

11237

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA**

**VALORACIÓN DE PACIENTES PEDIÁTRICOS  
CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y  
LESIONES CUTÁNEAS:  
EVOLUCIÓN A 5 AÑOS**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN**

**PEDIATRÍA MÉDICA**

**PRESENTA**

**DRA. MARICELA DÍAZ SOTOMAYOR**

**DIRECTOR DE TESIS: DR. ROBERTO CARREÑO MANJARREZ**

**México D.F.**

**Septiembre 2004**



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA**

**VALORACIÓN DE PACIENTES PEDIÁTRICOS  
CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y  
LESIONES CUTÁNEAS:  
EVOLUCIÓN A 5 AÑOS**

**TESIS**

*Roberto Carreño*  
SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN  
PEDIATRÍA MÉDICA**

**PRESENTA**

**DRA. MARICELA DÍAZ SOTOMAYOR**

*Maricela Díaz Sotomayor*

**DR. ROBERTO CARREÑO MANJARREZ**

**DIRECTOR DE TESIS**



*YRPena*  
SUBDIRECCION DE  
ENSEÑANZA

2004

## *Dedicatorias*

*A Dios*

*Porque siempre esta conmigo*

*Gracias Mami:*

*Por darme la felicidad inmensa de vivir una vida hermosa*

*Recuerda que los logros que he tenido en mi vida son gracias a tu cariño y consejos*

*Lo que soy ahora ... es por ti*

*Manis*

*Por darme la grandiosa felicidad de ver una sonrisa reflejada en una linda princesita...*

*Dany*

*Siempre a pesar de todo... has confiado en mi y te lo agradezco*

*El ejemplo que me has dado durante la vida es invaluable*

*Doctor Roberto Carreño*

*Por su apoyo incondicional no solo en lo académico, sino también en muchas otras ocasiones en el aspecto personal.*

*Por eso le tengo un profundo cariño, admiración y respeto*

*A los niños del HIM*

*Porque me permiten aprender cosas nuevas para ser cada día mejor medico.*

*Porque me enseñan la fortaleza y la inocencia de vivir.*

## ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN .....	5
II. MARCO TEÓRICO .....	6
1. Lupus eritematoso sistémico.....	6
2. Lupus eritematoso cutáneo.....	18
III. ANTECEDENTES .....	23
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	24
V. JUSTIFICACIONES.....	24
VI. OBJETIVOS .....	24
VII. MATERIAL Y MÉTODOS .....	25
VIII. RESULTADOS.....	27
IX. CONCLUSIONES.....	29
X. GRÁFICAS Y TABLAS .....	32
XI. BIBLIOGRAFÍA.....	42
XII. ANEXO.....	44

## I.- INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad sistémica autoinmune heterogénea que involucra a múltiples órganos de la economía y tiene una gran variedad de síntomas. Tienen una amplia variedad de presentaciones clínicas incluyendo glomerulonefritis, enfermedad neuropsiquiátrica y manifestaciones cutáneas.

En la actualidad la mayoría de los pacientes con Lupus eritematoso sistémico tienen remisión de la enfermedad y los rangos de supervivencia a 5 años son del 90%, gracias a los progresos en el diagnóstico y tratamiento.

El diagnóstico se realiza basado en los criterios del Colegio Americano de Reumatología. La etiopatogenia es multifactorial y va desde genético, viral, drogas, entre otros. (1)

El lupus eritematoso puede presentarse como una erupción de la piel con o sin enfermedad sistémica. El lupus eritematoso cutáneo se divide en crónico, subagudo y agudo.

La prevalencia de Lupus eritematoso sistémico es de 17 a 48 por 100,000 en todo el mundo. La enfermedad de la piel es una de las más frecuentes manifestaciones clínica de los pacientes con Lupus eritematoso sistémico. Estas manifestaciones han sido encontradas en más del 70% de los pacientes durante el curso de la enfermedad.

Las más frecuentes manifestaciones mucocutáneas del LES son el eritema malar 40%, alopecia 24%, úlceras orales en 19%. El factor de riesgo que con más frecuencia da la transición entre Lupus cutáneo y lupus sistémico son los títulos elevados de ANAS (>1:320) y la presencia de artralgias. Los pacientes con lupus cutáneo y estas manifestaciones clínicas debe ser monitorizados por el mayor riesgo de desarrollar Lupus eritematoso sistémico. (2)

En este estudio se recopila la información de 5 años de los pacientes que se encuentran con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico y lesiones cutáneas como sintomatología inicial y de esta manera poder evaluar la evolución, de dichos pacientes.

## II.- MARCO TEORICO

### 1. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad reumatológica de etiología desconocida, se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos frente a los antígenos propios y por la lesión inflamatoria resultante de los órganos afectados como los riñones, las células sanguíneas y el sistema nervioso central. La evolución natural de esta enfermedad es imprevisible; algunos pacientes sufren síntomas durante muchos años y otros presentan una forma aguda de la enfermedad que pone en peligro su vida. Si no se trata, el lupus eritematoso sistémico puede remitir de forma espontánea, permanecer latente durante varios años o provocar la muerte inmediata del paciente. Debido a sus manifestaciones, el lupus debe figurar en el diagnóstico diferencial de numerosos problemas, desde fiebre de etiología desconocida hasta artralgia, anemia y nefritis. El diagnóstico precoz y el tratamiento inmediato adaptado a los problemas de cada paciente mejoran en gran medida el pronóstico de una enfermedad que solía ser mortal. (3)

En niños el pronóstico puede ser más sombrío con mayor mortalidad. Los casos familiares se presentan entre 5% y 10%. Los parientes consanguíneos de los enfermos de LES presentan mayor incidencia de LES, Lupus eritematoso discoide (LED), artritis reumatoide, fiebre reumática, poliarteritis nudosa y dermatomiositis. (4)

#### **Definición**

El Lupus eritematoso sistémico es quizá la entidad más interesante del grupo de enfermedades por inmunocomplejos. Su nombre se deriva del latín y significa lobo; se empleo en 1305 por el aspecto de una lesión destructiva en la piel secundaria a una mordedura de lobo. Siglos más tarde se le dio el mismo nombre a una lesión en la piel caracterizada por eritema, más que por destrucción. (5) En 1851, Cazenave publicó la primera descripción como una enfermedad dermatológica distinta, aunque dio los créditos a su profesor Laurent Bielt por el reconocimiento inicial de la entidad. En 1872, Kaposi (Kohn) describió y diferenció la forma cutánea crónica (discoide) de Lupus Eritematoso de la forma sistémica (LES). (4) Posteriormente se precisaron las formas sistémica y localizada de la enfermedad, y en 1895 Osler fue el primero en describir el comportamiento sistémico. En 1977, William diferenció el lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS) de las otras formas de lupus eritematoso cutáneo. (5, 6)

Después del descubrimiento de la célula característica del lupus (célula LE) por Hargraves, Richmond y Morton en 1948, fue posible hacer el diagnóstico en forma más específica. Entre 1965 y 1973 aparecieron numerosos informes sobre el comportamiento clínico del trastorno en niños, y se hizo hincapié en su afección multisistémica como se conocía en adultos. (5)

1. Lupus eritematoso cutáneo crónico (LEC) o LE discoide. Es una enfermedad dermatológica y la patología se limita de manera predominante a la piel
2. Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS). Afecta principalmente la piel, pero puede asociarse con anomalías serológicas y manifestaciones

- sistémicas. En general, el LECS tiene un buen pronóstico si no hay afección renal
3. Lupus eritematoso sistémico (LES). Afecta tanto a la piel como a otros órganos de la economía. Cuando la afección es generalizada pone en riesgo la vida.

Aunque las formas tanto sistémicas como cutáneas pueden surgir en la niñez, la segunda es mucho menos frecuente. Más rara aún es la forma neonatal de LE que es de gran interés desde el punto de vista patogénico. (6)

### **Etiología**

Aun no se conocen las causas, ni los mecanismos fisiopatológicos que dan origen al lupus eritematoso sistémico. Las investigaciones sugieren la existencia de numerosos factores genéticos, hormonales y ambientales, que contribuyen a los defectos en la regulación inmunitaria del lupus. La característica esencial es la síntesis de autoanticuerpos frente a numerosos antígenos propios, en concreto ADN, así como frente a otros antígenos nucleares, ribosomas, plaquetas, factores de coagulación, inmunoglobulina, eritrocitos y leucocitos. El aumento de los niveles de autoanticuerpos, especialmente de los anticuepos anti-ADN se asocia a inmunocomplejos circulantes y unidos a los tejidos. Esto se traduce en la fijación del complemento y el reclutamiento de células inflamatorias que ocasionan el daño histico.

La activación policlonal de los linfocitos B incrementa los niveles de inmunoglobulinas, una posible causa del aumento de los autoanticuerpos. Aun no se conoce el mecanismo de la activación policlonal. Entre las causas se encuentran una respuesta inespecífica a un estímulo antigénico, como un virus, o la desaparición de la tolerancia de los antígenos propios debida a la pérdida de función de los linfocitos T supresores. Las investigaciones se han centrado en el fenómeno normal de muerte celular programada o apoptosis, regulada por distintas proteínas como fas y bcl-2. Los defectos en la regulación de la apoptosis en el lupus eritematoso sistémico pueden motivar la presencia de linfocitos autorreactivos, que normalmente experimentan apoptosis antes del nacimiento.

Se han descrito defectos en la fagocitosis de los macrófagos y en el control de los inmunocomplejos. Los efectos de las hormonas sexuales explican el predominio de mujeres con lupus; en un estudio se halló un incremento en la concentración de hormonas foliculoestimulantes y luteinizante, y un descenso en los valores de andrógenos libres en muchachas y muchachos pospúberes con lupus eritematoso sistémico. Esta enfermedad se ha asociado además a diversas anomalías en el complemento, como déficit de C1q, C2 y C4, una elevada incidencia de genes C4 nulos y una anomalía de los receptores del complemento. La exposición a los rayos ultravioleta del sol puede exacerbar las manifestaciones del lupus, quizá al dañar el material nuclear, con lo que se libera ADN que forma un complejo con los anticuerpos anti-ADN circulantes.

Se cree que existen asociaciones genéticas en el lupus eritematoso sistémico, debido a la frecuente presencia de anticuerpos antinucleares (ANA), hipergammaglobulinemia y lupus u otras enfermedades autoinmunitarias en los familiares de las personas con esta enfermedad. Algunos tipos de HLA (p.ej. B8, DR2 y DR3) son más frecuentes en los pacientes con lupus, dependiendo de la raza y la

etnia. Una enfermedad afín al lupus sucede también a la administración de ciertos fármacos, sobre todo anticonvulsivos, sulfamidas y antiarrítmicos; una posible causa para ello es que la estructura de estos fármacos es similar a la de las proteínas de histona, ya que se han hallado anticuerpos anti-histona en numerosos pacientes con lupus iatrógeno. (3)

### **Factores desencadenantes**

El LES representa en un momento dado varios estados de una enfermedad, lo que puede ser el resultado de una variedad de causas posibles. Aunque éstas no han podido establecerse de manera precisa, es muy probable que factores ambientales, genéticos y quizá virales participen en la etiología. De este modo es muy factible que se induzcan dos fenómenos, estimulación inmunitaria policlonal y pérdida de la propia tolerancia. Y una vez rota la barrera de la autotolerancia cada persona puede producir diferentes autoanticuerpos conforme a su información genética, la exposición a diferentes antígenos y el azar

#### **a). Radiación ultravioleta**

La radiación ultravioleta convierte el DNA en un potente antígeno. Normalmente el DNA no es antigénico, pero al ponerse en contacto con esta radiación se desnaturaliza y adquiere esa propiedad. Este mecanismo parece ser la causa de la exacerbación de la enfermedad al exponerse el paciente a la luz solar. La radiación UV induce además la producción de IL-1,3 y 6, granulocitos, factor estimulador de colonias y factor alfa de necrosis tumoral. Todo ello propicia una mayor fijación del antígeno por los macrófagos y suprime la actividad de los linfocitos T.

#### **b). Fármacos**

Desde hace tiempo se sabe que algunos fármacos inducen la producción de anticuerpos antinucleares y menos frecuentemente LES. El mecanismo de este fenómeno no está muy claro. Por otro lado, sí es muy claro que los agentes que provocan éste fenómeno pueden "favorecer" que otras sustancias para las que no se conoce este efecto puedan, en un momento dado "disparar" LES en una persona.

La lista aumenta cada día e incluye hidralacina, difenilhidantoína, isoniacida, sulfonamidas, ácido aminosalicílico, penicilina, estreptomina, griseofulvina, fenilbutazona, metiltiuracilo, propiltiuracilo y metildopa alfa.

Los anticuerpos anti-DNA que por lo general se detectan en estos paciente están en baja concentración, y la sintomatología generalmente revierte al discontinuar el fármaco.

#### **c). Alimentos**

El mismo efecto del apartado anterior se refiere también para algunos alimentos que pueden incrementar la fotosensibilidad, como embutidos, colorantes del tipo de la tartrazina, alfalfa y algunas otras leguminosas. Y en estos pacientes también se debe evitar el consumo de alimentos "naturistas" y algunas hierbas, pues contienen inmunomoduladores conocidos.

#### d). Predisposición genética

Es muy probable que exista una predisposición genética para el desarrollo de LES. Por ejemplo, si un gemelo idéntico presenta la enfermedad, el otro tiene 50 a 60% de posibilidades de desarrollarla, en tanto que en los gemelos no idénticos solo hay 5% de probabilidades de que ello ocurra, y lo mismo en otros miembros de la familia. Se debe recordar que la frecuencia en la población general es del 2% aproximadamente.

Dentro del aspecto genético implicado es probable que cuando se afecta el gen correspondiente a "lupus" se origine el cuadro clínico habitual y que los diversos agentes causales, al interactuar con otros genes correspondientes a varios cromosomas estimulados, sean los causantes de otras manifestaciones de la enfermedad. De esta manera puede entenderse por que el LES es un padecimiento que cambia de un paciente a otro y por qué varía tanto en el mismo enfermo. Por lo tanto, si nada más determinados genes son activados en un momento específico, es probable que ocurran algunas manifestaciones de la enfermedad. Por otra parte, el clínico debe recordar que la gravedad y extensión de los daños a diferentes tejidos, como consecuencia de la reacción antígeno-anticuerpo característica del padecimiento, también participan en la presentación de otros signos y síntomas. (5)

### **Epidemiología**

No se conoce la incidencia del lupus eritematoso sistémico, pero varía según la región y la etnia. Se han descrito tasas de prevalencia de 4-250/100000 habitantes; las cifras son menores en los estadounidenses de raza blanca, en comparación con los de raza negra y los nativos americanos o los de origen asiático y latino. Aunque el lupus no suele aparecer antes de los 8 años de edad, se ha diagnosticado durante el primer año de vida. El predominio en las mujeres oscila entre 4:1 o menos antes de la pubertad y 8:1 después. (3)

Con respecto a la edad, se ha señalado que sólo 20 a 25% de los casos de la enfermedad ocurren en los dos primeros decenios de la vida.

En las enfermas con LES que toman anticonceptivos con estrógenos el problema se exagera. Los hombres rara vez enferman; pero el problema es más frecuente en quienes tienen síndrome de Klinefelter, ya que su metabolismo de estrógenos es anormal.

Diversas anomalías en el metabolismo de andrógenos y estrógenos se han descrito en los pacientes con LES. La función de dichas hormonas en el sistema inmunitario parece ser de inmunomodulación. En este tipo de enfermos se han descrito algunas alteraciones de los andrógenos, entre las que destacan concentraciones bajas de testosterona en mujeres en mujeres con LES activo, y aumento del fenómeno de oxidación de la testosterona así como supresión de la concentración libre de la testosterona en los pacientes del sexo masculino. Se acepta que los andrógenos muy probablemente pueden prevenir LES si existe una mínima participación genética o celular; pero si ésta es muy importante entonces los andrógenos fallan en la supresión de dicha expresión. (5)

## **Anatomía patológica**

Se observan depósitos fibrinoides en las paredes de los vasos sanguíneos de los órganos afectados cuyo parénquima contiene cuerpos de hematoxilina, que probablemente representen núcleos celulares degenerados. En ocasiones se aprecian nódulos reumatoides y granulomas en los tejidos afectados. (3)

## **Fisiopatología**

El mecanismo mejor estudiado de la enfermedad es el fenómeno de inmunocomplejos. Sin embargo, existe un sin número de factores cuya participación en diversos momentos permite el desarrollo del trastorno

### **a). Anticuerpos**

En el LES existe una hiperproliferación de linfocitos B y la consecuente producción de una gran variedad de autoanticuerpos que reconocen diferentes estructuras celulares de núcleo, citoplasma o superficie de las células. Dichos autoanticuerpos pueden ser específicos contra algún elemento forme de la sangre (eritrocito, plaqueta, fosfolípido, etc.) o contra linfocitos (antilinfocitos). Este fenómeno podría representar un trastorno de la inmunorregulación.

Cuando se combinan un antígeno, un anticuerpo y el complemento se forman inmunocomplejos circulantes que pueden localizarse en diversos sitios de la economía, por ejemplo en la membrana basal glomerular, y una vez depositados desencadenan una serie de procesos inflamatorios que originan el daño tisular.

Como ya se mencionó, la producción de una amplia variedad de anticuerpos contra diferentes antígenos (componentes nucleares y citoplásmicos, RNA, inmunoglobulinas, eritrocitos, leucocitos y determinados factores de la coagulación) es una de las características mejor conocidas en la enfermedad. Lo que no está muy claro es por qué ocurre esta producción masiva de autoanticuerpos. Hay un sin número de razones por las cuales este tipo de enfermos pierde la inmunotolerancia a sus propios antígenos. Entre estas se incluyen los linfocitos B productores de anticuerpos y la pérdida del efecto supresor de los linfocitos T al alterarse la producción de interleucina.

Defectos en la activación del inmunocontrolador del sistema reticuloendotelial pueden ocasionar incapacidad para depurar inmunocomplejos. El fenómeno de "activación policlonal" se encuentra presente también y, como consecuencia, altas concentraciones de inmunoglobulinas así como la producción de anticuerpos contra diferentes tejidos (DNA, eritrocitos, plaquetas, etc.). Este proceso puede ser parte de la causa de la formación de autoanticuerpos, incluyendo anticuerpos antilinfocitos T.

Es posible que la activación policlonal permita la formación de anticuerpos contra los linfocitos T. Esto disminuye su actividad supresora y contribuye al establecimiento de la activación policlonal y a la formación de autoanticuerpos, con lo que se cierra el círculo vicioso.

Normalmente la formación de autoanticuerpos es prevenida por la acción de linfocitos T reguladores, también llamados supresores. Se ha dicho que estos linfocitos participan en el fenómeno de inmunotolerancia y en la discriminación entre tejido propio y extraño

El paciente con LES a menudo desarrolla anticuerpos antilinfocitos, fenómeno que suele ocurrir durante la fase activa de la enfermedad. Su presencia se relaciona fundamentalmente con un amplio espectro de anormalidad funcional del sistema inmunitario en este tipo de enfermos. Los anticuerpos descritos abarcan linfocitos B y T y los subtipos de linfocitos T. Los anticuerpos contra los subtipos T son de especial interés debido a su estrecha relación con el fenómeno de depleción in vivo y su capacidad de reproducir in vivo el mismo tipo de anormalidad en la inmunorregulación característico de los linfocitos aislados (in vitro) de pacientes con LES en células normales. Los linfocitos T supresores estimuladores y los supresores/efectores parecen ser el blanco principal de este efecto. Existen anticuerpos específicos para linfocitos T activados, y tienen la propiedad poco común de interferir con las circunstancias que inducen la producción de la respuesta a interleucina 2, un paso crítico que controla la expansión de linfocitos T reactivos y la inducción de otras linfocinas. Además de la lisis mediada por complemento y de la citotoxicidad mediada por anticuerpos celulares, los anticuerpos antilinfocitos tienen la capacidad potencial de influir en la actividad del sistema inmunitario a través de algunos mecanismos no citotóxicos, que incluyen la regulación de antígenos de superficie y los receptores. A pesar de la gran cantidad de datos acerca de los efectos tipo específicos y efectos funcionales de los anticuerpos antilinfocitos en el LES, poco se conoce acerca de la naturaleza de las moléculas de superficie de membrana contra las cuales reaccionan. Queda aún por dilucidar si hay otros factores que puedan desempeñar un cometido importante en la alteración inmunitaria de los enfermos con lupus.

No se sabe si un virus o el DNA del huésped es el inmunógeno para la formación de anticuerpos antiDNA. Lo que si es cierto es que en individuos sanos normalmente hay un pequeño porcentaje de autoanticuerpos que aumentan de modo discreto con la edad.

#### b). Interleucinas

Un grupo de elementos que deben considerarse en este momento son las interleucinas o citocinas. Estas sustancias son moléculas que auxilian en la activación de los linfocitos para que realicen las funciones inmunitarias. Varias de ellas son producidas en cantidades anormales por las células de los pacientes con LES, por lo común durante la actividad del padecimiento.

La interleucina 1 (IL-1), que normalmente favorece en los linfocitos T la producción del factor de crecimiento útil para estimular el crecimiento de los linfocitos B y la secreción de anticuerpos, se encuentra disminuida.

La interleucina 2 (IL-2), potente factor de crecimiento para los linfocitos T y para la activación de las células supresoras, se encuentra en bajas concentraciones.

Asimismo, los receptores de alta afinidad en los linfocitos están disminuidos. Ello contribuye al desarrollo de la actividad lúpica al interferir en la activación y el funcionamiento de los linfocitos supresores.

Las interleucinas de los linfocitos T, como IL-4, IL-5 e IL-6, son importantes para el crecimiento y proliferación de los linfocitos B, la producción de anticuerpos y la inducción de la diferenciación terminal de los linfocitos B, y la secreción de inmunoglobulinas, respectivamente, y se encuentran elevadas en los pacientes con lupus eritematoso sistémico.

#### c). Interferón

El interferón gamma se encuentra elevado en la fase activa del padecimiento, lo que ocasiona una mayor producción de inmunoglobulinas.

#### d). Complemento hemolítico

Este sistema, constituido por un conjunto de proteínas plasmáticas sintetizadas principalmente por hepatocitos y monocitos, actúa en cascada al ser activado a través de dos vías, la clásica y la alterna. Durante este proceso se genera determinado número de fragmentos, derivados de los componentes nativos y que son un fiel reflejo de la actividad del sistema. Asimismo, son indispensables en la formación del inmunocomplejo característico del LES. De esta manera, su grado de activación puede reflejar la intensidad del proceso inflamatorio y, por lo tanto, es un medio para determinar de manera aproximada la actividad de la enfermedad, al comportarse sus proteínas como reactivos de fase aguda de inflamación. Por otro lado, existen pruebas de que la deficiencia hereditaria de algunos factores del complemento se correlaciona con una mayor predisposición para desarrollar lupus. (5)

### **Manifestaciones clínicas**

El tipo de manifestaciones de inicio en LES es muy variable. Los primeros cambios son articulares en 58% y cutáneos en 13% a 25% de los pacientes. Durante la enfermedad la frecuencia de manifestaciones clínicas es en orden decreciente: fiebre, 90%; artritis y artralgiás, 90%; lesiones cutáneas, 80%; insuficiencia renal, 67%; linfadenopatía, 50%; pleuritis, 40%; fenómeno de Raynaud, 35%; pericarditis, hepatomegalia y alteraciones del sistema nervioso central, 25%; síntomas abdominales, 20%; y esplenomegalia, 15%. (4)

La enfermedad empieza con diversas manifestaciones. Es frecuente que los niños presenten fiebre, fatiga, artralgiás o artritis y exantemas. Los síntomas pueden ser intermitentes o constantes. Una historia detallada, la exploración física y el examen del laboratorio permiten un diagnóstico precoz y el tratamiento inmediato.

#### ⇒ **Manifestaciones cutáneas**

Son frecuentes las manifestaciones cutáneas; el exantema malar o en alas de mariposa característico afecta al puente nasal y varía entre rubor eritematoso, engrosamiento epidérmico y placas descamativas. Los exantemas son a veces

fotosensibles y se extienden a todas las zonas expuestas. Las lesiones en la mucosa (desde eritema vasculítico hasta úlceras) aparecen especialmente en las mucosas palatina y nasal. Las lesiones discoides son muy raras en la infancia. Otras manifestaciones cutáneas comprenden las erupciones maculares eritematosas de aspecto vasculítico (especialmente en los dedos, las palmas de las manos y las plantas de los pies), la púrpura, la livedo reticularis y el fenómeno de Raynaud. Son hallazgos menos comunes las lesiones cutáneas subagudas anulares o psoriasiformes, las ampollas y la alopecia. (3)

Ochenta por ciento de los pacientes con LES presentan alteraciones cutáneas y en 25% de los casos son el signo de inicio. Si bien es cierto que no existen lesiones patognomónicas, las lesiones de piel en el LES, a diferencia de las manifestaciones sistémicas, tienden a ser específicas de la enfermedad y orientan el diagnóstico desde su inicio. La más frecuente es el eritema, sobre todo en áreas expuestas. El eritema en alas de mariposa es también una manifestación inicial frecuente. La fotosensibilidad se presenta en 33%. Las lesiones discoides se presentan en el curso de la enfermedad en la tercera parte de los pacientes y en 10% son la manifestación inicial. Al inicio del padecimiento puede haber eritromelalgia y endurecimiento e hiperpigmentación de la cara que sugieren ESP, la calcinosis es rara. El edema, cuando se localiza en cara, puede semejar dermatitis por contacto o dermatomiositis. Pueden presentarse ampollas (lupus eritematoso ampolloso), sobre todo después de la exposición al sol o inclusive coincidir con lesiones de eritema polimorfo (síndrome de Rowell). Otro hallazgo común es la púrpura diseminada que puede presentarse como petequias o equimosis, púrpura palpable, púrpura urticariana o púrpura gangrenosa; ya sea la alteración de la hemostasia debida a trombocitopenia, vasculitis o alteración de los factores de la coagulación (anticoagulante lúpico). Las lesiones debidas a vasculitis en el LES pueden presentarse como púrpura, ulceraciones o lesiones nodulares, la vasculitis en palmas y plantas con lesiones eritemato-escamo-purpúricas son datos de actividad de la enfermedad. Las lesiones de púrpura pueden deberse también al tratamiento con corticoesteroides. En las caras externas de los miembros puede desarrollarse livedo reticular de coloración azul rojiza y de aspecto moteado, éste blanquea a la presión y no se afecta con los cambios de temperatura. Se ha asociado con altos títulos de anticuerpos anticardiolipina. En las áreas de livedo, puede aparecer ulceración superficial, atrofia blanca y lesiones semejantes a la papulosis atrófica maligna (enfermedad de Degos). Con cierta frecuencia se ven lesiones urticariformes persistentes no pruriginosas éstas se asocian con la deficiencia del factor del complemento C1. Requieren especial atención las lesiones que pueden tener mínima expresión como el eritema telangiectásico reticular que ve en las eminencias tenar e hipotenar, yemas y dorso de manos de dedos y pies con lesiones rojo azulosas que dejan pequeñas cicatrices. En 5% de los pacientes se ven nódulos subcutáneos que semejan nódulos reumatoides en articulaciones interfalángicas y muñecas. La paniculitis (lupus profundo) puede ser un signo de presentación o bien aparecer en el curso de la enfermedad. Algunas áreas de piel pueden presentar hiperpigmentación y en nuestra población ésta acompaña al proceso inflamatorio, durante el tratamiento con antimaláricos puede presentarse pigmentación azul-negrusca. Se han observado lesiones psoriasiformes, así como engrosamiento de palmas y plantas. Lesiones semejantes a la acantosis nigricans se han asociado con coexistencia de hepatitis lúpica y en la porción superior del cuerpo lesiones papuloides semejantes a la mucinosis papular. (4)

Debe enfatizarse que las manifestaciones cutáneas de LES son proteicas, esencialmente eritematosas y en general se diferencian bien de las lesiones tipo placa

de LEC. La inmunofluorescencia directa de la piel afectada revela la banda lúpica en el 50 a 90% de los casos. (6)

Se reviso de la bibliografía un estudio realizado en Tailandia en donde se recaban los cambios de piel de 57 niños con LES y se obtuvo lo siguiente: (7)

Tipo de lesión	Porcentaje
Eritema malar en mariposa	74
Vasculitis (petequias, púrpura palpable)	38
Fenómeno de Raynaud	7
Eritema periungueal	9
Gangrena periungueal	4
Alopecia	32
Lupus eritematoso subagudo	4
Lupus eritematoso bufoso	2
Lupus eritematoso discoide	19
Fotosensibilidad	40
Vasculitis leucocitoclástica urticarial	2
Livedo reticularis	2

#### ⇒ Lesiones en anexos

**Pelo.** Principalmente, en las mujeres el pelo es delgado, seco y frágil sobre todo en la región frontal lo que se ha llamado pelo Discor. En 50% de los casos hay alopecia difusa sobre todo en la fase activa, la alopecia cicatricial es generalmente consecuencia de las lesiones discoideas en piel cabelluda.

**Mucosas.** La afectación de mucosas se presenta en 26% de los casos, de estos el paladar se afecta en 82%. Las lesiones aparecen como pequeñas áreas purpúricas o eritematosas con tendencia a formar úlceras de fondo amarillento y halo rojo que hacen difícil la deglución. Las lesiones mucosas presentan cambios histológicos semejantes a los de la piel. Los labios pueden estar cuarteados, costrosos y edematosos. La mucosa nasal puede tienden a ser específicas de la enfermedad y orientan el afectarse en 5%. Las mucosas genitales pueden afectarse al mismo tiempo que la bucal sobre todo en el LES inducido por hidralacina. Uñas. El pliegue ungueal puede mostrar hiperqueratosis y ruptura de la cutícula En las uñas se ven con frecuencia hemorragias en astilla. Se puede apreciar dilatación de capilares periungueales con un patrón peculiar. (4)

#### ⇒ Signos extracutáneos

Las manifestaciones musculoesqueléticas consisten en artralgias, artritis, tendinitis y miositis. La artritis deformante es poco frecuente; la artritis de las manos puede provocar una lesión en los ligamentos y laxitud articular intensa. La necrosis ósea avascular es común y supuestamente secundaria a vasculopatía o tratamiento con corticoides.

La serositis afecta a la pleura, el pericardio y el peritoneo. A menudo se observan hepatoesplenomegalia y adenopatías. Otras manifestaciones digestivas, provocadas casi siempre por la vasculitis, pueden consistir en: dolor, diarrea, infarto y melenas, enfermedad inflamatoria intestinal y hepatitis. La lesión cardíaca puede afectar a todos los tejidos y provoca engrosamiento valvular y endocarditis verrugosa (enfermedad de Libman-Sacks), cardiomegalia, miocarditis, anomalías de la conducción e insuficiencia cardíaca (por vasculitis y trombosis coronaria). Entre los síntomas pulmonares se encuentran la hemorragia pulmonar aguda, los infiltrados pulmonares (en ocasiones con sobreinfección) y la fibrosis crónica.

Las manifestaciones neurológicas afectan al sistema nervioso central y periférico. Es probable que muchos pacientes con lupus eritematoso sistémico sufran pérdidas de memoria u otra disfunción cognitiva durante la enfermedad. Todos los órganos pueden presentar trombosis arteriales o venosas, que sugieren un síndrome de anticuerpos anti-fosfolípido y que cursan con abortos repetidos, livedo reticularis, trombocitopenia y fenómeno de Raynaud.

La enfermedad renal se manifiesta por hipertensión, edema periférico, lesiones vasculares en la retina y manifestaciones clínicas de anomalías electrolíticas, nefrosis o insuficiencia renal aguda. (3)

A nivel cardíaco puede haber una pericarditis, miocarditis, infarto al miocardio, valvulitis y la arteriosclerosis se acelera.

La enfermedad pleuropulmonar clínica o subclínica es una manifestación frecuente, así mismo la neumonía por *Pneumocystis carinii*, y nocardia se ha reportado.

Las alteraciones de la coagulación se manifiestan principalmente como Síndrome Antifosfolípidos, Púrpura trombocitopénica trombótica y vasculitis. (7)

### **Anormalidades del sistema inmunitario**

Este tipo de anomalías son la característica principal del LES, y se manifiestan por la presencia de autoantígenos en el suero. Obviamente, los autoanticuerpos abundan a tal grado que permiten en un momento obtener apoyo diagnóstico.

Los tipos de anticuerpos anti-DNA son tres:

- a) Nativo (doble hélice)
- b) Desnaturalizado (una hélice)
- c) Anticuerpo que reacciona contra ambos

Estos anticuerpos pueden ser IgG o IgM. Por tanto, a menudo se encuentran Ac anti-DNA nativo (anti-dsDNA) en la forma activa de la enfermedad y son bastante específicos, a diferencia de los anticuerpos anti-DNA desnaturalizados, que no son del todo específicos ya que pueden estar presentes en otras enfermedades similares.

El Ac anti-Sm es el más específico para LES, aunque solamente se encuentra positivo en el 20 a 35% de los casos. Por otro lado, se ha postulado la posibilidad de que existan varios tipos de Ac anti DNA y solamente algunos de ellos estén implicados en la patogenia de la afección renal lúpica. Dichos Ac deben poseer las características inmunológicas necesarias para depositarse en el riñón y lesionarlo.

Los anticuerpos anti-RNA también se encuentran presentes, y aunque no son muy específicos lo son más que los Ac anti-DNA desnaturalizado.

### **Anticuerpos antinucleares**

En la formación de cualquier anticuerpo antinuclear pueden participar inmunoglobulinas de todas clases. Según el patrón morfológico, analizado con inmunofluorescencia, hay cuatro tipos diferentes:

- a) Homogéneo o difuso: Es la manifestación morfológica de antidesoxirribonucleoproteína y se asocia con las formas activas de la enfermedad.
- b) Periférico o rudo: Es la expresión morfológica de anticuerpos anti-DNA nativo; también es característico de enfermedad activa.
- c) Moteado: Es la expresión de varios antígenos dentro del núcleo, destacando al antígeno Sm que es una macromolécula resistente a la ribonucleasa que se destruye lentamente con tripsina y un antígeno asociado a ribonucleoproteína sensible tanto a la ribonucleasa como a la tripsina. Este patrón rara vez aparece en el LES y es más frecuente en la esclerodermia y en la enfermedad mixta del tejido conectivo.
- d) Nuclear: Se ha sugerido que puede ser el precursor ribosómico de las ribonucleoproteínas. También es raro en el LES y en la artritis reumatoide

Debe recordarse que la determinación de DNA nativo o desnaturalizado puede ser ocasionalmente positiva en individuos normales o en pacientes con enfermedades crónicas. Por otra parte, también puede ser negativa en pacientes con LES; sin embargo, es un elemento muy importante para el diagnóstico de la enfermedad.

Existen otras subestructuras celulares, como DNA, RNA, histonas, ribonucleoproteínas así como complejos formados por proteínas y ácidos nucleicos. Otros antígenos extraíbles del núcleo son los denominados Ro (SS-A) y La (SS-B). Los Ac anti Ro y anti-La están presentes en 40 y 10 a 15% respectivamente de los pacientes con LES, y los primeros se asocian con fotosensibilidad, afección pulmonar y linfopenia.

También existen los Ac antirribosómicos, que están dirigidos contra la proteína P de los ribosomas (P0, P1 y P2) y que se han asociado con afección neurológica. Son tan específicos como los Ac anti-Sm o anti-DNA nativo. Por último, la determinación de Ac antihistona se justifica si se sospecha un caso de lupus inducido por fármacos.

## **Células LE**

La formación de estas células depende de la presencia de anticuerpos IgG de 7S que reaccionan con la desoxirribonucleoproteína en el núcleo de los leucocitos dañados en presencia de complemento. De esta manera, ocurre destrucción del patrón normal de la cromatina. Así el DNA, la inmunoglobulina y el complemento forman una masa homogénea que al salir de la célula dañada es fagocitada por leucocitos polimorfonucleares; la célula LE es el leucocito que ha fagocitado una o más de estas masas homogéneas. El fenómeno es positivo aproximadamente en 75 a 80% de los pacientes con LES. Debe recordarse que otras enfermedades por inmunocomplejos dan prueba positiva aproximadamente en 15% de los casos.

El complemento es necesario para establecer la reacción antígeno-anticuerpo, y su descenso se correlaciona muy bien cuando hay nefritis, afección extensa de la piel o una forma aguda de la enfermedad con otras manifestaciones. El decremento de la concentración sérica del complemento se puede explicar por:

- a) Incremento en su utilización para formar inmunocomplejos
- b) Reducción de la síntesis
- c) Combinación de ambas situaciones (5)

### **Datos de laboratorio**

Los niños con lupus eritematoso sistémico activo suelen presentar anticuerpos antinucleares, que constituyen una herramienta de detección selectiva excelente; no obstante, estos también pueden aparecer en ausencia de enfermedad o asociarse con afecciones reumáticas y de otra índole. Los niveles de anticuerpos anti-ADN bicatenario específicos del lupus, reflejan el grado de actividad de la enfermedad. Los niveles séricos de la actividad hemolítica total del complemento (CH50), de C3 y C4 disminuyen en la enfermedad activa y ofrecen un segundo índice de la actividad de la enfermedad. Los anticuerpos anti-Smith, hallados únicamente en los pacientes con lupus eritematoso sistémico, no determinan la actividad de la enfermedad. Cuando están presentes los anticuerpos anti-SSA y anti-SSB suelen asociarse al Síndrome de Sjögren. Es posible hallar numerosos autoanticuerpos. También es frecuente la hipergammaglobulinemia.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico se confirma cuando los datos clínicos y de laboratorio revelan enfermedad multisistémica. El diagnóstico de lupus eritematoso sistémico requiere la presencia seriada o simultánea de 4 criterios sobre un total de 11. No es necesario obtener resultados positivos en la prueba de ANA para establecer el diagnóstico, aunque los ANA no suelen faltar. La hipocomplementemia no resulta diagnóstica; los niveles extremadamente bajos o nulos de actividad hemolítica total del complemento sugieren un déficit de componentes del complemento. La biopsia renal sirve para confirmar el diagnóstico de nefritis lúpica y para determinar el tratamiento. (3)

## Tratamiento

Los esteroides a altas dosis se indican para afección activa de órganos importantes, como los riñones, sistema nervioso central, corazón y pulmones y para anemia hemolítica. Parece mejor empezar la terapia de esteroides sistémicos con una dosis alta (1.5 a 2 mg/kg/día) y disminuir, más que tratar de controlar la enfermedad al inicio con dosis de nivel medio. Cuando se obtiene el control, la dosis de esteroides debe disminuirse gradualmente a una mínima de mantenimiento o si es posible, a un programa de días alternos. Con frecuencia varios resultados de la prueba serológica mejoran con la terapia, los signos clínicos, más que los datos de laboratorio, son las mejores vías para ajustar la dosis de esteroides.

Algunos médicos agregan fármacos inmunosupresores al régimen terapéutico con actividad moderada o grave de enfermedad. Otros reservan este tratamiento para casos resistentes que no responden a otras medidas. La azatioprina (3 mg/kg/d) y, con mayor frecuencia la ciclofosfamida (2 mg/kg/d) son los agentes inmunosupresores que se utilizan con mayor frecuencia. Los parámetros hepáticos y hematológicos deben seguirse con especial cuidado.

Las medicaciones adjuntas, útiles para controlar el LES incluyen hidroxicloroquina, salicilatos, diuréticos y agentes antihipertensivos. Como en LEC, es necesario evitar la exposición excesiva al sol. (6)

En LES grave con manifestaciones iniciales en riñón o SNC se utiliza metilprednisolona en pulsos conjuntamente con ciclofosfamida en bolos o en administración oral, al igual que la azatioprina, para aumentar el efecto inmunosupresor y como ahorradores de esteroide. (4)

## **2. LUPUS ERITEMATOSO CUTÁNEO**

Representa la manifestación más benigna del espectro, en la cual generalmente existen alteraciones demostrables en el órgano piel. Se pueden distinguir dos formas clínicas: el lupus eritematoso discoide (LED) y el lupus eritematoso profundo.

### **a). LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDE O CRÓNICO FIJO**

Ésta es la forma más frecuente de presentación cutánea, sitio donde generalmente va a quedar confinada la enfermedad. Afecta a tres mujeres por cada varón. Es una enfermedad de adulto, se inicia entre los 20 a 40 años y su mayor incidencia es en la cuarta década de la vida. Se presenta en cualquier raza y se han informado casos familiares hasta en 4%. (2) El lupus eritematoso cutáneo crónico (LEC) es mucho más raro en niños que en adultos, con sólo 1.5% de casos en niños menores de 10 años y 4% antes de los 15 años de edad.

La baja incidencia de LEC en niños puede explicarse por la cantidad relativamente pequeña de exposición solar que se acumula en ellos, que es lo que se piensa que provoca el patomecanismo de las lesiones cutáneas por lupus. Al considerar la enfermedad global, el LEC es una forma peculiar que afecta sólo un órgano, es decir, la piel. Puede ser que alcance otros en grado limitado, pero el daño en estos órganos es tan ligero que no se detecta clínicamente.

### **Manifestaciones clínicas**

En general la enfermedad tiene un inicio progresivo y puede precipitarse por quemaduras quemadura solar o traumatismo de la piel. La lesión primaria madura es una placa bien demarcada de un color rojo violáceo. Las placas pueden ser escamosas, dando un color polvoso a su color rojo violáceo intrínseco y con frecuencia contienen folículos pilosos dilatados, tapados con queratina. Después evolucionan a lesiones con cicatrización central, atrofia, telangiectasias y áreas tanto hiper como hipopigmentadas.

La apariencia real de una placa es el resultado de tres elementos morfológicos que se combinan de maneras variables: eritema, hiperqueratosis y cicatrización atrófica.

La forma cretácea (lupus hipertrófico) de LE es el resultado de una hiperqueratosis gruesa (varios milímetros) que, algunas veces, enmascara completamente el eritema. La distribución de las lesiones también es característica. En general son simétricas y en zonas expuestas al sol. La coexistencia de las lesiones por encima y bajo el cuello se ha llamado LE discoide diseminado.

Aunque los pacientes con LEC deben examinarse cuidadosamente por cualquier estigma de LES, el número real de lesiones por LEC en un paciente dado, no tiene implicaciones pronósticas. En el cuero cabelludo, el LEC se presenta como alopecia irregular. También se ve como una placa cicatrizada única, grande y atrofiada con un tinte blanco o rosáceo y una ablación total de todos los orificios foliculares.

El lupus profundus (enfermedad de Kaposi-Irgang) es más raro. Afecta a todas las razas, predomina en mujeres entre la segunda y cuarta década de la vida, pero puede observarse en niños alrededor de los 10 años de edad. Existen casos familiares informados. Su frecuencia es de alrededor de 2% a 3% de los casos de lupus y en 70% se asocia con lesiones discoides típicas suprayacentes (lupus eritematoso profundo de Behcet), 10.8% evoluciona hacia LES. (2,4) La lesión primaria es un nódulo subcutáneo provocado por una paniculitis subyacente (paniculitis lúpica). El nódulo puede estar cubierto por piel normal, ligeramente eritematosa o atrófica y en ocasiones puede ulcerarse. Las lesiones se presentan sobre cualquier parte de la piel, a menudo sobre las mejillas y en la región deltoidea y al curar en forma espontánea dejan una cicatriz deprimida por la destrucción eventual del tejido subcutáneo.

### **Tratamiento**

El diagnóstico de LEC se establece después de considerar los resultados clínicos, histología y pruebas de inmunofluorescencia. Entonces es necesario verificar

que no estén afectados otros órganos además de la piel con una evaluación clínica cuidadosa y pruebas selectas de laboratorio. La presencia o inicio del síndrome de Raynaud, artralgias, linfadenopatías superficiales, fotosensibilidad o alopecia difusa de rápida aparición deben considerarse signos alarmantes en un paciente con LEC, puesto que aproximadamente el 30% de los casos con LES se presentan con lesiones cutáneas tipo LEC.

Puesto que el LES puede presentarse con lesiones específicas de LEC, se ordenan pruebas selectivas en los casos nuevos de LEC, en especial en niños. La función renal debe seguirse (proteína de orina de 24 hrs, urianálisis, creatinina sérica) cada seis meses. No se conoce bien la frecuencia exacta de los resultados anormales de las pruebas biológicas y sexológicas en pacientes con LEC durante el curso de la enfermedad.

La presencia de estos signos puede anunciar el inicio de una afección sistémica, la evolución de LEC a LES y un pronóstico más reservado.

En la mayoría de los pacientes pediátricos, el LEC básicamente es un problema cosmético y responde de manera razonable al tratamiento.

El tratamiento es paliativo y no curativo, el principio terapéutico subyacente es utilizar las medidas más eficaces con los efectos colaterales mínimos.

Es esencial la protección del sol, aún si no hay una fotosensibilidad obvia, puesto que se sabe que la exposición a la luz UV puede agravar la enfermedad.

El tratamiento local con corticosteroides fluorados con frecuencia es útil. En lesiones resistentes y gruesas los esteroides se administran mejor bajo curas oclusivas o por inyección intralesional. Las lesiones queratósicas pueden responder en forma favorable a la aplicación de dióxido de carbono o nitrógeno líquido.

El tratamiento sistémico se indica en casos graves que no responden a las medidas locales; se limita al uso de agentes antipalúdicos orales (cloroquina, hidroxiclороquina y con menor frecuencia, quinacrina y aminodiaquina). De éstos, la hidroxiclороquina parece tolerarse mejor.

Los efectos colaterales tóxicos de los agentes antipalúdicos son dolor de cabeza, náusea, mareo, decoloración de uñas y paladar, lesiones eccematosas y liquenoides, neuropatía; con altas dosis, encanecimiento del pelo y prurito. Suele haber leucopenia y anemia aplásica como un posible resultado por el uso de quinacrina. Los efectos colaterales más graves son oculares. Pueden presentarse visión borrosa doble y halos alrededor de las luces, pero estos cambios son reversibles y no requieren de la suspensión de la terapia. El efecto colateral oftalmológico principal y grave es la retinopatía, pero son cambios irreversibles y pueden progresar aun cuando se suspenda el fármaco. Debido a que esta toxicidad, es de suma importancia que se utilice la dosis apropiada del medicamento. En general las que se recomiendan son 4 mg/kg/día de cloroquina u 8 mg/kg/d de hidroxiclороquina. El efecto benéfico del fármaco, en general no se nota hasta después de varias semanas del tratamiento. Cuando las lesiones se han estabilizado, la dosis debe descender a la más baja, que siga siendo eficaz. (6)

## **b). LUPUS ERITEMATOSO CUTÁNEO SUBAGUDO**

El LECS se presenta con mayor frecuencia en mujeres blancas entre los 15 a 65 años de edad. La lesión primaria es una maculopápula eritematosa o una pequeña placa circundada por una escama fina. Las lesiones primarias pueden expandirse y fusionarse en grandes lesiones psoriasiformes, papulo escamosas o aclararse en el centro para producir lesiones anulares. Estas pueden fusionarse también en formaciones policíclicas. La mayor parte de los pacientes tiene un tipo de lesión predominante, aunque puede presentarse más de un tipo en un paciente dado. Los cambios vesiculares se notan en el borde activo de las lesiones anulares de LECS. A menudo se ve hipopigmentación cuando ceden las lesiones activas, pero se presenta repigmentación durante los siguientes meses. De manera característica el LECS no produce cicatrización atrófica, pero son frecuentes las telangiectasias en lesiones que se resuelven. La distribución de LECS es característica: regiones extensoras de las manos y antebrazos, zona deltoide de los hombros, la "V" el pecho superior y cuello y parte superior de la espalda. Con frecuencia, la cara no está dañada, pero se nota un eritema malar simétrico en alrededor del 15% de los pacientes. Se encuentran lesiones de las mucosas, en especial sobre el paladar duro, aproximadamente en la mitad de los casos.

Es interesante notar que alrededor de la mitad de los pacientes con LECS satisface los criterios para LES de acuerdo con la American Rheumatism Association. Más aún, virtualmente todos los pacientes con LECS tienen cierta evidencia de un proceso de enfermedad sistémica: artralgia o artritis, bajo grado de fiebre, malestar y mialgia, no obstante, la enfermedad renal, y del sistema nervioso central y vasculitis sistémica se encuentran con poca frecuencia. (6)

Este subgrupo comprende aproximadamente 10% de los pacientes con LE. Afecta poco la cara y la piel cabelluda. En aproximadamente la mitad de los pacientes se presenta alopecia difusa no cicatricial y fotosensibilidad, pueden presentarse úlceras bucales sobre todo en paladar, también puede haber livedo reticular y telangiectasias periungueal. El suero de 60% de los pacientes presenta patrón homogéneo a la IFI, anti-Ro (SS-A) en 60% y anti-La (SS-B) en 40%. Alrededor de la mitad presentan complejos inmunes circulantes y alta frecuencia de HLA B8 y DR3. (2)

En la mayor parte de los pacientes la enfermedad tiene una evolución benigna. En los que tienen LECS papuloescamosas con anticuerpos circulantes contra DNA de doble cadena e hipocomplementemia, la enfermedad evoluciona a un proceso sistémico con un pronóstico más reservado. Sólo rara vez es fatal. (6)

### **Morbilidad**

Con el incremento en las expectativas de vida de los niños con LES, los factores que afectan la calidad de vida a largo plazo han sido más relevantes. Estas observaciones son relacionadas con complicaciones de la terapia, especialmente glucocorticoides y drogas inmunosupresoras y problemas con adaptación psicológica a una enfermedad severa crónica

Las infecciones recurrentes contribuyen significativamente a la morbilidad de los niños con LES. El desarrollo de asplenia funcional en algunos niños con LES contribuye como factor para infecciones con *S. pneumoniae*, *P. carinii*, y *pseudomonas*. Las complicaciones arteroscleróticas del LES y su tratamiento están emergiendo como un importante problema residual de la enfermedad, llegando a ser clínicamente aparentes únicamente después de una década o más de que la enfermedad estuvo activa.

## **Mortalidad**

El pronóstico de un niño con LES es impredecible. Puede ser estimada por el grado de actividad y severidad de la enfermedad sistémica el tipo y progresión de nefritis, vasculitis clínica y otras características multisistémicas de la enfermedad. El pronóstico es pobre en pacientes con nefritis proliferativa difusa o enfermedad persistente del SNC y es mejor en aquellos con enfermedad mesangial o nefritis focal. La encefalopatía especialmente el síndrome cerebral orgánico y el accidente vascular cerebral han llegado a ser uno de los principales factores pronósticos en la supervivencia en algunos estudios

La sepsis ha remplazado a la falla renal como la causa más común de muerte. La hipertensión maligna, el sangrado de tubo digestivo y perforación, pancreatitis aguda y hemorragia pulmonar son otros de los eventos terminales. La infección puede ser debida a patógenos comunes al igual que con microorganismos oportunistas como protozoarios y hongos. La muerte por episodios agudos de crisis lúpica es rara en la actualidad. (7)

### III. ANTECEDENTES

Debido a que no se ha hecho un estudio similar en el Hospital Infantil de México en los últimos 5 años y ya que este es un hospital de tercer nivel en donde se encuentran gran número de pacientes con padecimientos reumatológicos es que decidimos realizar este estudio.

Se encuentra referido en la literatura que el pronóstico y la calidad de vida en los pacientes con lupus eritematoso sistémico en general, es mejor en los pacientes que debutan con manifestaciones de tipo dermatológicos, en comparación con los pacientes quienes refieren inicialmente lesiones a otro nivel ya sea renal, neurológicas, hematológicas, etc.

Se hizo un estudio en el Hospital Infantil de México en el año de 1998, donde se revisaron 10 expedientes de pacientes con LED teniendo una evolución satisfactoria en la mayoría de los casos (60%), con mejoría clínica de las lesiones. En un caso se realizó el diagnóstico de lupus profundo, dando tratamiento con protector solar y talidomida, requiriendo lipoinyección en 2 ocasiones para el manejo de las secuelas dos años después. Un paciente 1 mes posterior al diagnóstico de LED presentó artritis, leucopenia, hematuria e hipocomplementemia, realizándose el diagnóstico de LES, 1 año después de esto se encontró daño renal con glomerulonefritis proliferativa mesangial (nefritis lúpica clase II), este paciente tenía antecedentes heredofamiliares positivos.

Se menciona una incidencia de exacerbación de las lesiones a la exposición al sol en los adultos de 60% y 31% en los niños, en ese estudio la fotosensibilidad se encontró presente en el 90% de los casos, por lo que este fue uno de los principales criterios para evaluar la evolución, la única paciente en la que fue negativa, posteriormente presentó lupus profundo. (8)

Se encuentra reportado en la literatura que el fenómeno de Raynaud's fue comúnmente asociado con otras manifestaciones cutáneas de lupus, incluyendo eritema malar, lupus discoide, úlceras orales y alopecia. El fenómeno de Raynaud's también fue asociado con lupus neuropsiquiátrico, incluyendo depresión y dolor de cabeza. El fenómeno de Raynaud's fue más común en pacientes quienes tuvieron artritis lúpica. (9)

Se reportó un estudio de 55 pacientes con diagnóstico de LES realizado en 1994 en el Hospital Infantil de México en donde se reportó que las principales complicaciones durante el manejo con esteroides y/o inmunosupresores fue principalmente el síndrome de Cushing en el 67.2%, hipertensión arterial en el 45.4%, Glaucoma 14.5%, catarata 12.7%, retinopatía hipertensiva 3.6%, gastritis 7.2%, duodenitis 1.8%, alteraciones óseas 3.6%.

De las complicaciones por la enfermedad durante la evolución de la misma las infecciones ocuparon el 81.8%, vasculitis 27.2%, alteraciones de la conducta 20%, crisis convulsivas 9%, encefalitis 7.2%, infarto cerebral, neumonitis y pericarditis en el 3.6%, y 10 pacientes fallecieron. (10)

En adultos, aproximadamente 15-20% de los pacientes con LES también poseen lesiones de LED. 5-10% de los pacientes con LED pueden desarrollar las características clínicas para satisfacer los criterios del Colegio Americano de

reumatología para el diagnóstico de LES; 25% de los pacientes con LED que poseen anticuerpos anti-DNA del isotipo IgM con el tiempo parecen desarrollar una enfermedad más agresiva con características sistémicas (11)

Se realizó un estudio en el Hospital Infantil de México en el 2003 en donde se describen los factores asociados a mortalidad en niños con lupus eritematoso sistémico en un estudio de 13 años; revisaron los expedientes de 37 pacientes con LES, teniendo como resultado que las lesiones dérmicas no fueron un factor de riesgo para incrementar la morbi-mortalidad del LES. (12)

Se analizaron 405 pacientes con diferentes formas de LE y se encontró mayor relación de fotosensibilidad en los pacientes que cursaban con LESC hasta un 100% de los pacientes en comparación con los pacientes LES en donde solo se reportó fotosensibilidad en un 6-94% y de la misma manera los pacientes con LED solo tuvieron de 25-90% manifestaciones de fotosensibilidad. (13)

## **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cómo ha sido la evolución de los pacientes pediátricos con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico que debutan con manifestaciones de tipo cutáneo en el Hospital Infantil de México " Federico Gómez", durante el periodo de enero de 1999 a diciembre del 2003?

## **V. JUSTIFICACIONES**

Debido a que no se ha realizado otro estudio similar a este en los últimos 5 años y ya que el Hospital Infantil de México es un hospital de tercer nivel que recibe un gran número de pacientes pediátricos con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico

## **VI. OBJETIVOS**

### **GENERAL:**

- Describir la evolución de pacientes pediátricos con lupus eritematoso sistémico y lesiones cutáneas durante el periodo de enero de 1999 a diciembre del 2003 en el Hospital Infantil de México

### **ESPECÍFICOS:**

- Conocer que los pacientes con lupus eritematoso que debutan con lesiones dérmicas tienen una mejor evolución que los pacientes que debutan con lesiones a otro nivel
- Identificar cuales son las manifestaciones dermatológicas mas frecuentes en los pacientes con lupus eritematoso sistémico
- Describir el manejo que recibieron estos pacientes durante el periodo ya mencionado

## **VII. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **a) Diseño, periodo y lugar del estudio**

Se realizó un estudio retrospectivo, de los pacientes con diagnóstico de LES. Se revisaron los expedientes de todos los pacientes pediátricos del Hospital Infantil de México, Federico Gómez, con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, en el periodo comprendido de enero de 1999 a diciembre del 2003 en la Cd. de México D.F.

### **b) Población**

La población estudiada fue: Todos los niños con diagnóstico de LES que tuvieron manifestaciones dérmicas, registrados en el Hospital Infantil de México, Federico Gómez, en el periodo de enero de 1999 a diciembre del 2003.

### **c) Muestra**

La muestra estudiada fueron todos los niños con diagnóstico de LES que tuvieron manifestaciones dérmicas, registrados en el Hospital Infantil de México, Federico Gómez, en el periodo de enero de 1999 a diciembre del 2003.

### **d) Criterios de inclusión**

Se incluyeron a todos los niños con diagnóstico de LES de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Reumatología con edad menor a 18 años y que fueron valorados en el Hospital Infantil de México, en el periodo comprendido entre 1999 y 2003. Específicamente solo se tomaron a los que tuvieron manifestaciones dérmicas en el mismo periodo.

### **e) Criterios de exclusión**

Se excluyeron a aquellos pacientes con edad mayor o igual a 18 años; los que no cumplían con al menos 4 de los 11 criterios del Colegio Americano de Reumatología para LES; los que se fueron de traslado a otro hospital, que no regresaron a la consulta o que los expedientes no contenían los datos suficientes para realizar el estudio

### **f) Definición de variables**

Variables demográficas: edad y género

Tiempo de evolución: tiempo transcurrido desde el primer síntoma hasta la última cita a la consulta externa del CEDI expresado en años y meses.

**Manifestaciones de la enfermedad:**

**Criterios iniciales:** Con los cuales debuta el paciente y se realiza el diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico.

**Criterios finales:** Con los cuales se encuentra el paciente en la última consulta en el CEDI

Las utilizadas como criterios por el Colegio Americano de Reumatología para LES

Además las lesiones dérmicas en general descritas como síntomas de LES a nivel cutáneo como son púrpura palpable, livedo reticularis, fenómeno de Raynaud, telangiectasias, reacción urticariana, eritema multiforme, popular o bufoso, úlceras digitales, nódulos dolorosos, edema, petequias palatinas, alopecia.

**g) Descripción general del estudio**

Se realizó un estudio, observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal de los reportes de casos de pacientes menores de 18 años, que tuvieron diagnóstico de LES y lesiones dérmicas entre enero de 1999 y diciembre del 2003.

Para el estudio, la recolección de datos se llevó a cabo con una hoja de registro y la cual fue llenada por un solo médico recolector, donde se recolectaron datos como, nombre, número de registro del hospital, edad al ingreso, edad actual, fecha de nacimiento, síntomas al ingreso, diagnóstico de ingreso, fecha de ingreso, fecha de diagnóstico, presencia de lesiones dérmicas, última cita, tiempo de evolución, criterios iniciales, criterios finales, complicaciones y tratamiento.

**h) Análisis estadístico**

Se realizó estadística descriptiva (frecuencia, moda, mediana, desviación estándar, etc) frecuencias simples, utilizando el paquete estadístico Microsoft excel XP, presentando la información en tablas y gráficas

**i) Limitaciones del estudio:** Este estudio es de tipo retrospectivo y descriptivo por lo que tiene limitaciones propias del tipo de diseño.

## VIII. RESULTADOS

Se buscaron todos los pacientes con diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico en el archivo clínico del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Se encontraron un total de 115 pacientes con dicho diagnóstico de los cuales 87 (75.6%) tuvieron lesiones dérmicas como sintomatología asociada durante la enfermedad dentro del periodo de enero de 1999 a diciembre del 2003. (Gráfica 1 y Tabla 1)

De los expedientes encontrados se obtuvieron los siguientes resultados:

En la distribución por sexo se encontraron 79 mujeres (90.8%) y 8 hombres (9.2%). ( Gráfica 2 y Tabla 2 )

La edad media de ingreso al hospital fue de 11.7 años (rango de 1 a 17). La edad media de presentación de la enfermedad fue de 12.08 años (rango de 2 a 17 años). (Gráfica 3 y Tabla 3)

El tiempo transcurrido desde la fecha de ingreso al Hospital Infantil de México hasta el diagnóstico de LES, fue de 5.4 meses (rango de 0 hasta 10 años). El tiempo de seguimiento de los pacientes tuvo una media de 2.06 años (rango de 0 a 7 años). (Gráfica 4 y Tabla 4)

En cuanto a los síntomas cutáneos de LES, se encontraron lesiones cutáneas como fenómeno de Raynaud en 16 pacientes (32%), livedo reticularis en 12 pacientes (24%), telangiectasias en 3 pacientes (6%) y Lupus discoide en 4 pacientes (8%). Así mismo se reportó que 5 pacientes cursaron con presencia de petequias y 10 pacientes con alopecia. (Gráfica 5 y Tabla 5)

De los 87 pacientes 33 pacientes se encontraron con eritema malar como criterio inicial (37.9%). (Gráfica 6) De los 33 pacientes 26 tuvieron como criterio final nefritis (16.1%), 11 paciente manifestaron encefalopatía (6.8%), 25 pacientes desarrollaron citopenias (15.5%), 4 pacientes tuvieron finalmente pleuritis o pericarditis (2.5%), 1 paciente con lupus discoide (0.62%), 29 pacientes manifestaron finalmente ANAS positivas (18%) y 24 pacientes reportaron pruebas inmunológicas positivas (14.9%). De estos pacientes hubo 6 defunciones. (Tabla 6)

Del total de pacientes, 22 pacientes iniciaron con fotosensibilidad (25.3%). (Gráfica 7) De estos pacientes, 14 padecieron nefritis (14.1%), 5 desarrollaron encefalopatía (5%), 18 tuvieron citopenias (18.2%), 3 pacientes evolucionaron con pleuritis o pericarditis (3%), 1 desarrolló Lupus discoide (1%), 19 pacientes se reportaron con ANAS positivos (19.2%) y 14 pacientes se manifestaron con pruebas inmunológicas positivas. Se reportaron 3 defunciones. (Tabla 7)

Finalmente, 11 pacientes se reportaron con criterio inicial de úlceras mucocutáneas orales o nasales (12.6%). (Gráfica 8) De los 11 pacientes 6 desarrollaron como criterio final nefritis (10.9), 3 tuvieron encefalopatía (5.4%), 6 pacientes manifestaron citopenias (10.9%), 1 paciente se encontró finalmente con serositis (1.8%), ninguno tuvo lupus discoide, 10 reportaron ANAS positivas (18.2%) y 8 tuvieron pruebas inmunológicas positivas (14.5%). Hubo 3 defunciones. (Tabla 8)

Se encontraron 8 pacientes con diagnóstico de Lupus discoide de estos pacientes solamente 1 paciente desarrolló Lupus Eritematoso Sistémico, completando criterios con eritema malar, fotosensibilidad y ANAS positivos por lo que de los 8

pacientes solamente este paciente se incluyó en el seguimiento. Así mismo se encontraron 3 pacientes los cuales desarrollaron como criterio final lupus discoide.

En general, del total de pacientes, se encontraron como complicaciones principales las infecciones con un total de 52 pacientes (29.4%), hipertensión arterial sistémica con 38 pacientes (21.5%), vasculitis con 26 pacientes (14.7%), cushing 15 pacientes (8.4%), choque 9 pacientes (5%), Síndrome antifosfolípidos 8 pacientes (4.5%), insuficiencia renal crónica con 5 pacientes (2.8%), pancreatitis, depresión y diabetes con 4 pacientes respectivamente (2.3%). (Gráfica 9 y Tabla 9)

Con respecto al tratamiento durante la evolución de la enfermedad hasta la última cita se encontró que 75 pacientes (19.8%) recibieron prednisona oral. Pulsos de metilprednisolona fueron 39 pacientes (10.3%) y de ciclofosfamida 48 pacientes (12.7%). Cloroquina recibieron 43 pacientes (11.3%) e hidroxicloroquina 22 pacientes (5.8%). Azatioprina tuvieron 53 pacientes (14%). Metrotexate solo fueron 5 pacientes (1.3%). Otros medicamentos como ácido acetil salicílico lo tomaron 12 pacientes (3.2%), anticoagulantes 15 pacientes (4%), antiinflamatorios no esteroideos 6 pacientes (1.6%), protectores de mucosa en 15 pacientes (3.9%), antibióticos en 41 pacientes (10.8%). Se realizó diálisis peritoneal en 5 pacientes (1.3%). No hubo trasplantes renales, ni tampoco manejo con plasmaféresis, ni gammaglobulina. (Tabla 10)

En cuanto al seguimiento de los pacientes, se encontró que 57 pacientes (65.5%) continúan siendo vistos en la consulta externa del CEDI, 12 pacientes (13.8%) fallecieron durante el transcurso de los 5 años. Finalmente 18 pacientes (20.7%) se egresaron por mayoría de edad. (Gráfica 10)

## IX. CONCLUSIONES

En este estudio se describen las lesiones cutáneas como síntomas de Lupus eritematoso sistémico, y la evolución a 5 años en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Se reporta en la literatura que el lupus eritematoso sistémico es una enfermedad que es más frecuente en mujeres jóvenes con una relación mujer: hombre aproximadamente de 4:1 en la primera década de la vida, 9:1 en la tercera década de la vida y 2:1 después de la menopausia. (14) Lo que concuerda con el estudio realizado ya que también hubo un predominio del sexo femenino.

El tiempo de seguimiento de los pacientes en promedio se reporto que fue de 2.06 años, ya que algunos pacientes cumplieron la mayoría de edad y se dieron de alta, otros más fallecieron durante el transcurso de los 5 años.

Así mismo es importante remarcar que desde el ingreso al hospital hasta que se realizó el diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico transcurrieron en promedio 5.4 meses, lo que significa que algunos pacientes ingresaron con algún otro diagnóstico diferente al LES o que no cumplían con al menos cuatro criterios para realizar el diagnóstico definitivo.

Se reporta en la literatura que en los adultos a diferencia de los niños puede estar positiva la serología hasta dos y medio años antes de realizar el diagnóstico. (15) En este estudio observamos que la mayoría de los pacientes desarrollaron serología durante el transcurso de la enfermedad siendo negativos en un inicio.

En cuanto a los síntomas iniciales de la enfermedad, fueron muy variables, pero para fines de nuestro estudio solo se tomaron en cuenta las lesiones cutáneas, de las cuales predominaron en número el eritema malar, posteriormente la fotosensibilidad y por ultimo las úlceras cutáneas. En lo que respecta a Lupus discoide, únicamente se reportó un caso el cual inicialmente se hizo el diagnóstico de Lupus eritematoso discoide y posteriormente completo cuatro criterios de Lupus Eritematoso sistémico, teniendo una evolución favorable con terapia a base de esteroides e inmunosupresores. Así mismo se reportaron casos que tuvieron lesiones cutáneas como síntoma inicial y otros tantos las desarrollaron durante su evolución, reportándose un predominio de Fenómeno de Raynaud, posteriormente livedo reticularis, alopecia, petequias y telangiectasias.

Se ha reportado en la literatura que el lupus eritematoso discoide es una enfermedad crónica caracterizada por inflamación. Se encuentra que 20% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico pueden desarrollar lesiones discoides en la piel; de cualquier manera quienes tuvieron únicamente lupus cutáneo al inicio no progresaron a enfermedad sistémica. (16) Los pacientes que tuvieron como diagnóstico inicial lupus eritematoso discoide fueron 8, de estos pacientes 7 no han completado hasta la fecha criterios para diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico y solo se encuentran en vigilancia por la consulta externa del CEDI y dermatología. Se encuentran con una evolución favorable únicamente con tratamiento a base de hidroxiquina y filtro solar. Se reportó un predominio de lesiones cutáneas del tipo de eritema malar, el cual también tuvo mayor número de casos de nefritis, lo que

empeora el pronóstico de los pacientes. Así mismo en estos pacientes se reporto mayor número de defunciones en relaciones a las otras lesiones cutáneas.

Lo que se encontró en este estudio es a tres pacientes, los cuales tuvieron como criterio final lupus discoide, en estos pacientes inicialmente se realizó el diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico completando 4 criterios y posteriormente se añadió el diagnóstico de lupus discoide a diferencia de lo reportado en la literatura.

En general no se relacionó ninguna lesión cutánea con un mejor o peor pronóstico del paciente, únicamente se reporta mayor número de casos de eritema malar y fotosensibilidad.

Se encuentra reportado en la literatura que el LES es una enfermedad autoinmune que afecta a múltiples órganos y sistemas y es causa significativa de morbilidad y mortalidad. De cualquier forma la supervivencia a 5 años en recientes estudios es mayor al 90%. La infección, la enfermedad cardiovascular y la falla orgánica son las principales causas de muerte. (17) Lo reportado en este estudio es que la supervivencia a 5 años es de 86%, lo cual es muy cercano a lo que se reporta en la literatura.

Así mismo en el estudio se reportaron como principales complicaciones las que no son relacionadas directamente con la enfermedad, como es el caso de las infecciones y como causa de fallecimiento choque séptico o hipovolémico. También se encuentran las secundarias al tratamiento como es hipertensión arterial sistémica, cushing, diabetes, pancreatitis. Las complicaciones principales que si son secundarias a la enfermedad, son vasculitis, síndrome antifosfolipidos, crisis convulsivas, depresión, alteraciones de la personalidad e insuficiencia renal crónica.

En cuanto al tratamiento la mayoría de los pacientes fueron tratados con esteroides, algunos más fueron tratados con bolos de ciclofosfamida y bolos de metilprednisolona. Solo hubo 5 pacientes los cuales tuvieron como tratamiento inicial metotrexate, ya que inicialmente se había hecho el diagnóstico de artritis reumatoide juvenil. Así mismos se reportaron 5 pacientes los cuales fueron dialisados por presentar insuficiencia renal crónica. Algunos pacientes fueron tratados con protectores de mucosa, y finalmente la mayoría de los pacientes recibieron en algún momento tratamiento antibiótico.

Con esto podemos concluir que del total de pacientes con Lupus eritematoso sistémico 80% inician con lesiones cutáneas o durante su evolución presentaron algún tipo de lesión dérmica ya descrita previamente, no se encontró ninguna relación de las lesiones dérmicas con una evolución en particular, hacia la mejoría o hacia la mala evolución, solo se puede comentar que la lesión encontrada mas frecuente fue eritema malar, haciendo hincapié en que no debe pasarse por alto a ningún paciente pediátrico que tenga lesiones dérmicas por mínimas que sean para continuar con vigilancia estrecha

Por este motivo, los pacientes pediátricos que inicien con alguna lesión dérmica deben tener vigilancia periódica, y realizar exámenes de laboratorio de manera frecuente ya que pueden desarrollar enfermedad sistémica.

De igual manera los pacientes pediátricos que inicialmente tienen diagnóstico de Lupus eritematoso discoide puede concluirse que tienen una evolución mas benigna y generalmente es hacia la mejoría, la mayoría sin completar criterios para desarrollar enfermedad sistémica.

## X.- GRÁFICAS Y TABLAS

Gráfica 1 Pacientes que iniciaron con lesiones dérmicas

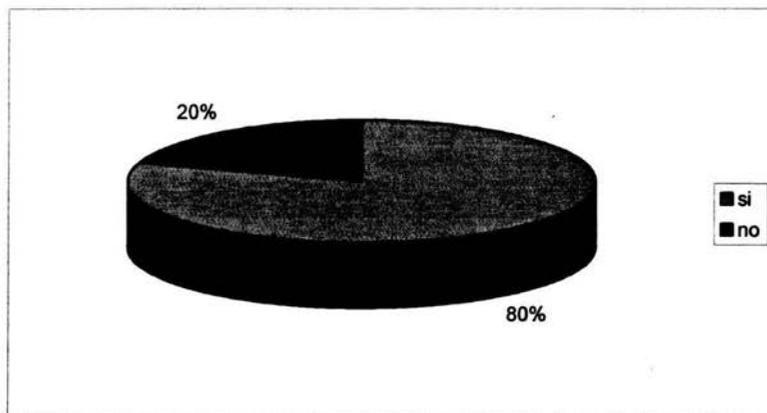


Tabla 1 Pacientes que iniciaron con lesiones dérmicas

Lesión cutánea	Número	Porcentaje
Si	91	80
No	24	20
Total	115	100

Gráfica 2 Distribución de los pacientes con LES en cuanto a sexo

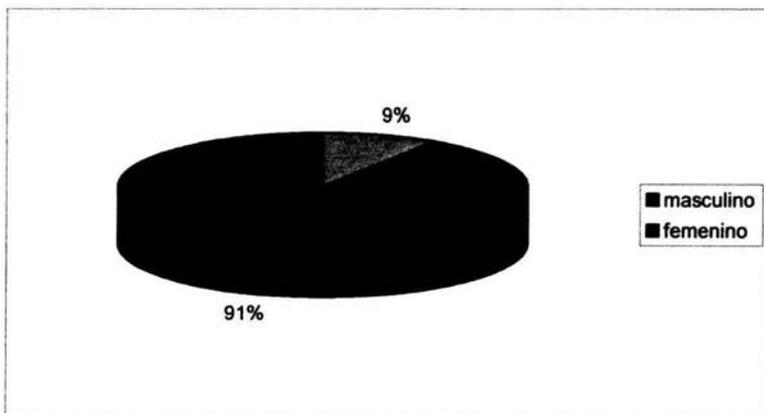


Tabla 2 Distribución de los pacientes con LES en cuanto a sexo

Sexo	Porcentaje	Número
Masculino	9.2	8
Femenino	90.8	79
Total	100	87

Gráfica 3 Edad al diagnóstico

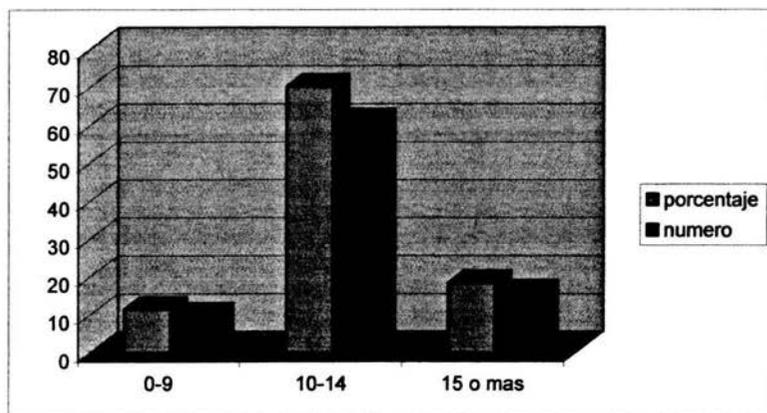


Tabla 3 Edad al diagnóstico

Edad en años	Número de pacientes
0-9	10
10-14	61
15 o más	16
Total	87

Gráfica 4 Tiempo de evolución del Lupus Eritematoso Sistémico

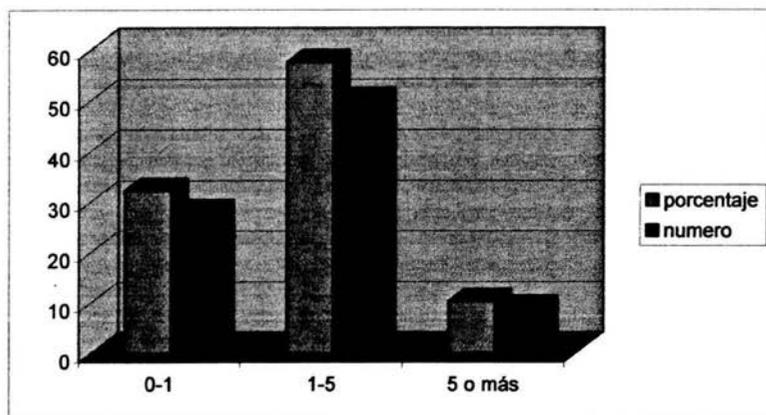


Tabla 4 Tiempo de evolución del Lupus eritematoso sistémico

Tiempo en años	Número de pacientes	Porcentaje
0-1	28	32.2
1-5	50	57.5
5 o más	9	10.3
Total	87	100

Gráfica 5 Lesiones cutáneas de Lupus eritematoso sistémico

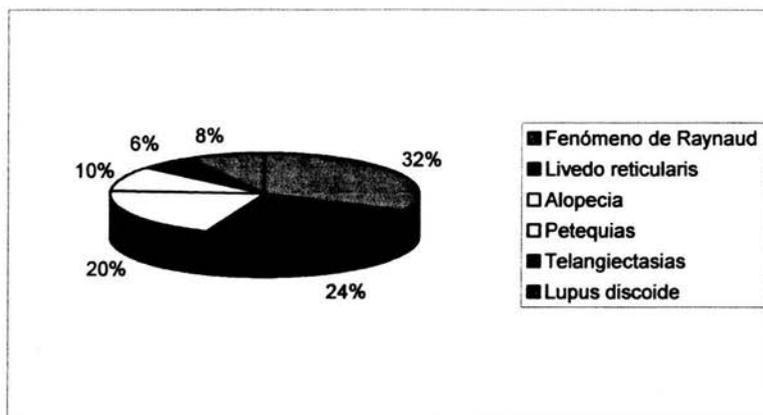


Tabla 5 Lesiones cutáneas de Lupus eritematoso sistémico

Lesión cutánea	Número	Porcentaje
Fenómeno de Raynaud	16	32
Livedo reticularis	12	24
Alopecia	10	20
Petequias	5	10
Lupus discoide	4	8
Telangiectasias	3	6
Púrpura palpable	0	0

Gráfica 6 Distribución de los pacientes que tuvieron como criterio inicial eritema malar

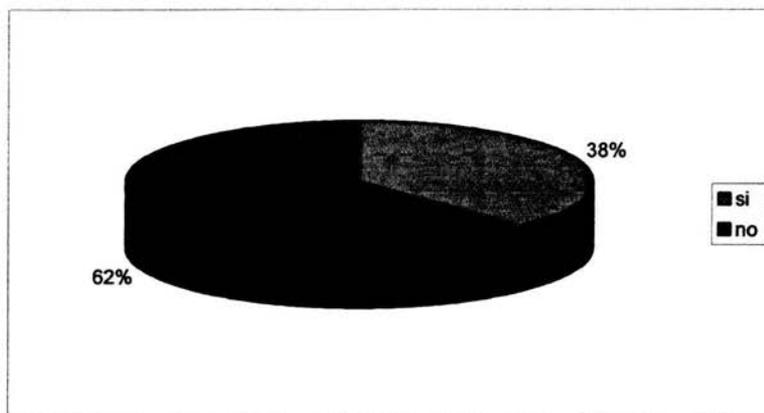


Tabla 6 Evolución de los pacientes que tuvieron como criterio inicial eritema malar

Criterio de CAR*	Criterios iniciales		Criterios finales	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Lupus eritematoso discoide	0	0	1	0.62
Fotosensibilidad	13	15.5	18	11.2
Ulceras	5	5.9	8	5
Artritis	21	25	15	9.3
Nefritis	18	21.4	26	16.1
Encefalopatía	3	3.6	11	6.8
Serositis	1	1.2	4	2.5
Citopenias	10	11.9	25	15.5
Inmunológicos	5	5.9	24	14.9
Anticuerpos antinucleares	8	9.5	29	18

\*Colegio Americano de Reumatología

Gráfica 7 Distribución de los pacientes que tuvieron como criterio inicial fotosensibilidad

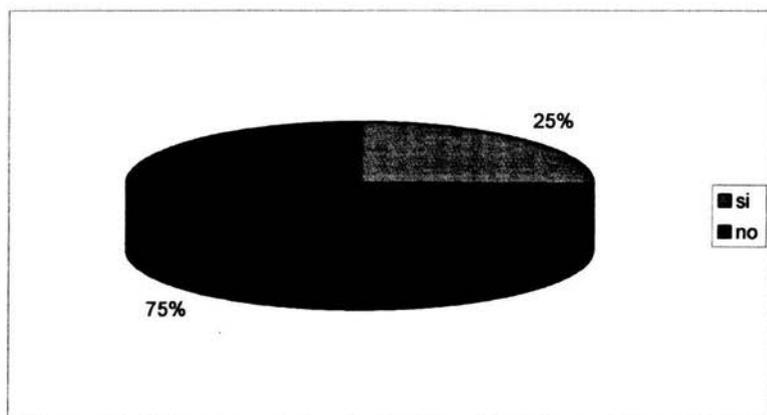


Tabla 7 Evolución de los pacientes que tuvieron como criterio inicial fotosensibilidad

Criterio de CAR*	Criterios iniciales		Criterios finales	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Lupus eritematoso discoide	0	0	1	1
Eritema malar	13	22.4	13	13.1
Ulceras	2	3.4	2	2
Artritis	13	22.4	10	10.1
Nefritis	9	15.5	14	14.1
Encefalopatía	3	5.2	5	5
Serositis	0	0	3	3
Citopenias	7	12	18	18.2
Inmunológicos	4	6.9	14	14.1
Anticuerpos antinucleares	7	12	19	19.2

\*Colegio Americano de Reumatología

Gráfica 8 Distribución de los pacientes que tuvieron como criterio inicial úlceras orales

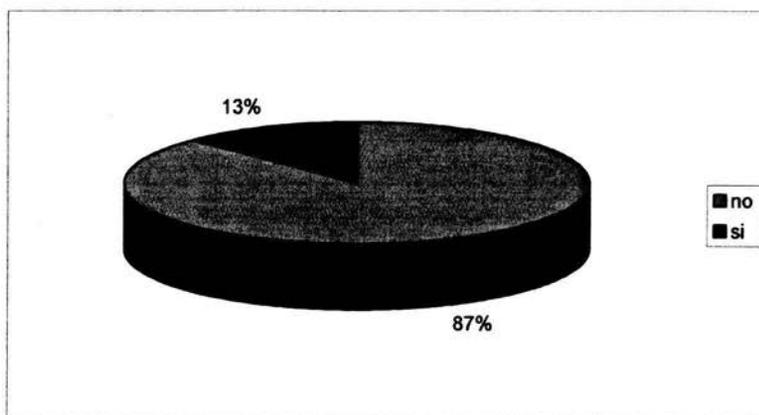


Tabla 8 Evolución de los pacientes que tuvieron como criterio inicial úlceras orales

Criterio de CAR*	Criterios iniciales		Criterios finales	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Lupus eritematoso discoide	0	0	0	0
Eritema malar	5	21.7	9	16.4
Fotosensibilidad	2	8.7	6	10.9
Artritis	9	39.1	6	10.9
Nefritis	3	13	6	10.9
Encefalopatía	0	0	3	5.4
Serositis	0	0	1	1.8
Citopenias	2	8.7	6	10.9
Inmunológicos	0	0	8	14.5
Anticuerpos antinucleares	2	8.7	10	18.2

\*Colegio Americano de Reumatología

Gráfica 9 Complicaciones

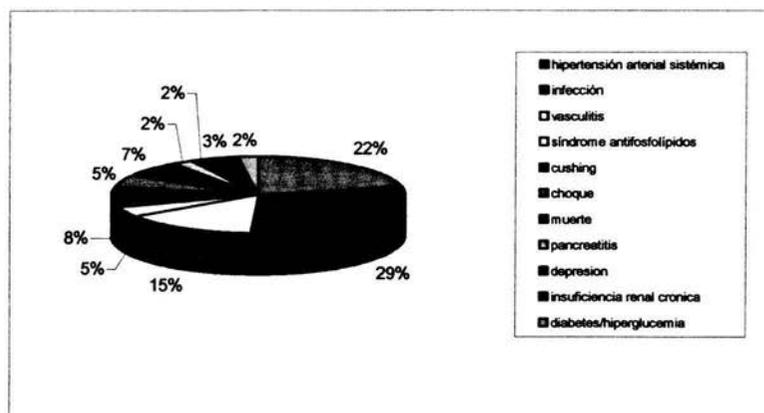


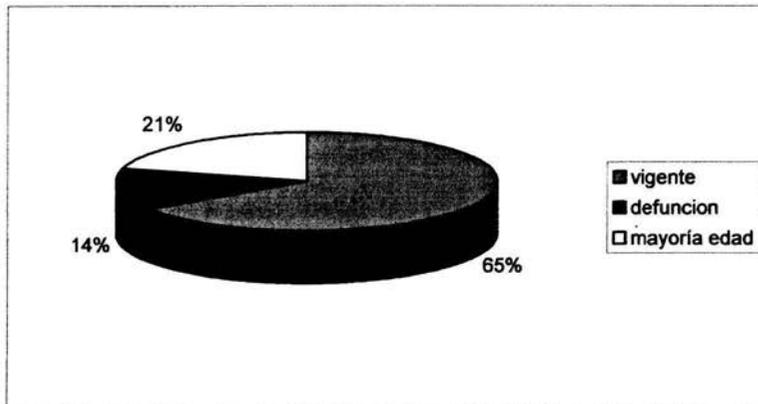
Tabla 9 Complicaciones

Complicación	Número	Porcentaje
Infecciones	52	29.4
Hipertensión arterial sistémica	38	21.5
Vasculitis	26	14.7
Muerte	12	16.8
Cushing	15	8.4
Choque séptico/hipovolémico	9	5
Síndrome Antifosfolípidos	8	4.5
Insuficiencia renal crónica	5	2.8
Pancreatitis	4	2.3
Depresión	4	2.3
Hiperglucemia/diabetes	4	2.3

Tabla 10 Tratamiento de pacientes con LES

Tratamiento	Número	Porcentaje
Prednisona	75	19.8
Metilprednisolona en pulsos	39	10.3
Ciclofosfamida en pulsos	48	12.7
Cloroquina	43	11.3
Hidroxicloroquina	22	5.8
Azatioprina	53	14
Metotexate	5	1.3
Ácido acetyl salicílico	12	3.2
Anticoagulantes	15	4
Antiinflamatorios no esteroideos	6	1.6
Antibióticos	41	10.8
Protector de mucosa	15	3.9
Diálisis y hemodiálisis	5	1.3

Gráfica 10 Distribución final de los pacientes con LES y lesiones dérmicas asociadas



## XI.- BIBLIOGRAFÍA

1. Sheriff A, Gaipal U, Voll R, Kalder J, Herrmann M: Apoptosis and systemic Lupus erythematosus. Rheum Dis Clin North Am 2004; 30 (3): 505-27.
2. Patel P, Perth V: Cutaneous lupus erythematosus: a review. Dermatol Clin 2002; 20(3): 373-85.
3. Behrman R, Vaughan V, Kliegman R: NELSON Tratado de Pediatría. 16a ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana, 2001: vol. 2: 782-785.
4. Provost T: Skin disease in lupus. Internet; gateway 1 ovid. Last modifies: 2000-08-30.
5. Loreda A: Medicina Interna Pediátrica. 3ª ed. México D.F: Mc Graw-Hill Interamericana, 1997: 132-149.
6. Ruiz M. R: Tratado de dermatología pediátrica. México, D.F: Interamericana Mc Graw- Hill, 1992: 701-713.
7. Cassidy JT, Petty RE: Textbook of Pediatric Rheumatology. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders Company, 2001: 396-449.
8. Lomeli M.I: Lupus Discoide: incidencia y comportamiento clínico en pacientes del Hospital Infantil de México: experiencia de 10 años. Tesis, de postgrado UNAM. Hospital Infantil de México, México D.F, 1998.

9. Petri M: Systemic Lupus Erythematosus. Rheumatic disease clinics of northamerica 2000; 26 (2): 205.
10. Charry D.E: Principales manifestaciones de Lupus eritematoso sistémico. Tesis, de postgrado UNAM. Hospital Infantil de México, México D.F, 1994.
11. Editorial: The Relationship Between Discoid and Systemic Lupus Erythematosus. Arch Dermatol 1994; 130: 1308-10.
12. Rivera N.Y: Factores asociados a mortalidad en niños con lupus eritematoso sistémico. Estudio de 13 años en un hospital pediátrico. Tesis, de postgrado UNAM. Hospital Infantil de México, México D.F, 2003.
13. Kuhn A, Sonntag M, Richter-Hintz D, Oslislo C: Phototesting in lupus erythematosus: a 15 year experience. J Am Acad Dermatology 2001; 45: 86-95.
14. Klein-Gitelman M, Reiff A, Silverman E: Systemic lupus erythematosus in childhood. Rheumatic Diseases Clinics of North America 2002; 28 (3): 561-77.
15. Arboucle M, Mc Clain D, Rubetone M: Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus. The New England journal of Medicine 2003; 349: 1526-1533.
16. Reardon J. J, Parman C: Cutaneous Manifestation of a Systemic Disease. J Am Fam Physician 2004; 69 (1): 145-6.
17. Rishi R, Murin S, Matthay R, Wiedemann H: Systemic lupus erythematosus in the intensive care unit. Crit Care Clin 2002; 18 (4): 781-803.

## XII.- ANEXO

Nombre	Lesión dérmica SI NO
Registro	Sexo
Fecha de ingreso	Fecha de egreso
Diagnóstico de ingreso	Fecha del diagnóstico
Edad actual	Edad al ingreso
Fecha de nacimiento	Tiempo de evolución Años                    meses                    días
Criterios iniciales	Criterios finales
Complicaciones	
Ultima cita	
Tratamiento	