).

La manifestación clínica que se reporta con mayor frecuencia en las series estudiadas internacionales ( 9-12 ) y nacionales ( 22 ) es la artritis seguida de otras alteraciones mucocutáneas , mientras que en nuestra población , fue la alteración hematológica la que predominó con un 51.1% ( n =48 ),pero debemos mencionar que incluimos tanto la leucopenia , linfopenia, y trombocitopenia ; creemos que el porcentaje de afección hematológica disminuye al tomar sólo en cuenta la trombocitopenia , y por lo tanto con éste dato aislado se torna en la segunda manifestación clínica en la población pediátrica.

La alteración renal 45.7 % como afección a órgano mayor sigue siendo la primera causa , seguida de la músculoesquelética en 21.3% . Encontramos que la hematuria es la primera manifestación de falla renal ( 60.5 % ) reportes que la literatura menciona en la población pediátrica hasta en el 100% y durante la evolución del LES como única alteración. Otra manifestación encontrada como dato aislado inicial fue la elevación de la creatinina sin ningún otro marcador de falla renal 30.2 % ( n = 13 ) . Algunos reportes mencionan a la hipertensión arterial y la elevación de urea como datos previos que evolucionan a IRC ( 10-15 % ) , sin embargo en nuestra población solo tres pacientes desarrollaron IRC ( 6.9 % ) , muy por abajo a los reportados en la literatura . La glomerulonefritis estadio IV sigue siendo la alteración histopatológica más frecuente en la población pediátrica, nosotros encontramos un 81.2 % , cifra igual a la reportada internacionalmente ( 85 % ) .

Encontramos 17 pacientes con afección articular , prevaleciendo las pequeñas articulaciones como interfalángicoproximales y metacarpofalángicas , sin embargo en otros estudios se afectan con mayor frecuencia rodillas , codos, y cadera. El eritema malar es un signo cutáneo que lleva a sospechar la presencia de LES , aunque no se presentó en la mayoría de nuestros pacientes ni en los reportados en otras series (9-11, 22 ) .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La alteración del sistema nervioso central afecta a un 50 % de niños según estudios previos; en los que se encuentran las crisis convulsivas como principal manifestación : sin embargo en nuestra población no fue común, pues sólo afectó al 6.9 % ( n = 6 ) .

En nuestra investigación se presentó con mayor frecuencia la hemiparesia fasciocorporal izquierda en 50 % ( n = 3 ) ; posteriormente las crisis convulsivas tónico-clónico generalizadas y la corea.

Las alteraciones a nivel gastrointestinal del tipo arteritis mesentérica y perforación intestinal se han reportado como manifestaciones clínicas predominantes en algunas series, sin embargo no se presentaron en ninguno de nuestros pacientes, solo predominó el síndrome doloroso abdominal en el 100% ( n = 5 ) , así como la pancreatitis en el 80% , que no se relacionaron con el uso de esteroides .

A nivel pulmonar nuestros resultados concuerdan con la literatura mundial; es una manifestación poco común; la encontramos en el 2.1 % ( n = 2 ) de nuestros pacientes los cuales presentaron derrame pleural y hemorragia pulmonar respectivamente siendo ésta una causa de muerte .

En sólo dos de nuestros pacientes se afectó el corazón , es decir un 2.1 % de la población total, lo que difiere de los reportes mundiales en los que es común y a veces la manifestación inicial de lupus.

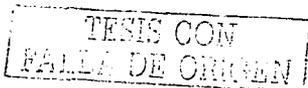
La sobrevivencia de nuestra población a 7 años es del 95 % , muy similar a la reportada a nivel mundial, no tenemos reportes en México para comparar los resultados obtenidos con nuestros pacientes.

En cuanto a las causas de muerte , encontramos : choque séptico, hemorragia pulmonar e insuficiencia renal crónica como las principales , en comparación con el reporte del Instituto Nacional de Pediatría en el que en 15 pacientes encontraron a la hemorragia intracraneal, infección y neumotórax ( 22 ) .

Los procesos infecciosos y el lupus activo siguen siendo importantes causas de muerte , e influyen de manera importante en la mortalidad a nivel mundial.

Es necesario por lo tanto sensibilizar a la población médica para el diagnóstico temprano y seguimiento de ésta población en forma multidisciplinaria para alcanzar una sobrevivencia del 100% a los 10 años de seguimiento que se alcanza ahora con el advenimiento de nuevas terapias.

Esta revisión de lupus en niños mexicanos nos muestra claramente que la alteración renal sigue siendo la primera manifestación como afectación a órgano mayor seguida de la hematológica , tomando en cuenta únicamente la trombocitopenia y no asociada a leucopenia ni linfopenia.



La afección articular no fue concordante a lo reportado en la literatura ya que en nuestra población tuvo una incidencia menor en relación a lo que se ha escrito previamente que es del 95 % .

Creemos que éste estudio es importante , pues nos permite conocer el comportamiento del lupus en la población pediátrica mexicana , por lo que puede ser el disparador futuro de muchos otros estudios y el punto de comparación de nuestros resultados con las futuras investigaciones.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## CONCLUSIONES

1. El LES afecta con mayor frecuencia al sexo femenino en la población pediátrica.
2. La edad de inicio del LES predominó en los adolescentes, sin presentarse ningún caso antes de los 5 años de edad.
3. La afección renal continúa siendo la primera manifestación seguida de la hematológica ( trombocitopenia )
4. La frecuencia de insuficiencia renal crónica es baja en esta cohorte.
5. El incremento de la creatinina como dato aislado puede ser un indicador inicial de falla renal.
6. La glomerulonefritis estadio IV es la alteración histopatológica más frecuente.
7. La supervivencia a 7 años es del 95 % como se reporta en la literatura.
8. Los procesos infecciosos y la hemorragia pulmonar fueron las principales causas de muerte
9. Es necesario realizar un seguimiento de los pacientes que se dan de alta por edad para conocer la evolución de la enfermedad

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**TABLA No.1. EDAD Y SEXO EN NIÑOS CON LES DEL  
SERVICIO DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA CMN LA RAZA  
1995-2002**

SEXO				
		femenino	masculino	TOTAL
EDAD	4 a 10 años	24	5	29
	11 a 16 años	57	8	65
<b>TOTAL</b>		<b>81</b>	<b>13</b>	<b>94</b>

\* LES ( Lupus Eritematoso Sistémico )

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**TABLA No. 2 . LESIÓN HISTOPATOLÓGICA ENCONTRADA EN  
32 PACIENTES CON LES DEL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA  
PEDIÁTRICA CMN LA RAZA 1995 - 2002 .**

LESIÓN	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
GMN ESTADIO IV	26	81.25%
GMN ESTADIO II	5	15.60%
GMN ESTADIO III	1	3.10%

- \*LES ( Lupus Eritematoso Sistémico).
- \*GMN ( Glomerulonefritis )

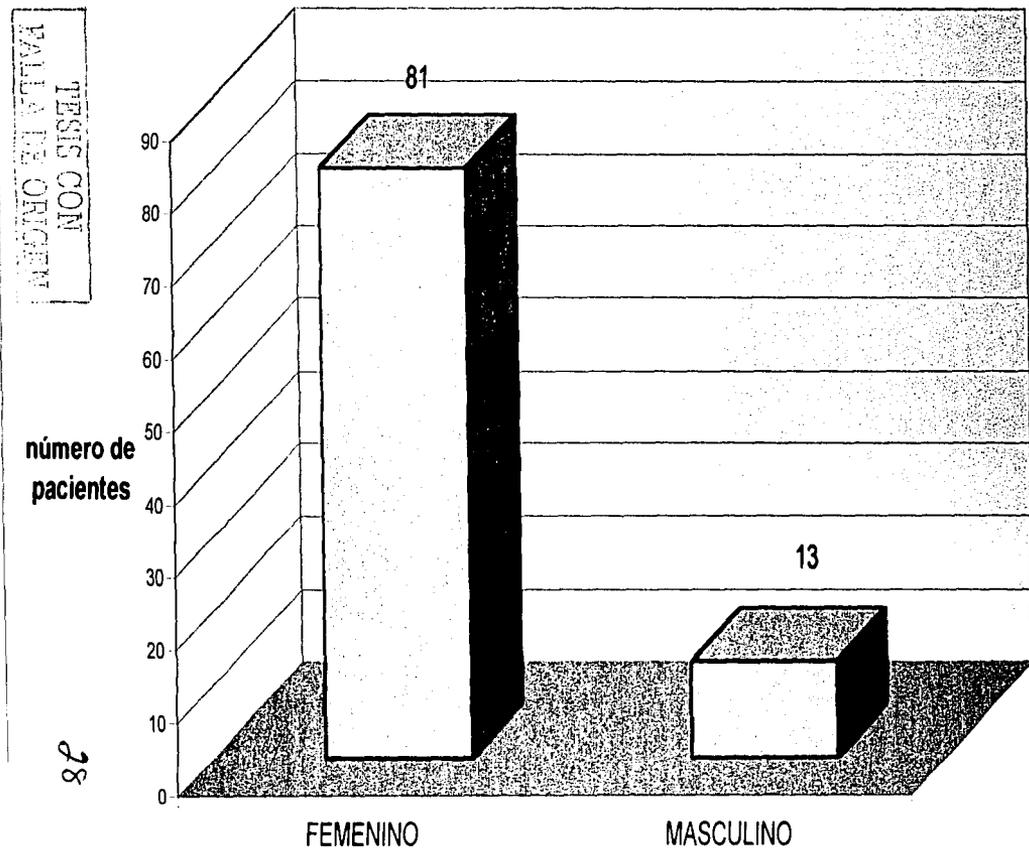
TABLA No. 3. CAUSAS DE MUERTE EN 5 PACIENTES CON LES DEL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA CMN LA RAZA 1995-2002 .

CAUSA DE MUERTE	NÚMERO DE CASOS	PORCENTAJE
CHOQUE SÉPTICO	2	40%
HEMORRAGIA PULMONAR	2	40%
INSUFICIENCIA RENAL	1	20%

\* LES ( Lupus Eritematoso Sistémico )

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

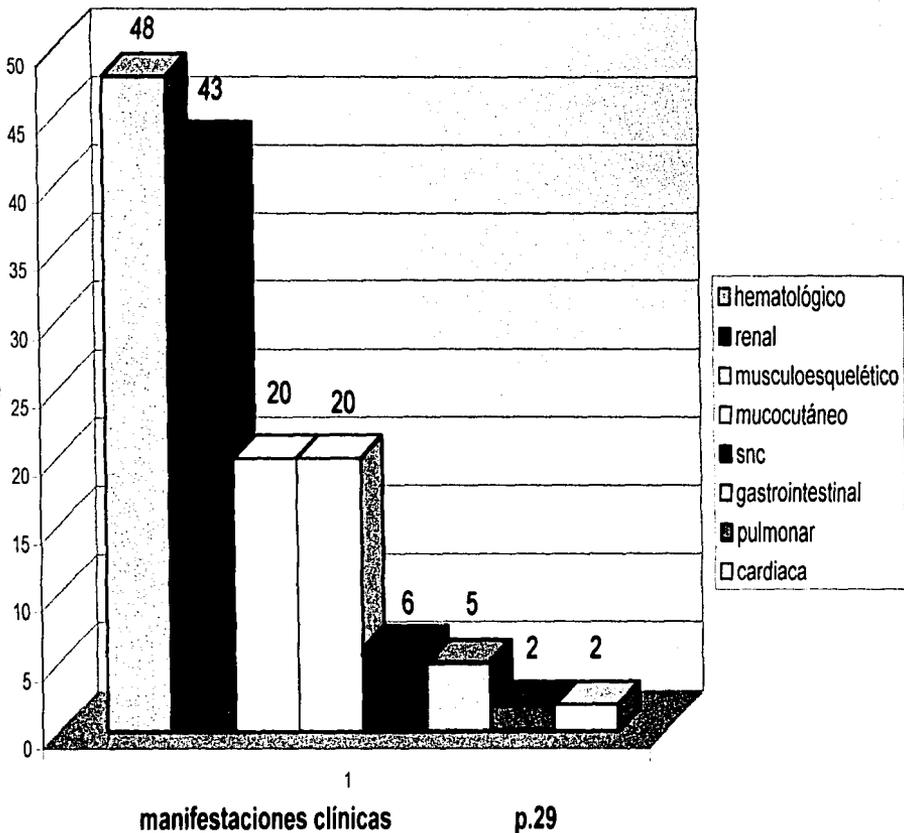
Gráfica No.1 . Sexo más afectado en pacientes con LES del servicio de Reumatología Pediátrica



**Gráfica No.2. Manifestaciones clínicas en niños con LES del servicio de Reumatología CMN La Raza**

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN  
 NO SISSE

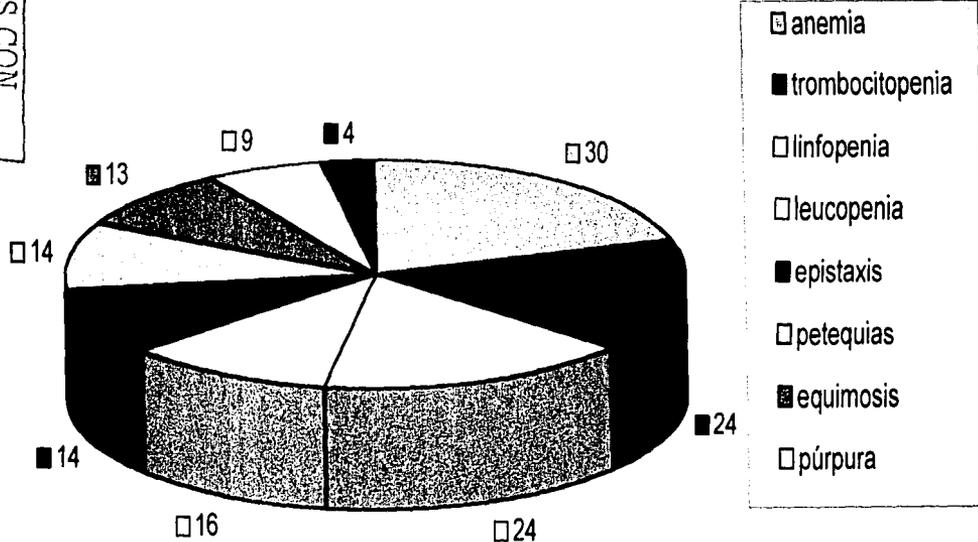
número de  
pacientes



29

**Gráfica No.3. Manifestaciones hematológicas más comunes en niños con LES del servicio de Reumatología CMN "La Raza " p.30**

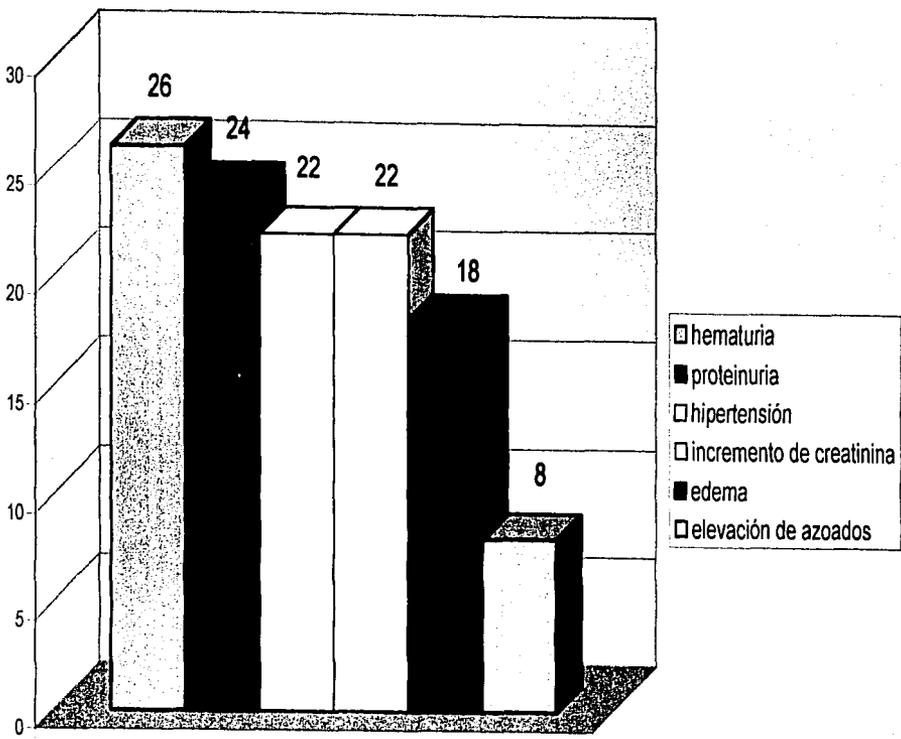
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



**Gráfica No.4. Manifestaciones renales en niños con LES del servicio de Reumatología CMN La Raza**

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

número de pacientes



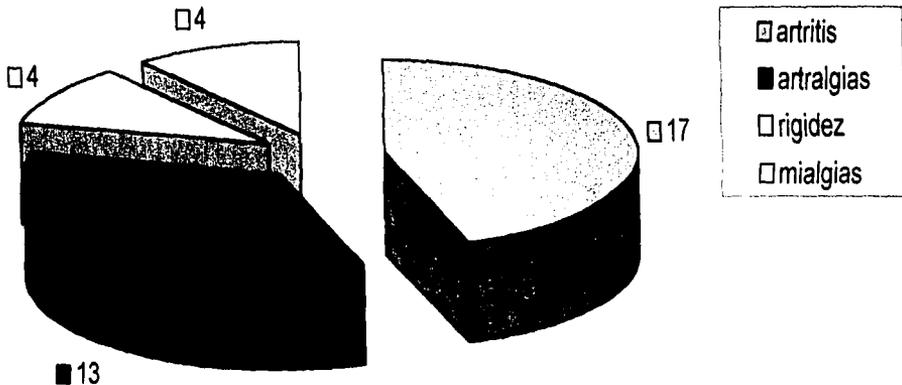
1

manifestaciones clinicas

p.31

Gráfica No.5. Manifestaciones musculoesqueléticas en niños con LES del  
servicio de Reumatología CMN "La Raza " p.32

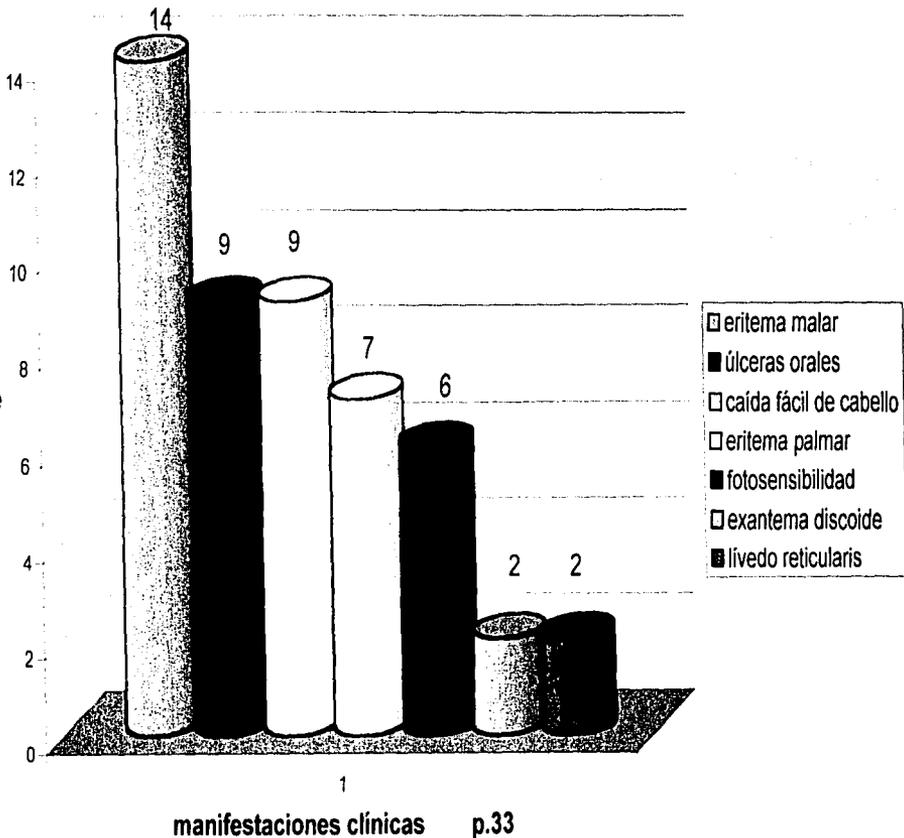
TESIS CON  
PLAN DE ORIGEN



**Gráfica No.6. Manifestaciones mucocutáneas en niños con LES del servicio de Reumatología CMN La Raza**

TESIS CON  
VALOR DE ORIGEN

número de  
pacientes



## ANEXO

### CRITERIOS PARA ESTABLECER EL DIAGNOSTICO DE LES.

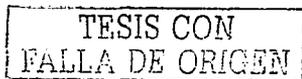
1. Eritema facial.
  2. Lupus discoide.
  3. Fotosensibilidad.
  4. Úlceras bucales o nasales.
  5. Artritis no erosiva ( afectadas dos o más articulaciones ).
  6. Serositis:
    - a) Pleuritis
    - b) Pericarditis.
  7. Afección renal:
    - a) Proteinuria  $> 0.5$  g / día.
    - b) Cilindruria.
  8. Afección neurológica
    - a) Crisis convulsivas
    - b) Psicosis.
  9. Afección hematológica
    - a) Anemia hemolítica con reticulocitos.
    - b) Leucopenia  $< 4000$  / mm<sup>3</sup> en dos o más ocasiones.
    - c) Linfopenia  $< 1500$  / mm<sup>3</sup> en dos o más ocasiones .
    - d) Trombocitopenia  $< 100\ 000$  / mm<sup>3</sup> .
  10. Afección inmunitaria :
    - a) Células LE +
    - b) Anti- DNA nativo
    - c) Anti-Sm.
    - d) Serológicas falsas positivas.
10. Anticuerpos antinucleares.
- Cuatro o más criterios permiten establecer el diagnóstico de la enfermedad.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Mills J. Systemic Lupus Erythematosus. The New England Journal of Medicine 1994 June vol 330 (26): 1871-1879
- 2.- Siegel M, Howard L. Epidemiologic Studies on Systemic Lupus Erythematosus .Arthritis and Rheumatism 1970 november-december vol 13(6): 802- 811.
- 3.- Mc Carty D, Manzi S. Incidence of Systemic Lupus Erythematosus : Race and Gender Differences .Arthritis and Rheumatism 1995 sept vol 38(9) :1260-1276.
- 4.- Uramoto K, Clement M. Trends in the incidence and mortality of systemic lupus erythematosus , 1950-1992.Arthritis and Rheumatism 1999 vol 42(1): 46-50
- 5.- Kaslow R, Masi A. Age, sex, and race effects on mortality from systemic lupus erythematosus in the United States. Arthritis and Rheumatism 1978 May vol 21(4):473-479.
- 6.-Miller M, Magilavy D. Bases Inmunitarias del lupus eritematoso generalizado. Pediatric Clin N. America 1986 vol 33 :1247-1259.
- 7.- Bengtsson A, Rylander L. Risk factors for developing systemic lupus erythematosus : a case-control study in southern Sweeden .Arthritis Rheum. 2002 may vol 41(5): 563-571.
- 8.- Estes D, Christian Ch. The natural hystory of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. Medicine 1971 ; vol 50(2): 85-95.
- 9.-Koster K, Kornreich H. The clinical spectrum of systemic lupus erythematosus in childhood.Arthritis Rheum 1977 vol 20 (suppl): 287-293.
- 10.- Emery H.Aspectos clinicos del lupus eritematoso generalizado en la infancia. Pediatric Clin N. Amer 1986 vol 36:1231-1245.
11. Shaid I, Mandel R. Diversity in presenting manifestations of systemic lupus erythematosus in children. The Journal of Pediatrics 1999 october vol 135(4): 500-505
- 12.- Gitelman M, Reiff A. Systemic lupus erythematosus in childhood . Rheumatic Disease Clinics of North America 2002 vol 28: 561-577.
- 13.- Gitelman M. Systemic Lupus Erythematosus .e Medicine 2002 may : 1-27.
- 14.- Fries J, Weyl S. Estimating Prognosis in Systemic Lupus Erythematosus .The American Journal of Medicine 1974 october vol57: 561- 565.



- 15.- Walravens P, Chase P. The Prognosis of Childhood Systemic Lupus Erythematosus. American Journal Dis . Child 1976 sept vol 130: 929- 933.
- 16.- Wedgwood R. Prognostic Factors in Childhood systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1977 March vol 20 (suppl):287-294.
- 17.- Ginzler E, Diamond H.A. Multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus. Arthritis and Rheumatism 1982 June vol 25(6):601-611.
- 18.- Rosner S, Ginzler E. A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus . Arthritis and Rheumatism 1982 vol 25(6) :612-617.
- 19.- Liang M, Partridge A. Strategies for reducing excess morbidity and mortality in blacks with systemic lupus erythematosus. Arthritis and Rheumatism 1991 sept vol 34(9): 1187- 1196.
- 20.- Ward M, Pyun E. Long-Term Survival in Systemic Lupus Erythematosus : Patient Characteristics Associated with Poorer Outcomes .Arthritis and Rheumatism 1995 February vol 38(2): 274-283.
- 21.- Cervera R, Munther K. Morbidity and Mortality in Systemic Lupus Erythematosus During a 5-Year Period : A Multicenter Prospective Study of 1,000 patients .Medicine 1999 May vol 78(3) : 167-175 .
- 22.- Loreda A. Medicina Interna Pediatrica , 2a edic .Mexico , Edit : Interamericana 1990 pp:132-148.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN