



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI  
U.M.A.E. HOSPITAL DE PEDIATRÍA

**FRECUENCIA DE ATEROSCLEROSIS TEMPRANA EN  
PACIENTES ASINTOMÁTICOS CON ENFERMEDAD  
REUMÁTICA GENERALIZADA**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:  
**ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MÉDICA**

PRESENTA:

**DR. JUAN CARLOS MARTÍNEZ RAMÍREZ**

TUTOR:

**DRA. PATRICIA YÁÑEZ SÁNCHEZ**



**MÉXICO, D.F.**

**SEPTIEMBRE, 2007**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

---

Dr. Miguel Ángel Villasís Keever  
Director de Educación e Investigación en Salud  
UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI

---

Dra. Irina E. Juárez Muñoz  
División de Educación en Salud  
UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI

---

Dr. Héctor J. González Cabello  
Profesor Titular de Pediatría Médica  
UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI

---

Dr. Vicente Baca Ruíz  
Médico Jefe de Servicio de Reumatología Pediátrica y Sinodal  
UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI

---

Dra. Rocio Cárdenas Navarrete  
Médico Jefe de Servicio del área de Adolescentes-Escolares y Sinodal  
UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI

---

Dra. María del Rocio Méndez Méndez  
Médico de Base Adscrito, Servicio de Radiodiagnóstico y Sinodal  
UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI

## DEDICATORIAS

- A **Jesús**, guía y amigo incondicional en todo momento, no solo mío sino también de muchas personas. Gracias a él se logró la realización y finalización del presente trabajo.
- A **mis padres** Luis y Celia que amo y admiro con todo mi corazón.
- A **mis hermanos** Luis, Gaby, Anita y Angélica que son mis mejores amigos y consejeros.
- A **Rocio**, que ha sabido compartir en situaciones difíciles la fidelidad y el amor hacia mi; con agradecimiento no solo de su amor y amistad, sino además por su enseñanza incansable del amor a DIOS.
- A **Emmanuel** (mi sobrino favorito), que al paso de los días me motiva y da fuerzas para seguir en este largo y hermoso camino de la medicina.
- A mi **tía** Alicia, que quiero mucho.

## AGRADECIMIENTOS

- A la Universidad Nacional Autónoma de México y al Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI por haber permitido mi formación profesional.
- A la Dra. Patricia Yáñez Sánchez por su colaboración y diseño original del presente proyecto.
- A mis maestros que me han enseñado y motivado acerca de la importancia del trato humano al paciente, a ellos que continúo admirando, gracias: Dra. Angélica Martínez, Dra. Flor Guadalupe Marín, Dr. Eduardo Quintero, Dra. Martha Isunza, Dr. Raúl Caltenco, Dr. Raúl Flores, Dr. Jesús Bonilla, Dr. Alonso Gómez, Dra. Gloria Huerta, Dr. Daniel Pacheco, Dr. Gustavo Sánchez, Dr. Gerardo Sánchez, Dr. Dario Franco, Dr. Cristóbal Ruíz, Dr. Edmundo Velásquez, Dra. Elena González, Dra. Lourdes Caltenco, Dr. José Méndez, Dr. Fernando Sierra, Dra. Graciela Castañeda, Dra. María de Jesús Estrada y Dr. Alfonso Nava.
- Al Dr. Héctor González Cabello que ha sabido ser pilar y guía en toma de decisiones no solo mías sino además de cada uno de los integrantes de esta generación de médicos pediatras 2003-2007.
- Al Dr. Miguel Ángel Villasís Keever, que de forma incondicional y utilizando parte de su tiempo de descanso, realizó sugerencias y aportaciones al presente trabajo, gracias.
- Al servicio de Reumatología (Dr. Vicente Baca, Dra. Patricia Yáñez, Dra. Irma Meza y Dra. Nadia Flores) del HP CMNSXXI que dieron las facilidades para la captación y selección del grupo de pacientes incluidos en el presente estudio.
- A mis amigos Rocio, Magdaleno, Ángel (“Isabel”), Claudia (“Lola”), Velia, Monserrath (“moncha”), Liliana Pérez, Echael, Janette, Sidalia, Sergio (“checo”), Lety, Aarón, Fidel, Ramón, Francisco (Paco), Efraín, Alejandro, Noemí, Cecilia, Karina, Irma, Adlih, por compartir lo más valioso de la vida: La amistad.

# INDICE

ABREVIATURAS	1
RESUMEN	2
MARCO TEÓRICO	4
JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
OBJETIVO	14
HIPÓTESIS	14
METODOLOGÍA	15
- Definición y clasificación de las variables	
- Tipo de Estudio	
- Universo de trabajo	
- Criterios de inclusión y exclusión	
- Procedimiento	
- Análisis estadístico	
FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS	23
RESULTADOS	25
DISCUSIÓN	29
CONCLUSIÓN	34
BIBLIOGRAFÍA	35
ANEXOS	

## **A B R E V I A T U R A S**

USD:	Ultrasonido doppler
ERG:	Enfermedades reumáticas generalizadas
AIJ:	Artritis idiopática juvenil
LES:	Lupus eritematoso sistémico
SAAF:	Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos
EL:	Esclerodermia localizada
DMJ:	Dermatomiositis juvenil
PDN:	Prednisona
CFA:	Ciclofosfamida
MP:	Metilprednisolona

## RESUMEN

**Objetivo.** Identificar la frecuencia de placa ateromatosa mediante ultrasonido doppler carotídeo, en pacientes con enfermedades reumáticas generalizadas (ERG).

**Metodología.** Se incluyeron a 33 pacientes con ERG (lupus eritematoso sistémico, artritis idiopática juvenil, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, esclerodermia localizada, dermatomiositis juvenil), todos ellos con edad menor a 17 años; se excluyeron dos pacientes por no contar con datos completos en expediente clínico. A todos los pacientes se les realizó en una sola ocasión USD, con equipo TND línea 7.5MHz.

**Análisis estadístico:** Fue de tipo descriptivo, con medidas de tendencia central y de dispersión, de acuerdo a la escala de medición de las variables.

**Resultados.** De los 31 pacientes incluidos, 24 (77.4%) fueron del sexo femenino con promedio de 12.9 años (4-17.1 años) y 20 (64.5%) con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES). Se identificó un mayor tiempo de evolución en un paciente con dermatomiositis juvenil (DMJ) (55.5 meses); se observó además menor tiempo de evolución en el grupo de pacientes con artritis idiopática juvenil (AIJ) (24.5 meses). Considerando sólo la evaluación de uno de los observadores, y si la presencia de la placa fuera real en dos pacientes, la frecuencia del hallazgos fue del 6.4% del total de los pacientes estudiados. Ahora bien, ambas pacientes eran del sexo femenino y con diagnóstico de LES; de acuerdo con este último diagnóstico la frecuencia del evento sería del 10% con un intervalo de confianza del 95% de dicha frecuencia de 1.23% - 31.70%.



**Conclusiones.** Se encontró evidencia ultrasonográfica de placa ateromatosa con una frecuencia del 6.4% en niños con ERG. La aparición del evento no tuvo relación con el tiempo de evolución de la enfermedad. Los factores de riesgo presentes fueron la obesidad, insuficiencia renal crónica, proteinuria en rangos nefróticos, hipertrigliceridemia y una dosis mayor acumulada de metilprednisolona.

**Palabras clave.** Ultrasonido doppler, enfermedades reumáticas generalizadas, placa ateromatosa.

## MARCO TEÓRICO

Las enfermedades reumáticas generalizadas (ERG) se asocian con altos índices de morbi-mortalidad cardiovascular secundaria a aterosclerosis temprana. De ésta se afirma que su proceso inicia desde la infancia y puede ser prevenible; siendo ésta una enfermedad sistémica de las paredes de los vasos, que aunque sus placas tiendan a desarrollarse en sitios localizados, éstas pueden aparecer en varios sitios del árbol vascular, por ejemplo Adams *et al* <sup>(1)</sup> encontraron que las lesiones ateroscleróticas se desarrollan simétricamente en el lado izquierdo y derecho de las arterias carótideas y muy rara vez al tener aterosclerosis en esta zona se desarrolla en el lado contralateral. Este fenómeno ha sido atribuido a factores de riesgo tradicionales para aterosclerosis como edad, sexo, herencia y el uso de drogas específicas como corticoesteroides <sup>(2)</sup>. Sin embargo, también se ha asociado a otros mecanismos inflamatorios autoinmunes que son agravantes en estas enfermedades <sup>(2)</sup>, lo anterior se apoya en la presencia de linfocitos y macrófagos activados dentro de las placas ateroscleróticas <sup>(3)</sup>.

Actualmente se ha establecido que los factores de riesgo cardiovasculares en general se pueden identificar desde la infancia y predicen o pronostican el desarrollo de un evento cardiovascular futuro <sup>(4)</sup>. En este grupo de edad existe una importante correlación de los factores de riesgo clínicos con cambios anatómicos de aterosclerosis en la aorta y las arterias coronarias <sup>(5)</sup>; así mismo, se asocian al

desarrollo de diabetes mellitus (DM) tales como la interacción de la carga genética <sup>(6)</sup> y el medio ambiente (obesidad, dieta alta en calorías, tabaquismo y sedentarismo).

Los malos hábitos en la dieta, la obesidad y la hipertensión se han identificado como parte de los factores de riesgo para la presentación de las enfermedades cardiovasculares en la niñez y hay correlación con los cambios anatómicos en el sistema cardiovascular y renal <sup>(4)</sup>. Los estudios de autopsia de jóvenes del grupo de estudio de Bogalusa <sup>(4)</sup>, evidenciaron una prevalencia del 90% de aterosclerosis coronaria, ocurriendo ésta cerca de la tercera década de la vida. En otro estudio de autopsia, McGarry *et al* <sup>(7)</sup> demostraron que la aterosclerosis se desarrolla en varios sitios vasculares, incluyendo los vasos carotídeos y renales, indicando la afección sistémica de la aterosclerosis. Napoli *et al* <sup>(8)</sup>, informaron que la hipercolesterolemia materna durante el embarazo, condiciona cambios anatómicos en la pared arterial fetal, lo que posteriormente influirá en la progresión de lesiones tempranas en la infancia y la aparición de trazos de grasa en la aorta incluso a los 3 años de edad <sup>(9)</sup>. En 1987, Stary estudió necropsias en menores de cinco años de edad con factores de riesgo para aterosclerosis, y estableció una prevalencia de lesiones ateromatosas de 17%. De igual forma, en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI (IMSS) recientemente se analizaron 39 necropsias de niños entre 1 y 17 años de edad, mostrando en 2 pacientes (uno de trece y otro de catorce años de edad) estrías grasas <sup>(10)</sup>.

En las enfermedades reumáticas generalizadas (ERG), principalmente en el lupus eritematoso sistémico (LES), artritis idiopática juvenil (AIJ) y síndrome de anticuerpos

antifosfolípidos primario (SAAF), la aterosclerosis temprana está presente y como etiología se han considerado a las dislipidemias (DL), vasculitis, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) y la presencia de anticoagulante lúpico (AcL) y de los anticuerpos antifosfolípidos (aCL) <sup>(11)</sup>.

Las DL son comunes en las enfermedades reumáticas de inicio en la infancia y pueden jugar un papel importante en el desarrollo de aterosclerosis temprana <sup>(12)</sup>; aunque son pocos los estudios hechos en este grupo de edad, también sugieren, al igual que en los realizados en los pacientes adultos, que la aterosclerosis en LES tiene una prevalencia elevada y un comportamiento acelerado <sup>(13)</sup>, detectándose una frecuencia de enfermedad arterial coronaria reconocible clínicamente de 9% en LES <sup>(13)</sup>. Como principales causas asociadas son la enfermedad inflamatoria crónica propia del LES y el tratamiento con esteroides <sup>(14)</sup>, lo anterior, relacionado con un incremento en el colesterol total (CT), colesterol lipoproteína de muy baja densidad (VLDL-C) y colesterol lipoproteína de baja densidad (LDL-C) <sup>(15)</sup>.

En la población mexicana con LES pediátrico, las DL tienen una prevalencia del 81% asociada con Apo-A1 baja, CT, TG y HDL-C elevados <sup>(16)</sup>. La proteinuria es otro de los factores de riesgo para la aterosclerosis temprana, Falaschi *et al* demostraron en un estudio longitudinal una franca asociación con anomalías lipídicas y engrosamiento de la carótida mediante el USD, <sup>(17)</sup>.

La DL en la AIJ están caracterizadas por una disminución de las lipoproteínas de alta densidad y un incremento del colesterol y de los niveles de LDL, dichas alteraciones

parecen ser secundarias a la inflamación crónica <sup>(2)</sup>. Además la AIJ en sí misma representa un factor de riesgo o un evento disparador que acelera el desarrollo de aterosclerosis difusa. En estos pacientes, independientemente de la edad y del tiempo de evolución de la enfermedad, se han identificado anomalías funcionales del endotelio. En un estudio reciente se evaluaron pacientes jóvenes con AIJ y el Ultrasonido mostró una disfunción persistente del endotelio, que predispone a una alteración orgánica de la pared vascular, altamente asociado con aterosclerosis temprana <sup>(2)</sup>.

En relación con el SAAF, lo que se conoce del espectro clínico y su prevalencia en la infancia, esta basado en informes de casos aislados, lo que ha dado idea de su comportamiento. Ravelli <sup>(18)</sup> menciona que de acuerdo con una revisión realizada por medio del Mediline, se identificaron 50 casos de pacientes menores de 16 años de edad, los cuales tuvieron uno o más eventos de trombosis vascular. La trombosis venosa se presentó en 35 pacientes y la arterial en 22, ésta fue más común en niños menores de 10 años de edad. Por su parte, los niveles elevados de aCL, a menudo se asociaron con isquemia cerebral y la presencia de aCL como el mejor marcador de trombosis más que aCL; la isquemia cerebral idiopática es el síntoma más común asociado con los anticuerpos antifosfolípidos y su prevalencia en niños va de 57 a 79% <sup>(13)</sup>.

En relación con el tratamiento, el uso de corticoesteroides en las ERG es común, lo cual se ha asociado con un incremento en la supervivencia de estos pacientes, sin embargo, como resultado de ello, se tiene una comorbilidad considerable por las

secuelas de la enfermedad, los efectos secundarios de los medicamentos, infecciones recurrentes, hipertensión y aterosclerosis acelerada <sup>(19)</sup>.

La ingesta crónica de corticoesteroides puede ser causa de DL, puesto que elevan la resistencia a la insulina, la cual estimula la producción hepática de VLDL, o bien puede causar una disminución en la actividad de la lipoprotein-lipasa, dañando el catabolismo de VLDL. Es por esto último que el empleo de los medicamentos antimaláricos (AM), como la cloroquina e hidroxiclороquina se ha extendido ampliamente, ya que por un lado permiten controlar las manifestaciones clínicas “leves” (mucocutáneas y articulares), y reducir el riesgo de trombosis que se asocia con la presencia de los anticuerpos antifosfolípidos, y por otro, disminuir las dosis de esteroides y los niveles séricos de lípidos y glucosa <sup>(17,20)</sup>. El efecto protector aterogénico de los AM ha sido ampliamente estudiado, pues de acuerdo con diferentes reportes, disminuyen los niveles séricos de colesterol total (CT) debido a una disminución selectiva de VLDL.

Existen diferentes métodos para detectar placas de ateromas, como la resonancia magnética y la ecografía. Esta última evalúa la detección de las placas ateromatosas de tres maneras: 1) detección precoz de la placa; 2) severidad de la placa y 3) respuesta de la placa al tratamiento. Además, la ecografía estudia de forma aproximada, la composición de las placas y el contenido lipoídico y de colágeno, por tener implicaciones terapéuticas <sup>(4, 6)</sup>.

Las placas ateroscleróticas están representadas ecográficamente por un material ecogénico que engruesa la reflexión íntima e invade la luz arterial. Pueden detectarse mínimas formaciones de placas al medir el grosor íntimo medio total. Una medida mayor de 1.2mm (de la luz de la íntima) parece ser una medida precisa que sugiere la presencia de una placa <sup>(21)</sup>.

La teoría actual en relación a la patogenia de la placa sugiere que la aterosclerosis es una respuesta a una agresión, y que esta respuesta está mediada por las células endoteliales que tapizan las arteriolas. Existen dos tipos principales de placas ateroscleróticas: no complicada y complicada, la primera está formada por un depósito casi uniforme de lípidos y células cubiertas por una cápsula de tejido fibroso subendotelial; mientras que la arquitectura de la placa complicada está alterada por ciertos procesos degenerativos que incluyen: necrosis, hemorragia, calcificación, adelgazamiento o interrupción de la cápsula fibrosa, interrupción de la lámina endotelial y ulceración <sup>(4)</sup>.

Las complicaciones más importantes que pueden tener lugar en una placa son la interrupción de la cápsula fibrosa, la interrupción de la lámina endotelial y la hemorragia intraplaca <sup>(11)</sup>.

**Caracterización de la placa:** Puede ser de ecogenicidad baja, media o alta y homogénea o heterogénea <sup>(4)</sup>.

- Las placas de **baja ecogenicidad** son placas fibrolipídicas que contienen gran cantidad de material lipóidico y son hipoecogénicas.
- Las placas de **ecogenicidad moderada** son fibrosas, en donde el colágeno es el componente predominante y es moderadamente ecogénica.
- En las placas de **alta ecogenicidad** la calcificación de la placa sucede en los lugares de hemorragia y necrosis, la ecografía de alta resolución es extremadamente sensible a la presencia de calcificaciones y puede detectar áreas calcificadas menores de 1mm de diámetro. La calcificación de una placa puede ser focal o difusa. Las grandes calcificaciones provocan sombras acústicas que oscurecen la luz arterial, siendo un inconveniente para emitir un diagnóstico preciso.

Se ha demostrado que las placas de ateroma en las arterias carótideas con superficies desnudas o ulceradas, son una fuente habitual de émbolos cerebrales; por ello la valoración ecográfica de la superficie de las placas tiene un considerable interés científico. Además la severidad de la aterosclerosis puede estar determinada por la evaluación tanto de estenosis luminal como de lesión morfológica, recordando que durante las etapas iniciales de formación de placa aterosclerótica los vasos pueden remodelar y acomodar placas de crecimiento sin comprometer el tamaño luminal; siendo con esto una limitación en la identificación de estenosis pero no así en la predicción de pacientes asintomáticos <sup>(35)</sup>. Desafortunadamente, la realización de ecografías para la valoración de estas superficies solo se puede llevar a cabo con la ecografía duplex (70 y 90% de sensibilidad y especificad en la estenosis de alto grado



respectivamente) <sup>(36)</sup>, siendo éste accesible y no invasivo; además de mostrar una alta efectividad en la detección de enfermedades limitantes de flujo (por ejemplo aterosclerosis) pero no en su descripción de ecogenicidad de placas y ulceraciones. Aunque la angiografía represente el estudio de “referencia” para la evaluación de arterias carótidas <sup>(37)</sup> consideramos que la realización de la ecografía representa un método de imagen (además de otros como la resonancia magnética y la angiografía) lo bastante sensible para poder examinar la placa directamente en el protocolo de estudio <sup>(21)</sup>.

La resonancia magnética es un método no invasivo que también demuestra un excelente contraste y sensibilidad al flujo, teniendo la habilidad además de caracterizar la composición de placas ateromatosas en humanos aunque su principal limitación es la pérdida de señales causadas por saturación de flujo lento en condiciones normales y de enfermedad particularmente problemática en pacientes con estenosis severa; con sensibilidad de 93% y 96% de especificidad <sup>(38)</sup>.

## JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La aterosclerosis temprana asintomática es común en los pacientes con ERG de inicio en la infancia, de tal manera que se considera al USD como un método eficaz, no invasivo y de gran utilidad para detectarla desde sus etapas incipientes. Su aplicación, nos permite identificar la frecuencia de placa ateromatosa en estos pacientes y ofrecer a largo plazo una terapia oportuna para con ello disminuir las posibles consecuencias sistémicas ulteriores. Siendo que de las técnicas por imagen no invasivas se ha visto que es útil para determinar la extensión y severidad de la enfermedad cuando ésta aún es asintomática, sobre todo si se considera que una de las principales complicaciones de estos pacientes son las enfermedades cardiovasculares, el USD puede formar parte de las pruebas para efectuar un diagnóstico inicial.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la frecuencia de placa ateromatosa en pacientes con ERG en el Hospital de Pediatría del servicio de Reumatología del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

## **OBJETIVO**

Identificar la frecuencia de placa ateromatosa, mediante USD, en pacientes con ERG en el Hospital de Pediatría del servicio de Reumatología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## **HIPÓTESIS**

El USD permitirá identificar la frecuencia de placa ateromatosa en un 15% de pacientes con ERG en el Hospital de Pediatría del servicio de Reumatología del Centro Médico Nacional Siglo XX similar al reportado en la literatura médica.

# METODOLOGÍA

- **VARIABLES**

**Independiente:**

1. Enfermedad reumática generalizada

- Artritis idiopática juvenil (AIJ)
- Lupus eritematoso sistémico (LES)
- Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario (SAAF)
- Otras enfermedades reumáticas generalizadas (Esclerodermia, dermatomiositis juvenil)

**Dependiente:**

- Placa ateromatosa.

**Universales:**

- Obesidad
- Hipertensión arterial
- Hipercolesterolemia
- Hipertrigliceridemia

## VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>Enfermedad Reumática Generalizada</b>	Padecimientos de etiología autoinmune (LES, AIJ, SAAF) con manifestaciones e involucro a diferentes órganos y sistemas.	Padecimientos de etiología autoinmune (LES, AIJ, SAAF, EL, DMJ) diagnosticados con base en los criterios de la ACR.	Cualitativa (nominal)
<b>Placa ateromatosa</b>	Proceso progresivo que daña a las arterias por depósito de lípidos en la íntima, proliferación de músculo liso y pérdida de la elasticidad, antes de causar manifestaciones clínicas.	Una medida mayor de 1.2mm de la luz de la íntima, valorada por USD.	Cualitativa (nominal)
<b>Obesidad</b>	Acumulación excesiva de grasa corporal	Índice de masa corporal mayor a la percentil 95, de acuerdo con la edad. <sup>(31)</sup>	Cualitativa (dicotómica)
<b>Hipertensión arterial</b>	Enfermedad crónico degenerativa de afección vascular	Determinación de cifra de TA mayor a la percentil 95, de acuerdo con la edad. <sup>(32)</sup>	Cualitativa (dicotómica)
<b>Hipercolesterolemia</b>	Valor de colesterol sérico mayor a 200 mg/dl.	Valor de colesterol sérico mayor a 200mg/dl. <sup>(33)</sup>	Cualitativa (dicotómica)
<b>Hipertrigliceridemia</b>	Valor de triglicéridos mayor a 160 mg/dl.	Valor de triglicéridos mayor a 160 mg/dl. <sup>(33)</sup>	Cualitativa (dicotómica)

## **TIPO DE ESTUDIO**

Encuesta transversal.

## **UNIVERSO DE TRABAJO**

Se incluyeron a pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y que fueron atendidos en el servicio de Reumatología del Hospital de Pediatría del CMN SXXI.

## **MUESTRA**

Se trató de una muestra no probabilística por conveniencia en donde participaron todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Sin embargo se calculó un tamaño de muestra de 30 pacientes para un nivel de confiabilidad del 95%, estimando una prevalencia de la placa ateromatosa de 15% en pacientes con enfermedades reumáticas generalizadas.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes de <17 años de edad que cumplieron con los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) para LES, AIJ, SAAF, EL y DMJ (anexo 2, 3, 4, 5 y 6).
- Pacientes con y sin tratamiento esteroideo.
- Aceptar participar en el estudio.
- Ser atendidos en el Hospital de Pediatría del CMN SXXI.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes con cualquier evento cardiovascular sin enfermedad reumática subyacente.
- Pacientes de primera vez en el HP CMN SXXI con diagnóstico y terapéutica previa de unidad de referencia.



## PROCEDIMIENTO

Una vez autorizado el proyecto por el comité local de Investigación y ética con número de registro **R-2006-3603-34** se procedió a realizar la investigación de la manera siguiente:

1. Se identificaron aquéllos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, con base en los criterios clínicos del Colegio Americano de Reumatología (ACR) para LES, ARJ, SAAF, EL y DMJ (anexo 2, 3, 4, 5 y 6).
2. Se solicitó consentimiento informado de los padres (anexo 1) para realizar el estudio.
3. Se obtuvieron del expediente clínico datos generales del paciente como tiempo de evolución de la enfermedad, tratamiento y género.
4. Se vació la información en hojas de registro (anexo 7), asignando un número a cada paciente. Posteriormente con una tabla de números aleatorios, se asignaron los pacientes a dos diferentes médicos radiólogos para efectuar el ultrasonido.
5. Se realizó estudio ultrasonográfico doppler de cuello a cada paciente, mediante la técnica del hospital de Especialidades CMN SXXI, IMSS, con medición de vasos carotídeos de forma comparativa, en sus diámetros transversal, longitudinal, visualización de bifurcación, ateromas y características de éstos, relación carótida interna-común.
6. La detección de placa ateromatosa se realizó mediante un método estandarizado internacionalmente para dicho fin.

7. Posteriormente, cada médico radiólogo realizó una revisión visual de las imágenes de aquéllos pacientes a quienes por azar no les correspondió realizar a fin de dar mayor validez al estudio.
8. Los datos del USD, así como de la detección de la placa fueron vaciados en el Formato 1 (ver anexo).
9. Aquellos pacientes en quienes se detectó placa ateromatosa por medio de este método fueron enviados nuevamente a la consulta externa de Reumatología donde se realizaron modificaciones de factores de riesgo.
10. Los datos del Formato 1 se vaciaron de igual manera en las hojas de registro (anexo 7), para su posterior análisis.

## MATERIAL

### **Recursos humanos:**

1. Un médico residente realizador del proyecto.
2. Un médico asesor de proyecto.
3. Dos médicos radiólogos que realizaron el estudio.
4. Un médico asesor metodológico.

### **Recursos materiales:**

Equipo de ultrasonido con funciones doppler (TND Línea 7.5)

Una computadora e impresora.

Paquete estadístico

Expedientes clínicos.

**Recursos financieros.** No se requirieron ya que en el Hospital se cuenta con el aparato de ultrasonido. Por otra parte, los pocos gastos que se generaron fueron aportados por los investigadores en partes iguales.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Fue de tipo descriptivo, con medidas de tendencia central y de dispersión, de acuerdo con la escala de medición de las variables. Para las variables cualitativas se usaron frecuencias simples y porcentajes; para las variables cuantitativas, el promedio, así como el valor máximo y mínimo.

## FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS

Los autores de este proyecto consideramos que fue un estudio ético, ya que el fin del mismo fue buscar el beneficio de los pacientes con las características que se mencionaron a lo largo del presente escrito. Así mismo, el ultrasonido doppler es un estudio empleado en el manejo habitual de los pacientes, no invasivo, por lo que no existe ninguna complicación posterior a su aplicación y no interfiere de ninguna manera en la terapéutica empleada. También representa un método altamente sensible en la detección de placa ateromatosa, con un bajo gasto económico, que no incrementa costo en la atención del paciente derechohabiente y que ha demostrado brindar altos índices de prevención.

Además aquellos pacientes en quienes se detectó la placa ateromatosa, fueron enviados nuevamente a la consulta externa de Reumatología en donde se realizaron modificaciones de los factores de riesgo.

Por otra parte, debido a que la investigación se realizó en pacientes menores de 17 años, ésta se llevó a cabo con la autorización del padre o la madre o tutor. Se basó en el principio de autonomía, el cual le confiere a los padres la toma de decisiones de salud del niño, situación que a su vez se basa en el principio de beneficencia, en especial el de paternidad, o el/los médicos responsables.

Siempre se respetó la decisión de los familiares para incluirlos o excluirlos del estudio, para lo cual se solicitó consentimiento informado por parte de los familiares (anexo 1).

Para su realización se contó previamente con la aprobación del comité local de investigación del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, Siglo XXI.

Este estudio se ajustó a las normas éticas institucionales y a la ley general de salud, considerando la declaración de Helsinki (1964) con su modificación en Tokio (1975), así como las pautas internacionales para la investigación biomédica relacionada con seres humanos (1982) y la Ley Federal de Salud.

## RESULTADOS

De la población total aproximada de los pacientes con ERG que son atendidos en el servicio de Reumatología del Hospital de Pediatría del CMNSXXI, que se calculan o se tienen registrados en 150, fueron incluidos 33, algunos de los cuales presentaban factores de riesgo asociados a aterosclerosis como obesidad, hipertensión arterial sistémica (HAS), dislipidemia (hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia), síndrome nefrótico y dosis de tratamiento con esteroides de  $>0.5\text{mg/Kg/d}$ . Se excluyeron dos pacientes al no contar con los datos completos en su expediente clínico (cifras de colesterol y triglicéridos en ese momento), con diagnóstico de artritis idiopática juvenil, con dosis de esteroide menor a  $10\text{mg/día}$  y con un tiempo de evolución menor a 12 meses.

En todos los pacientes fue factible la realización de ultrasonido doppler carotídeo.

Características generales de los pacientes incluidos: De los 31 pacientes incluidos 24 (77.4%) correspondieron al sexo femenino con una edad promedio de 12.9 años (rango: 4-17.1 años). La mayoría con el diagnóstico de LES, con 20 casos (64.5%) (Tabla 1).

**Tiempo de evolución de las ERG:** Se identificó un paciente con mayor tiempo de evolución de la enfermedad, con diagnóstico de DMJ (55.5 meses); y otro con un menor tiempo de evolución en el grupo de pacientes con AIJ, con una media de 24.5 meses (Tabla 2).

**Tabla 1.** Características generales de 31 pacientes con Enfermedades Reumáticas Generalizadas (ERG).

<b>CARACTERÍSTICAS</b>	<b>PACIENTES (n)</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
Sexo ( <i>masculino/femenino</i> )	7/24	22.6/77.4
Edad ( <i>años</i> )	12.9 (4 - 17.1*)	-
<b>Diagnóstico</b>		
LES	20	64.5
AIJ	6	19.5
SAAF	3	9.6
EL/DMJ	2	6.4
<b>Factores de riesgo</b>		
Dosis de esteroide >0.5 mg/Kg/d	13	41.9
Hipertrigliceridemia	11	35.4
Obesidad	7	22.5
Hipercolesterolemia	5	16.1
Síndrome nefrótico	3	9.6
Hipertensión arterial	3	9.6

AIJ= artritis idiopática juvenil, LES= lupus eritematoso sistémico, SAAF= síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, EL= esclerodermia localizada, DMJ= dermatomiositis juvenil.

\* Valores entre paréntesis: valor mínimo y máximo.

**Tabla 2.** Tiempo de evolución en meses de las Enfermedades Reumáticas Generalizadas.

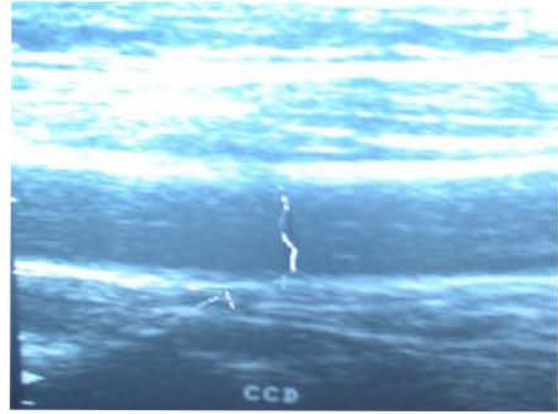
Diagnóstico	Pacientes (n)	Promedio	Mínimo	Máximo
LES	20	30,25	1	96
AIJ	6	24,50	5	57
SAAF	3	45,67	29	60
EL/DMJ	2	55,50	3	108
<b>Total</b>	31	32,26	1	108

**Observadores.** Sólo un observador identificó dos pacientes con imágenes sugestivas de placa ateromatosa (Figuras 3 y 4). En el resto de las evaluaciones, ambos observadores coincidieron.





**Figura 3.** Paciente uno: grosor de la capa íntima, de 8mm por 2mm de paredes lisas.



**Figura 4.** Paciente dos: grosor de la capa íntima de 5mm por 1.5mm de paredes lisas.

Considerando sólo la evaluación de uno de los observadores, y si la presencia de la placa fuera real en dos pacientes, la frecuencia del hallazgo fue del 6.4% del total de los pacientes estudiados. Ahora bien, ambas pacientes eran del sexo femenino y con diagnóstico de LES; de acuerdo con este último diagnóstico la frecuencia del evento sería del 10% con un intervalo de confianza del 95% de dicha frecuencia de 1.23% - 31.70%.

Características clínicas de las pacientes con placa ateromatosa: Se observó que ambas pacientes eran adolescentes, con un tiempo de evolución de la enfermedad menor a 24 meses, cuyo diagnóstico era LES y con nefritis lúpica IV (OMS) como estado de comorbilidad asociado. Teniendo como único factor de riesgo la obesidad (Tabla 3).

**Tabla 3.** Características de los pacientes con placa ateromatosa

Características	Paciente número 1	Paciente número 2
Edad (años)	14	13
Comorbilidad	Nefritis lúpica clase IV+IRC	Nefritis lúpica clase IV
Tiempo de evolución (meses)	15	20
Triglicéridos/Colesterol (mg/dL)	290/148	118/145
Índice de Masa Corporal	24.8 (Percentil 90)	30.8 (Percentil 98)
Tensión arterial (mm/Hg)	120/60	100/70
Dosis de Prednisona	7.5mg/día	7.5mg/día
Dosis acumulada de MP (gramos)	12	7.3
Dosis acumulada de CFA (gramos)	11.2	10.5
Longitud de placa (mm)	8 por 2, de paredes lisas	5 por 1.5 , de paredes lisas

Nefritis lúpica clase IV (OMS)= nefropatía proliferativa difusa, IRC= insuficiencia renal crónica, MP= metilprednisolona, CFA= ciclofosfamida.

## DISCUSIÓN

La aterosclerosis es un proceso multifactorial que inicia en la niñez, pero se manifiesta clínicamente en edad adulta <sup>(28)</sup>, ésta se eleva considerablemente cuando existe un proceso inmune en el sistema vascular. Los estudios previos de identificación de placa ateromatosa señalan que estas lesiones llegan a presentarse en edades tan tempranas, que incluso niños menores de 3 años de edad las tienen <sup>(4)</sup>. Esta identificación se ha estudiado por medio de necropsias, disecando las arterias coronarias con una prevalencia de 17% <sup>(10)</sup>. Otras publicaciones de igual forma pero en población adulta con LES, refieren una prevalencia de enfermedad coronaria arterial entre el 6% y 10% <sup>(2)</sup>. Frostegard <sup>(25)</sup> también identifica dentro de las ERG una mayor prevalencia de aterosclerosis en pacientes lúpicos, datos que son equiparables a los encontrados en la presente investigación. Lo que nos lleva a considerar que el realizar necropsias de arterias coronarias es más confiable en la identificación de placas ateromatosas; aunque el método más utilizado para detectar aterosclerosis subclínica *in vivo* es el ultrasonido carotídeo modo B, demostrado en diversos estudios de pacientes con LES, con una frecuencia del 17%-65% <sup>(2)</sup>.

Existe suficiente evidencia tanto clínica como epidemiológica reportada por diversos autores <sup>(2, 13)</sup>, que la aterosclerosis acelerada es común en los pacientes con LES, y como principales factores predictores de riesgo son las dosis acumuladas de esteroides y un tiempo mayor de evolución de la enfermedad.

Llama la atención que en este estudio no hubo una concordancia total en la identificación de la placa ateromatosa entre ambos observadores a pesar de ser visualizado el engrosamiento de la capa íntima en las imágenes ultrasonográficas, únicamente existió concordancia en las mediciones y en la identificación de aquellas imágenes sin placa ateromatosa, lo cual puede deberse a los años de experiencia de los dos radiólogos que participaron en el estudio y a los problemas en la medición de la placa. Esto referido en la mayoría de los estudios revisados donde describen la proporción de la población que ellos representan, aunado a que las detecciones de placa ateromatosa solo son valoradas por un solo observador, por consiguiente a pesar de la falta de concordancia entre nuestros observadores, el presente estudio tiene una mejor validez interna.

Aun cuando McGarry *et al* <sup>(9)</sup> demostraron que la aterosclerosis se desarrolla en varios sitios vasculares, incluyendo los vasos carotídeos y renales, indicando los efectos sistémicos de la aterosclerosis, la valoración por USD carotídeo tiene la ventaja de ser un sitio de fácil acceso, sin que haya disminución de la especificidad en la valoración, tal como se encontró en el presente estudio.

La hipercolesterolemia materna durante el embarazo condiciona cambios anatómicos en la pared arterial fetal, lo que posteriormente influirá en la progresión de lesiones tempranas en la infancia y la aparición de trazos de grasa en la aorta incluso a los 3 años de edad <sup>(4)</sup>, dato que apoya el hecho de que la placa ateromatosa se presente a edades tan tempranas, aspecto que también nos lleva a señalar que el padecer ERG no necesariamente es una condicionante para

presentar placa ateromatosa.

En este estudio se identificaron los factores de riesgo descritos en la literatura para la aparición de la placa como obesidad, hipertensión, hipertrigliceridemia, tratamiento con esteroides de  $>0.5\text{mg/Kg/d}$ , IRC, proteinuria en rangos nefróticos<sup>(34)</sup>. No obstante, de acuerdo a nuestros hallazgos, no pudimos establecer si éstos fueron determinantes para la aparición de la placa dado que solo fue detectada en dos pacientes (por un solo observador), llamándonos la atención el tiempo de evolución de su enfermedad menor a 24 meses al momento de su detección. Es decir el tiempo de evolución no es factor de riesgo para identificar la presencia de la placa, a pesar de que en otros estudios como los realizados por Roman M, *et al*<sup>(26)</sup> en pacientes adultos con LES en los que se identifica una mayor asociación de aterosclerosis con un mayor tiempo de evolución de la enfermedad. Doria *et al*<sup>(30)</sup>, estudiaron prospectivamente una cohorte de 78 pacientes adultos con LES para evaluar factores de riesgo tradicionales y no tradicionales para aterosclerosis subclínica, encontrando asociación en la dosis acumulada de PDN como el más importante factor y por otra parte, confirmaron a la edad y la hipertensión arterial como factores tradicionales.

También se detectó hipertrigliceridemia en una de las pacientes con placa ateromatosa, que como se ha descrito en artículos de población pediátrica<sup>(25)</sup> con ERG existe una asociación de ésta con la aterogénesis.

Otros de los factores de riesgo descritos fue la obesidad, detectada no solo en ambas pacientes con placa ateromatosa, sino además en otros 7 pacientes (22.5%), correlacionando dicha frecuencia con la reportada en la literatura, además de ser ésta referida como la causa más común de dislipidemia en niños y secundariamente aterosclerosis (28). Por otra parte, si bien es cierto que nuestro objetivo únicamente fue conocer la frecuencia de placa ateromatosa por medio del USD carotídeo, el perfil de lípidos de nuestros pacientes solo consistió en la medición del colesterol total (CT) y de triglicéridos (TCG), y tomando en cuenta que sólo una de nuestras pacientes con placa ateromatosa tuvo cifras elevadas de TGC, hubiera sido importante la medición del colesterol de alta y baja densidad, pues se ha descrito un patrón de dislipidemia en los pacientes con LES de inicio pediátrico (29).

Así mismo, Fallaschi *et al* (17) estudiaron a 26 pacientes con LES de inicio pediátrico e identificaron a 6 con aterosclerosis temprana por medio de USD carotídeo (con un solo observador) y como factor de riesgo para ello fue la nefritis con proteinuria en rangos nefróticos ( $>3.5\text{mg}/24\text{h}$ ), dato que encontramos en la paciente número 1, con IRC y proteinuria de  $2.9\text{mg}/24\text{ h}$ .

A pesar de la poca evidencia reportada en la literatura, los estudios no longitudinales (28) en niños han demostrado que la reducción de cifras de colesterol resulta en una disminución de enfermedad arterial coronaria; con lo cual el tratamiento debe ser eminentemente preventivo a través de la Identificación de niños de riesgo por medio de pruebas de laboratorio (colesterol, triglicéridos,

glucosa) desde los 2 años de edad; detección y terapéuticas tempranas de obesidad e hipertensión arterial incluyendo la modificación de malos hábitos alimentarios en las diferentes edades pediátricas y del estilo de vida (moda de alimentos, sedentarismo); aunado a ello, a pesar de que nuestra población de estudio fueron pacientes con ERG, el uso de USD carotídeo podría resultar de utilidad en la detección de placa ateromatosa para aquellos pacientes sin ERG pero que presenten algún factor de riesgo cardiovascular.

Finalmente, con los datos obtenidos en este estudio, se pudo describir la posible frecuencia (detectada por un solo observador) de placa ateromatosa en los pacientes de este hospital con ERG, específicamente niños con el diagnóstico de LES, lo que sugiere que otros hospitales con criterios similares en la admisión de pacientes semejantes al nuestro, pueden usar con cierta reserva nuestros resultados como referencia; sin embargo, es necesario realizar estudios con una mayor población y grupos controles a fin de identificar una mayor correlación; y más aún las observaciones de los radiólogos, esto es la calidad de la observación y por ende la confiabilidad entre los observadores.

## **CONCLUSIÓN**

1. Se encontró evidencia ultrasonográfica de placa ateromatosa con una frecuencia del 6.4% en niños con ERG.
2. Los dos sujetos que tuvieron placa ateromatosa tenían el diagnóstico de LES, sin correlación con el tiempo de evolución de la enfermedad.
3. Es necesario ampliar el estudio, con una mayor muestra y grupo control para tener conclusiones confiables.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Saam T, Cai J, Ma L, *et al.* **Comparison of Symptomatic and Asymptomatic Atherosclerotic Carotid Plaque Features with in Vivo MR Imaging**. *Radiology* 2006; 240: 464-472
2. Shoenfeld Y, Gerli R, Doria A, *et al.* **Accelerated atherosclerosis in autoimmune rheumatic diseases**. *Circulation* 2005; 112: 3337-47.
3. Shoenfeld Y, Sherer Y, Hartas D, *et al.* **Atherosclerosis as an infectious, inflamatory and autoimmune disease**. *Trends Immunol* 2001; 22: 293-95
4. Berenson GS, and Bogalusa Herat Study Research Group. **Childhood risk factors predict adult risk associated with subclinical cardiovascular disease**. The Bogalusa Heart Study. *Am J Cardiology* 2002;90:L3-L7
5. Berland LL and Weber TM. **Carotid**. En: McGahan, John P and Goldberg, Barry B, eds. *Diagnostic ultrasound. A logical approach*. Editorial Lippincott-Raven, Philadelphia, EUA.1998, pp.1009-36.
6. Selingsoh U and Lubetsky A. **Ethnic susceptibility to venous thrombosis**. *N Engl J Med* 2001;344:1222-31
7. Oren A, Vos LE, Uiterwaal CS, *et al.* **Cardiovascular risk factors and increased carotid intima-media. Thickness in healthy young adults. The atherosclerosis risk in young adults (ARYA) study**. *Arch Intern Med* 2003;163:1787-1792

8. Napoli C, Glass CK, Witztum JL, *et al.* **Influences of maternal hypercholesterolemia during pregnancy on progression of early atherosclerotic lesions in childhood: Fate of early lesions in children (FELIC) study.** Lancet 1999;354:1234-41
9. McGarry P, Solberg LA, Guzman MA, *et al.* **Cerebral atherosclerosis in new orleans. Comparison of lesions by age, sex, and race.** Lab Invest 1985;52:533-39
10. Juárez IE y García JA. **Atherosclerosis.** En: Novales XJ. Temas de Pediatría, Asociación Mexicana de Pediatría, A.C. Medicina Interna. México D.F. 2000, pp. 131-142
11. Somers E, Magder L and Petri M. **Antiphospholip antibodies and incidence of venous thrombosis in a cohort of patients with systemic lupus erythematosus.** J Rheumatol 2002;29:2531-36
12. Abu-Shakra M, Urowitz MB, Gladman DD, *et al.* **Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center. I causes of death.** J Rheumatol 1995;22:1259-64
13. Ilowite NT. **Premature atherosclerosis in systemic lupus erythematosus.** J Rheumatol 2000;27:Suppl 58:15-19
14. Bruce IN, Gladman DD and Urowitz MB. **Arterioesclerosis prematura en lupus eritematoso sistémico.** Rheum Dis Clin North Am (Edición Española) 2002;2:263-64
15. Ettinger WH, Golberg AP, Applebaum-Bowden D, *et al.* **Dyslipoproteinemia in systemic lupus erythematosus. Effect of corticosteroids.** Am J Med 1987;83:503-8

16. Duarte-Salazar C, Alegría-Mendoza M, Maldonado MR, *et al.* **Dyslipidemia (DL) in pediatric systemic lupus erythematosus (PSLE).** Arthritis Rheum 2001;44:9
17. Falaschi F, Ravelli A, Martignoni A, *et al.* **Nephrotic range proteinuria, the major risk Factor for early atherosclerosis in juvenile-onset systemic lupus erythematosus.** Arthritis Rheum 2000;6:1405-09
18. Ravelli A and Martini A. **Antiphospholipid antibody syndrome in pediatric patients.** Rheum Dis Clin North Am. 1997; 23:657-75
19. Klein-Gitelman M, Reiff A and Silverman ED. **Systemic lupus erythematosus in childhood.** Rheum Dis Clin North Am 2002;28:561-77
20. The Canadian Hydroxichloroquine Study Group. **A randomized study of withdrawing hydroxychloroquines sulfate in systemic lupus erythematosus.** N Engl J Med 1991;324:150-4
21. Zwiebel W. **Valoración ecográfica de las placas carotídeas.** En: Ultrasonografía vascular 2002, pp. 125-35
22. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, *et al.* **The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus.** Arth Rheum 1982; 25: 1271-77
23. Cassidy JT, Levinson JE, Bass JC, *et al.* **A study of classification criteria for a diagnosis of juvenile rheumatic arthritis.** Arth Rheum 1986;29: 274-81.

24. Wilson WA, Gharavi AE, Koike T, *et al.* **International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome. Report of an international workshop.** *Arth Rheum* 1999;42:1309-11
25. Frostegard J. **Atherosclerosis in patients with autoimmune disorders.** *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005; 25:1776-1785
26. Roman M, Shanker BA, Davis A, *et al.* **Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus.** *N Engl Med* 2003; 349:2399-406
27. De Swiet M 2002. **Cardiovascular risk factors in infancy and childhood.** In: Anderson RH, Baker EJ, Macarthy FJ, Rigby ML, Shinebourne EA, Tynan M. (eds). *Paediatric Cardiology*; vol 2: Churchill Livingstone, Edinburgh, p1871-1879
28. Belay B, Belamarich P, Racine A, *et al.* **Pediatric precursors of adult atherosclerosis.** *Pediatr Rev* 2004; 25:4-14.
29. Ilowite NT, **Hyperlipidemia and the rheumatic diseases.** *Curr Opin Rheumatol* 1996;8: 455-8
30. Doria A, Shoenfield Y, Wu R, *et al.* **Risk factors for subclinical atherosclerosis in a prospective cohort of patients with systemic lupus erythematosus.** *Ann Rheum Dis* 2003;62:1071-77
31. Gallagher L and Hangen JP. **Obesidad.** En: Hendricks K, Duggan C and Walter WA, eds. *Manual de nutrición pediátrica.* Editorial Sistemas- Inter, Massachussets, EUA. 2000, pp.481-483.

32. Vale MD y Ventua ML. **Alteraciones de la tensión arterial.** En: Ruza F, ed. Tratado de cuidados intensivos pediátricos. Ediciones Norma-Capitel, Madrid, España. 2003, pp. 502.
33. Santoscoy G, Santoscoy G y Santoscoy JF. **Valores de referencia en patología clínica.** En: JGH, eds. La salud del niño y del adolescente. México D.F. 1998, pp. 1408 y 1413.
34. Gordillo G y Sebastián MJ. **Síndrome nefrótico.** En: Velásquez, ed. Nefrología Pediátrica. Madrid, España. 2003, pp.185
35. Zhang S, Cai J, Luo Y, *et al.* **Measurement of Carotid Wall Volume and Maximum Area with Contrast-enhanced 3D MR Imaging: Initial Observations<sup>1</sup>.** Radiology 2003: 228; 200-205
36. Leiner T, Kessels A, Nelemans P, *et al.* **Peripheral Arterial Disease: Comparison of Color Duplex US and Contrast-enhanced MR Angiography for Diagnosis<sup>1</sup>.** Radiology 2005: 235; 699-708
37. Kono Y, Pinnell S, Sirlin C, *et al.* **Carotid Arteries: Contrast-enhanced US Angiography-Preliminary Clinical Experience<sup>1</sup>.** Radiology 2004: 230; 561-568
38. Cappendiik V, Cleutjens K, Kessels A, *et al.* **Assessment of Human Atherosclerotic Carotid Plaque Components with Multisequence MR Imaging Initial Experience<sup>1</sup>.** Radiology 2005: 234; 487-492



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA DEL CMNSXXI**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

México D. F. a \_\_\_\_\_ del mes \_\_\_\_\_ del año 2007  
Nosotros \_\_\_\_\_ padre y  
madre de \_\_\_\_\_ acepto que mi hijo  
(a) participe en el estudio **Frecuencia de aterosclerosis temprana en pacientes asintomáticos con enfermedad reumática generalizada** que se realiza en el Hospital de Pediatría del CMN SXXI, el cual fue autorizado por el Comité Local de Investigación en Salud.

**Objetivo:** Conocer en los niños con enfermedades reumáticas (Artritis Idiopática Juvenil, Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos, Lupus Eritematoso Sistémico, Esclerodermia Localizada y Dermatomiositis juvenil) como la de su hijo(a), la presencia de placas de grasa en las arterias de su cuello que llevan sangre al cerebro, mediante la realización de un Ultrasonido Doppler.

El estudio consistirá en la realización en una sola ocasión de ultrasonido, el cual se realizará a su hijo (a) estando acostado aplicando ligera presión en su cuello con una especie de "palanca" teniendo una duración aproximada de 20 minutos. Además los resultados se registrarán en el expediente clínico.

**Riesgos:** El Ultrasonido Doppler de Cuello es un método de diagnóstico de imagen que aunque no provoca dolor puede ocasionar cierto temor por parte del niño tras su realización. En algunos casos, el lubricante que se utiliza puede provocar sólo ligera sensación de frío y su realización no se requiere ayuno.

**Beneficios:** En caso de detectarse alguna alteración se harán modificaciones en factores de riesgo (Dieta, ejercicio) previniendo con ello la progresión de la alteración detectada. Se me ha informado que de no aceptar participar en el estudio la atención por parte de la institución a mi hijo(a) y mi familia no se va a modificar.

Firma de conformidad del Padre: \_\_\_\_\_

Firma de conformidad de la Madre: \_\_\_\_\_

Firma de conformidad del Paciente (En caso de ser mayor de 8 años): \_\_\_\_\_

Testigos:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Responsables del estudio:**

\_\_\_\_\_  
Dr. Juan Carlos Martínez Ramírez  
Teléfono 55957066

\_\_\_\_\_  
Dra. Patricia Yáñez Sánchez  
Teléfono 56296700 Ext. 22457

## CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

1. Eritema malar
2. Rash discoide
3. Fotosensibilidad
4. Úlceras orales
5. Artritis
  
6. Serositis
  - a) pleuritis
  - b) pericarditis
  
7. Alteración renal
  - a) proteinuria
  - b) cilindros
  
8. Alteración neurológica
  - a) convulsiones
  - b) psicosis
  
9. Alteración hematológica
  - a) anemia hemolítica
  - b) linfopenia
  - c) leucopenia
  - d) trombocitopenia
  
10. Alteración inmunológica
  - a) células LE
  - b) Ac anti-DNA
  - c) Ac anti-Sm
  - d) VDRL falso positivo
  
11. Anticuerpos antinucleares
  - a) positivos >1:80

**\*Se requieren de 4 criterios o más**

## **CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE SÍNDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS (SAAF)**

### **Criterios clínicos:**

1. Trombosis vascular (arterial o venoso).
2. Morbilidad durante el embarazo.

### **Criterios de laboratorio:**

1. Anticuerpos anticardiolipina (IgG, IgM) positivos
2. Anticoagulante lúpico positivo.

**\*El diagnóstico definitivo de SAAF requiere de la presencia de uno de los criterios clínicos y de por lo menos de uno de los criterios de laboratorio.**



## **CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL (AIJ)**

- Artritis de etiología desconocida antes de los 16 años de edad.
- Artritis de por lo menos 6 semanas de duración.

### **Categorías:**

#### **Artritis Sistémica**

Definición: Artritis de una o más articulaciones con ó precedida de fiebre, al menos de 2 semanas de duración y acompañada de uno o más de los siguientes datos:

1. Rash evanescente, eritematoso.
2. Linfadenopatía generalizada.
3. Hepatomegalia y/o esplenomegalia.
4. Serositis.

#### **Oligoartritis**

Definición: Artritis de 1-4 articulaciones durante los primeros 6 meses de la enfermedad, con las siguientes subcategorías:

1. Oligoartritis persistente (con afección de no más de 4 articulaciones a través del curso de la enfermedad).
2. Oligoartritis extendida (afección de un total de 4 articulaciones antes de los primeros 6 meses).

#### **Poliartritis (factor reumatoide positivo)**

Definición: Artritis de 5 ó más articulaciones durante los primeros 6 meses de la enfermedad con un resultado de FR negativo.

#### **Poliartritis (factor reumatoide positivo)**

Definición: Artritis de 5 ó más articulaciones durante los primeros 6 meses de la enfermedad, con dos o más resultados de FR positivos.

## **CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN PARA DERMATOMIOSITIS JUVENIL (DMJ)**

Eritema

Debilidad simétrica de músculos proximales de cinturas escapular y pélvica

Incremento de las enzimas musculares.

Biopsia de músculo compatible con miopatía inflamatoria

Electromiografía compatible con miopatía inflamatoria

- **Dermatomiositis definida: 3 criterios.**
- **Dermatomiositis probable: 2 criterios.**
- **Dermatomiositis posible: 1 criterio.**

## **CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE ESCLERODEMIA**

### **CRITERIOS MAYORES**

- Esclerodermia proximal.
- Engrosamiento, retracción e induración simétrica de la piel de los dedos y de la piel proximal a las articulaciones metacarpofalángicas. Los cambios pueden afectar a toda la extremidad, la cara, el cuello y el tronco (tórax y abdomen).

### **CRITERIOS MENORES.**

1. Esclerodactilia. Los cambios arriba indicados pero limitados a los dedos de las manos.
2. Cicatrices digitales o pérdida de sustancia de los pulpejos de los dedos: áreas deprimidas en las puntas de los dedos o pérdida de tejido en los pulpejos, como resultado de isquemia.
3. Fibrosis pulmonar basal bilateral. Patrón reticular de densidades lineales o lineonodulares bilaterales, más pronunciado en las porciones basales de ambos pulmones en un estudio radiológico de rutina, puede tener la apariencia de moteado difuso o pulmón "en panal de abeja". Estos cambios no deben ser atribuibles a enfermedad pulmonar primaria.

**\*Se dice que una persona tiene Esclerosis (Esclerodermia) si reúne el criterio mayor ó 2 ó más criterios menores.**

## HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha\_\_\_\_\_

Nombre\_\_\_\_\_

Núm. afiliación\_\_\_\_\_ Edad\_\_\_\_\_ (años)  
Sexo F(1) M(2)

Diagnóstico: AIJ (1) LES (2) SAAF1 (3) Otros (EL/DMJ) (4)

Edad de de inicio de manifestaciones:\_\_\_\_\_ (años)

Tiempo de evolución:\_\_\_\_\_ (meses)

Estados de comorbilidad: Dislipidemia (1) Sx nefrótico (2) Sx nefrítico (3) HAS (4) IRC (5) DM2 (6) Otros (7)

Perfil de lípidos convencional: CT\_\_\_\_\_ TG\_\_\_\_\_

Inmunológicos: AcL+: (1) Cardiolipina+: (2)

Peso:\_\_\_\_\_ Talla:\_\_\_\_\_ IMC:\_\_\_\_\_

Tensión arterial:\_\_\_\_\_

### Tratamiento:

Prednisona (1) dosis/d\_\_\_\_\_

Metilprednisolona (2) dosis acumulada:\_\_\_\_\_

Ciclofosfamida (3) dosis acumulada:\_\_\_\_\_

Metotrexate (4) dosis semanal\_\_\_\_\_

Cloroquina/Hidroxiclороquina (5) dosis/d\_\_\_\_\_

Azatioprina (6) dosis/d\_\_\_\_\_

Ciclosporina (7) dosis/d\_\_\_\_\_

Etanercept (8) dosis/semana\_\_\_\_\_

Micofenolato de mofetilo (9) dosis/d\_\_\_\_\_

### Hallazgos por USD

Medida de carótida común\_\_\_\_\_

Medida de carótida interna\_\_\_\_\_

Medida de carótida externa\_\_\_\_\_

Características de las paredes\_\_\_\_\_

Características de la placa\_\_\_\_\_

Longitud de la placa\_\_\_\_\_

Trayecto vascular\_\_\_\_\_