



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
“SALVADOR ZUBIRÁN”  
DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGÍA Y REUMATOLOGÍA

TÍTULO:

“VALIDACIÓN DE LOS CRITERIOS PROPUESTOS POR  
EL COLEGIO AMERICANO DE REUMATOLOGÍA-1997 PARA EL  
DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN  
DEL LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO”

TÉSIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
MÉDICO ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA  
P R E S E N T A

DRA. KARINA SANTANA DE ANDA

TUTOR:  
DR. FRANCISCO JORGE SÁNCHEZ GUERRERO

MÉXICO, D.F. 2011





Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

**DR. LUIS FEDERICO USCANGA DOMÍNGUEZ**  
**DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

**DR. JORGE ALCOCER VARELA**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN**  
**REUMATOLOGÍA**

**DR. FRANCISCO JORGE SÁNCHEZ GUERRERO**  
**TUTOR DE LA TESIS**

## ÍNDICE

I.	Resumen.....	4
II.	Introducción.....	6
III.	Justificación.....	12
IV.	Objetivos.....	13
V.	Hipótesis.....	14
VI.	Metodología.....	15
VII.	Análisis Estadístico.....	17
VIII.	Resultados.....	17
IX.	Aspectos éticos.....	21
X.	Discusión.....	21
XI.	Conclusiones.....	22
XII.	Anexos.....	23
XIII.	Referencias.....	28

## I. Resumen.

**Introducción.** La versión actual de los criterios ACR revisados en 1997 para la clasificación de LEG no ha sido validada para el diagnóstico del mismo, únicamente se ha validado para la clasificación de LEG.

**Objetivo.** Validar los criterios de ACR para el diagnóstico y la clasificación de pacientes con LEG.

**Material y Métodos.** Se incluyeron 55 pacientes (Grupo A) que fueron hospitalizados en nuestro instituto por síntomas sistémicos de inicio reciente (<6 meses). Todos ellos fueron evaluados por 2 médicos con especialidad en Medicina Interna, que se encontraban en formación de Reumatología. En todos se realizó examen físico completo y todos los estudios que fueran pertinentes de acuerdo a su condición clínica; además de los exámenes necesarios para aplicar los criterios ACR. El diagnóstico final se estableció después de 6 meses, con la intención de tener los reportes finales de todos los estudios realizados. También se incluyeron 51 pacientes consecutivos (Grupo B) de la cohorte de pacientes con LEG de inicio reciente (<12 meses) de acuerdo a los criterios ACR 1982-1997. Finalmente 35 pacientes de las cohortes de artritis temprana y síndrome de Sjögren primario fueron incluidos (Grupo C). La validación de los criterios de ACR con fines diagnósticos se evaluó con el grupo A y con fines de clasificación se evaluó con los tres grupos.

**Análisis Estadístico.** Se realizó análisis de prueba diagnóstica (Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN).

**Resultados.** Los pacientes en el grupo A tuvieron un promedio de edad de 37.4 años (DE 17.3), 40 mujeres y 15 hombres. Los motivos de hospitalización fueron: fiebre, pérdida de peso, síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, glomerulonefritis rápidamente progresiva (GMNRP), artritis, adenomegalias generalizadas, citopenias (anemia, leucopenia, trombocitopenia) y otros síntomas sistémicos. Los pacientes en el grupo B tuvieron un promedio de 29.9 años (DE 8.8), 43 fueron mujeres y 8 hombres. Los pacientes en el grupo C tuvieron un promedio de edad de 40.5 (DE 14.6) años, 30 mujeres y 5 hombres. Sus diagnósticos fueron AR seropositiva (FR+ y APCC+, n=16), AR seronegativa (FR- y APCC -, n=16) y síndrome de Sjögren primario (SSP) con manifestaciones extraglandulares (n=3).

En el grupo A, 21/55 (38%) tuvieron diagnóstico de LEG. Los resultados para diagnóstico fueron: sensibilidad 85.7 (IC 95%, 76-95), especificidad 82.4 (IC 95%, 72-92), VPP 74.5 (IC 95%, 63-86), VPN 90.6 (IC 95%, 83-98).

Los resultados para clasificación fueron: sensibilidad 94.4 (IC 95%, 89.2-99.7), especificidad 88.4 (IC 95%, 80.9-96), VPP 89.5 (IC 95%, 82.6-96.3), VPN 93.9 (IC 95%, 88-99.7).

Conclusión. Los criterios actuales del ACR son útiles tanto para el diagnóstico como para la clasificación de pacientes con LEG.

## II. INTRODUCCION

El lupus eritematoso generalizado (LEG) es el prototipo de las enfermedades autoinmunes y puede afectar diversos órganos. Se estima que en los Estados Unidos de América hay más de 300,000 afectados y millones alrededor del mundo.<sup>1</sup> La distribución de esta enfermedad presenta variaciones de acuerdo a la raza y al sexo, siendo más prevalente en hispanos y negros, e incluso, nueve veces más frecuente en mujeres que en hombres. Por otro lado, a pesar de los avances médicos y el mejor entendimiento de la enfermedad, la sobrevivencia de éstos pacientes no ha mejorado desde 1980<sup>2</sup>. Es por ello que en la actualidad resulta imperativo su diagnóstico temprano, así como la instauración del tratamiento correcto en centros médicos multidisciplinarios que cuenten con el personal médico apropiado.

El LEG es una enfermedad heterogénea que presenta variaciones en las diferentes poblaciones estudiadas. La prevalencia de las diferentes manifestaciones clínicas, así como de los autoanticuerpos difiere de acuerdo a la etnicidad e incluso al momento de la enfermedad. El diagnóstico correcto en las fases iniciales puede prevenir las complicaciones relacionadas al curso crónico del LEG, puesto que a mayor tiempo de evolución hay un mayor número de órganos afectados. Es por esto, que el diagnóstico temprano de la enfermedad representa un verdadero reto diagnóstico, fácilmente confundible con otras patologías de afección sistémica.

Los primeros criterios de clasificación para LEG se establecieron en 1971 por la *American Rheumatism Association* (ARA) y se requería de la presencia de 4/14 criterios<sup>1</sup> (tabla 1).

<b>Criterio</b>	<b>Definición</b>
Eritema facial (alas de mariposa)	Eritema difuso, plano o elevado sobre las eminencias malares y/o puente nasal: puede ser unilateral
Lupus discoide	Parches eritematosos elevados con costra queratótica adherente; cicatrización atrófica: puede presentarse en cualquier parte del cuerpo
Fenómeno de Raynaud	Requiere 2 fases de color, por historia u observación del médico
Alopecia	Pérdida rápida de grandes cantidades de cabello, por historia u observación del médico
Fotosensibilidad	Reacción inusual a la exposición a la luz solar, por historia u observación del médico
Ulceración oral o nasofaríngea	
Artritis sin deformidad	Una o más articulaciones periféricas con cualquiera de los siguientes: dolor al movimiento, derrame o edema periarticular
Células LE	2 o más células LE clásicas vistas en una ocasión o una célula vista en dos ocasiones usando un método publicado
STS falso positivo crónico	Por al menos 6m y confirmado por PTI o Prueba de Reiter
Proteinuria profusa	>3.5 gr/d
Cilindros celulares	Pueden ser eritrocitarios, hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos
Uno o ambos	Pleuritis – historia de dolor pleurítico o frote auscultado por médico o RxTx con engrosamiento pleural o derrame Pericarditis – documentada por EKG o frote
Uno o ambos	Psicosis Convulsiones – por historia u observación del médico en ausencia de fármacos o uremia
Uno o más	Anemia hemolítica Leucopenia - <4000/mm <sup>3</sup> en 2 o más ocasiones Trombocitopenia - <100,000/mm <sup>3</sup>

Tabla 1. *American Rheumatism Association* 1971

Posteriormente, con las aportaciones del Dr. Daniel J. McCarty y en un esfuerzo por mejorar la sensibilidad y especificidad de los criterios originales, la ARA realizó una actualización. El surgimiento en 1982 de los criterios revisados por el actual *American College of Rheumatology* (ACR)<sup>6</sup>, trajo consigo la disminución a 11 puntos, con la incorporación de los anticuerpos antinucleares (ANA), los anticuerpos anti-DNA nativo y la prueba falsa positiva para sífilis (tabla 2).

<b>Criterio</b>	<b>Definición</b>
Eritema malar	Eritema fijo, plano o elevado, sobre las eminencias malares, tiende a respetar surco nasogeniano
Lupus discoide	Parches elevados eritematosos con costra queratótica adherente y cicatrización atrófica
Fotosensibilidad	Exantema como resultado de reacción inusual a la luz solar, por historia del paciente u observación del médico
Úlceras orales	Úlceración oral o nasofaríngea, usualmente no dolorosa observada por el médico
Artritis	Artritis no erosiva que involucra 2 o más articulaciones, caracterizadas por dolor, edema o derrame
Serositis	Pleuritis – historia convincente de dolor pleural o frote pleural auscultado por médico o derrame pleural o, Pericarditis - documentado por EKG o frote o evidencia de derrame pericárdico
Alteración renal	Proteinuria persistente >0.5 gr/d o >3+ en prueba semicuantitativa o, Cilindros celulares – pueden ser celulares, hemoglobina, granulares, tubulares, granulares o mixtos
Alteración neurológica	Convulsiones – en ausencia de fármacos o alteración metabólica o, Psicosis – en ausencia de fármacos o alteración metabólica
Alteración hematológica	Anemia hemolítica – con reticulocitosis o, Leucopenia - <4000/mm <sup>3</sup> en ≥2 ocasiones o, Linfopenia - <1500/mm <sup>3</sup> en ≥2 ocasiones o, Trombocitopenia - <100,000/mm <sup>3</sup> en ausencia de fármacos
Alteración inmunológica	Células LE positivas o, Anti-DNA positivo o, Anti-SM o, VDRL falso positivo al menos 6m confirmado por FTA-Abs

Anticuerpos antinucleares	Titulo anormal de ANA por IFI o un equivalente en cualquier punto del tiempo y en ausencia de fármacos asociados a “ <i>lupus inducido por fármacos</i> ”
---------------------------	---

Tabla 2. American College of Rheumatology 1982

El desarrollo tecnológico y el conocimiento más amplio de la fisiopatología de la enfermedad hicieron necesaria una nueva revisión en 1997<sup>14</sup>. Fue así que los criterios revisados del ACR<sup>14</sup> incorporaron el conocimiento de los anticuerpos anticardiolipina y el anticoagulante lúpico, pero no modificaron en gran medida la sensibilidad y especificidad de los previamente establecidos (tabla 3).

<b>Criterio</b>	<b>Definición</b>
Eritema malar	Eritema fijo, plano o elevado, sobre las eminencias malares, tiende a respetar surco nasogeniano
Eritema discoide	Parches elevados eritematosos con costra queratótica adherente y cicatrización atrófica
Fotosensibilidad	Exantema como resultado de reacción inusual a la luz solar, por historia del paciente u observación del médico
Ulceras orales	Ulceración oral o nasofaríngea, usualmente no dolorosa observada por el médico
Artritis	Artritis no erosiva que involucra 2 o mas articulaciones, caracterizadas por dolor, edema o derrame
Serositis	Pleuritis – historia convincente de dolor pleural o frote pleural auscultado por médico o derrame pleural o, Pericarditis - documentado por EKG o frote o evidencia de derrame pericárdico
Alteración renal	Proteinuria persistente >0.5 gr/d o >3+ en prueba semicuantitativa o, Cilindros celulares – pueden ser celulares, hemoglobina, granulares, tubulares, granulares o mixtos
Alteración neurológica	Convulsiones – en ausencia de fármacos o alteración metabólica o, Psicosis – en ausencia de fármacos o alteración metabólica

Alteración hematológica	Anemia hemolítica – con reticulocitosis o, Leucopenia - <4000/mm <sup>3</sup> en ≥2 ocasiones o, Linfopenia - <1500/mm <sup>3</sup> en ≥2 ocasiones o, Trombocitopenia - <100,000/mm <sup>3</sup> en ausencia de fármacos
Alteración inmunológica	Anti-DNA Anti-SM Antifosfolípidos positivos, basados en: - anticardiolipina IgG o IgM - AL positivo - VDRL falso positivo por al menos 6 meses confirmado por FTA-Abs
Anticuerpos antinucleares	Titulo anormal de ANA por IFI o un equivalente en cualquier punto del tiempo y en ausencia de fármacos asociados a “ <i>lupus inducido por fármacos</i> ”

Tabla 3. *American College of Rheumatology revised criteria 1997.*

Sin embargo, cada uno de los criterios existentes cuenta con defectos susceptibles de corrección. Por ejemplo, los criterios de la ARA de 1971 no contemplaban parámetros inmunológicos diferentes a las células LE<sup>2, 3, 4, 5</sup>. Aunado a esto, los criterios del ACR de 1982 no contemplan la presencia de anticuerpos para síndrome antifosfolípidos<sup>6, 7, 8, 9, 10, 11</sup>, los criterios del ACR revisados en 1997 incorporan la presencia de anticuerpos anticardiolipina<sup>12, 13, 14</sup>, pero no incluyen a los anticuerpos anti-β<sub>2</sub> glicoproteína-1. Vale la pena resaltar que en todos ellos no se toma en cuenta el papel de los niveles del complemento, la presencia de nuevos anticuerpos y el reconocimiento de otras manifestaciones de la enfermedad. Además, las definiciones expresadas en estos consensos hacen mucha referencia a la subjetividad<sup>15, 17</sup>.

Esta situación ha originado otras propuestas, algunas de ellas con fundamentos más objetivos. Desde los años sesenta diversos autores (Leonhardt, Rupe y Mustakallio) han generado propuestas matemáticas para mejorar la sensibilidad y especificidad de estos criterios. Más recientemente Clough (1984) y la Dra. Costenbader lo han logrado con modelos bayesianos. Desafortunadamente, la complejidad que representaba su uso limitó su difusión y empleo de forma universal<sup>7, 16</sup> (tabla 4).

Criterio	Puntaje
Exantema malar	1.0
Exantema discoide	1.5
Fotosensibilidad	0.6
Ulceras orales	0.1
Artritis	0.1
Serositis	0.6
Enfermedad Renal	
a. proteinuria	1.0
b. cilindros celulares	1.5
Enfermedad neurológica	0.7
Enfermedad hematológica	1.5
Serología	
a. ANA +, sin DNA ni SM	0.5
b. ANA +, DNA y SM –	0.3
c. ANA +, DNA +, SM –	1.3
d. ANA +, DNA -, SM +	1.3
e. ANA, DNA y SM +	1.4
f. ANA -, con DNA y SM – o desconocidos	-1.8
Alopecia	0.6
Fenómeno de Raynaud	0.3

Tabla 4. Criterios Clough 1984. Puntaje de 2, posibilidad diagnóstica 20%; puntaje de 4, posibilidad diagnóstica 95%.

Es importante resaltar que ninguno de los criterios señalados fue sometido a un proceso de validación en pacientes con diagnóstico reciente de LEG o con otras enfermedades que pudieran semejar las manifestaciones clínicas del mismo<sup>9, 10, 11, 12</sup>. Cuando se hizo una comparación con enfermedades como escleroderma y

dermatomiositis, ésta se hizo en retrospectiva, mediante la base de datos del *Scleroderma Criteria Cooperative Study* (SCCS). Con esto se obtuvo una sensibilidad de 78-96%, con especificidad 89-100%.

Actualmente el estándar de oro para el diagnóstico de LEG, es la opinión del experto y ésta puede confirmarse por la estabilidad del mismo en el tiempo; y a pesar de que frecuentemente se enfatiza el hecho de que los criterios vigentes (ACR-1997) no fueron creados para realizar el diagnóstico, usualmente ayudan para éste propósito, siendo esto no del todo inapropiado pues hacen énfasis en la naturaleza sistémica de la enfermedad. Por lo tanto, los criterios de clasificación deben de poseer una alta sensibilidad y especificidad, mejor expresado como un alto valor predictivo positivo. Sin embargo, hasta el momento no se ha realizado una validación formal de los criterios del ACR como una herramienta diagnóstica.

### **III. JUSTIFICACION**

En nuestro país no contamos con suficientes datos para establecer con precisión la incidencia y la prevalencia de las enfermedades reumatológicas; sin embargo, sabemos que constituyen uno de los principales motivos de incapacidad. Esto podría derivarse del curso crónico que presentan y de las complicaciones que se presentan por el retraso en su diagnóstico<sup>18</sup>.

Actualmente no contamos con herramientas eficaces para el problema diagnóstico que representan los pacientes con lupus eritematoso generalizado, sobre todo en fases iniciales de la enfermedad. Por este motivo, pensamos que es necesaria la validación para efectos diagnósticos de los criterios de ACR-1997 para la clasificación del LEG.

#### **IV. OBJETIVOS**

Objetivo general:

Validar los criterios del ACR de 1997 tanto para el diagnóstico como para clasificación del Lupus Eritematoso Generalizado.

Objetivos particulares:

Determinar la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de los criterios del ACR-1997 para el diagnóstico y la clasificación del LEG.

Determinar las razones de verosimilitud de los criterios del ACR-1997 para el diagnóstico y la clasificación del LEG..

## **V. HIPOTESIS**

H0: Los criterios vigentes para la clasificación de pacientes con LEG no son útiles para el diagnóstico de la misma enfermedad.

H1: Los criterios vigentes para la clasificación de pacientes con LEG son útiles para el diagnóstico de la misma enfermedad.

## **VI. METODOLOGÍA**

### **Diseño del estudio:**

Estudio transversal

### **Material y métodos:**

**Población de estudio (Grupo A).** Se reclutaron pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ) durante el período de junio de 2009 a junio de 2010, con síntomas sistémicos (pérdida de peso, fiebre de origen desconocido, artritis, síndrome nefrítico, síndrome nefrítico, glomerulonefritis rápidamente progresivas (GMNRP) y citopenias), con una duración no mayor a 6 meses desde su inicio.

### **Criterios de Inclusión.**

Todos los pacientes debían ser mayores de 18 años de edad y firmar el consentimiento informado previsto. Fueron clasificados en 3 grupos con las siguientes características:

1. Grupo A

- Pacientes con las características descritas previamente

2. Grupo B

- Pacientes de la cohorte de LEG incipiente del INCMNSZ
- Diagnóstico 12 meses previos al inicio del estudio
- Presencia de 4 ó más criterios ACR-1997 durante los primeros 6 meses de la enfermedad

3. Grupo C

- Pacientes de la cohorte de artritis temprana y de síndrome de Sjögren
- Diagnóstico 12 meses previos al inicio del estudio

### **Criterios de Exclusión**

1. No aceptar participar (no firmar consentimiento informado)
2. No cumplir con las características establecidas en los criterios de inclusión

## **Criterios de Eliminación**

1. Pacientes que por su gravedad fallecieran sin un diagnóstico definitivo durante el estudio.
2. Pacientes que no contaran con la evaluación completa (clínica y paraclínica).

## **Evaluación**

Todos los participantes fueron evaluados durante el período que requiriera su protocolo diagnóstico con una historia clínica convencional y un examen físico por un reumatólogo en formación. Además de esto se obtuvieron muestras de sangre completa y orina para realizar: ANA, DNA-dc, anti-SM, anti-cardiolipina isotipos IgG/IgM, VDRL (y en caso necesario FTA-ABS), anticoagulante lúpico, biometría hemática completa (y en caso necesario reticulocitos y haptoglobinas), examen general de orina, creatinina y proteínas en muestra de orina al azar. No se realizaron exámenes inmunológicos complementarios a los pacientes de las cohortes participantes. A todos los participantes se les aplicaron los criterios ACR por 2 reumatólogos en formación y un reumatólogo experimentado. (Anexo 1). El diagnóstico definitivo se consideró después de 6 meses de evolución del motivo del ingreso.

## **VII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó análisis bivariado para el diagnóstico de LEG en cada grupo de acuerdo a los criterios de ACR. Las variables categóricas se analizaron mediante la prueba de Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher, y las variables continuas mediante la prueba *t* de Student o U de Mann-Whitney. Se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo. El valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.

## **VIII. RESULTADOS**

Se incluyeron un total de 141 pacientes, 55 en el grupo A, 51 en el grupo B y 35 en el grupo C. En el grupo A hubo un promedio de edad de 37.4 años (DE 17.3), 40 mujeres y 15 hombres. Los motivos de hospitalización fueron: fiebre, pérdida de peso, síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, GMNRP, artritis, adenomegalias generalizadas, citopenias (anemia, leucopenia, trombocitopenia). Los pacientes en el grupo B tuvieron un promedio de 29.9 años (DE 8.8), 43 mujeres y 8 hombres. Los pacientes en el grupo C tuvieron un promedio de edad de 40.5 años (DE 14.6), 30 mujeres y 5 hombres. Sus diagnósticos fueron artritis temprana seropositiva (FR+ y APCC+,  $n=16$ ), artritis temprana seronegativa (FR- y APCC -,  $n=16$ ) y síndrome de Sjögren primario con manifestaciones extraglandulares ( $n=3$ ). En la tabla 5 se muestran las características de los pacientes del grupo A, B y C.

	Grupo A	Grupo B	Grupo C
<b>Edad</b>	37 +/- 17	29 +/- 8	40 +/- 14
<b>Género</b>			
<b>Femenino</b>	40 (77%)	43 (84%)	30 (85%)
<b>Masculino</b>	15 (23%)	8 (16%)	5 (15%)
<b>Eritema malar</b>	8 (14%)	27 (53%)	0
<b>Eritema discoide</b>	2 (4%)	6 (12%)	0
<b>Fotosensibilidad</b>	15 (27%)	21 (41%)	2 (6%)
<b>Úlceras orales</b>	4 (7%)	21 (41%)	0
<b>Artritis</b>	18 (33%)	43 (84%)	32 (91%)
<b>Serositis</b>			
<b>Pleuritis</b>	12 (22%)	15 (29%)	2 (6%)
<b>Pericarditis</b>	3 (5%)	8 (16%)	1 (3%)
<b>Renal</b>			
<b>Proteinuria</b>	22 (40%)	25 (49%)	3 (8%)
<b>Eritrocituria</b>	12 (22%)	13 (25%)	1 (3%)
<b>Neurológico</b>			
<b>Convulsiones</b>	0	2 (4%)	0
<b>Psicosis</b>	1 (2%)	1 (2%)	0

<b>Hematológico</b>			
<b>Anemia hemolítica</b>	1 (2%)	5 (10%)	0
<b>Leucopenia</b>	17 (31%)	13 (25%)	1 (3%)
<b>Linfopenia</b>	42 (76%)	31 (61%)	2 (6%)
<b>Trombocitopenia</b>	10 (18%)	8 (16%)	1 (3%)
<b>Inmunológicos</b>			
<b>DNA</b>	30 (54%)	48 (94%)	8 (23%)
<b>Sm</b>	13 (24%)	-	-
<b>ACL IgG</b>	9 (16%)	9 (18%)	-
<b>ACL IgM</b>	26 (47%)	37 (72%)	-
<b>AL</b>	7 (13%)	1 (2%)	-
<b>VDRL</b>	2 (4%)	-	-
<b>ANA</b>	43 (78%)	49 (96%)	22 (63%)

Tabla 5. Características de los pacientes.

Los resultados de la aplicación de los criterios ACR-1997 con fines diagnósticos en el grupo A fueron: sensibilidad 85.7% (IC 95%, 76-95 ), especificidad 82.4% (IC 95%, 72-92 ), VPP 74.5% (IC 95%, 63-86 ), VPN 90.6% (IC 95%, 83-98 ).

Los resultados de la aplicación de los criterios ACR-1997 con fines de clasificación en los 3 grupos fueron: sensibilidad 94.4% (IC 95%, 89.2-99.7 ), especificidad 88.4% (IC 95%, 80.9-96 ), VPP 89.5% (IC 95%, 82.6-96.3 ), VPN 93.9% (IC 95%, 88-99.7 ). A continuación se muestran las tablas 2x2 de los grupos A,B y C (tablas 6,7,8,9).

### Grupo A

	<b>Dx LEG (+)</b>	<b>Dx LEG (-)</b>
<b>Criterios ACR (+)</b>	18	6
<b>Criterios ACR (-)</b>	3	28

Tabla 6

### Grupo B

	<b>Dx LEG (+)</b>	<b>Dx LEG (-)</b>
<b>Criterios ACR (+)</b>	50	0
<b>Criterios ACR (-)</b>	1	0

Tabla 7

### Grupo C

	<b>Dx LEG (+)</b>	<b>Dx LEG (-)</b>
<b>Criterios ACR (+)</b>	0	2
<b>Criterios ACR (-)</b>	0	33

Tabla 8

## Grupos A, B y C

	<b>Dx LEG (+)</b>	<b>Dx LEG (-)</b>
<b>Criterios ACR (+)</b>	68	8
<b>Criterios ACR (-)</b>	4	61

Tabla 9

## IX. ASPÉCTOS ÉTICOS

Todo el estudio se desarrolló de acuerdo a los lineamientos establecidos en la declaración de Helsinki. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado para su inclusión en el estudio. (Anexo 2).

## X. DISCUSIÓN

El Lupus Eritematoso Generalizado es una enfermedad que representa un reto diagnóstico cuando aún no se ha presentado compromiso sistémico. La heterogeneidad de la enfermedad hace impredecible su presentación o curso clínico inicial. Habitualmente con el paso del tiempo, el diagnóstico se esclarece, pero muchas veces las complicaciones multiorgánicas representan una morbilidad importante.

Por estos motivos, desde las primeras descripciones de la enfermedad, se han creado diferentes criterios que ayudan a la clasificación de esta enfermedad. Conforme ha avanzado nuestro conocimiento y se han mejorado las herramientas

diagnósticas, los criterios han evolucionado. Es importante destacar que no existe ninguna prueba paraclínica o manifestación clínica con una exactitud diagnóstica absoluta; por lo cual, el diagnóstico aún reside en la opinión del experto en el contexto clínico adecuado.

La validación de los criterios ACR-1997 que son usados rutinariamente para la clasificación y como apoyo diagnóstico es una de las necesidades de la medicina actual. De este precepto surge este proyecto. Es importante señalar que dadas las características de la enfermedad, sea necesaria la validación en diferentes grupos étnicos e incluso momentos de la enfermedad.

Los resultados nos muestran que el contar con 4 ó más criterios, al inicio de una enfermedad con ataque sistémico, nos da una eficacia diagnóstica y de clasificación de alrededor del 90% en una población mexicana de un hospital de tercer nivel.

## **XI. CONCLUSIÓN**

Los criterios actuales del ACR revisados en 1997 son útiles tanto para el diagnóstico como para la clasificación de pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado.

## XII. ANEXOS

### ANEXO 1. DIAGNÓSTICO DE LEG POR CRITERIOS ACR 1997

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Diagnóstico de ingreso: \_\_\_\_\_

Diagnóstico de egreso: \_\_\_\_\_

Diagnóstico a los 6 meses: \_\_\_\_\_

Fecha de evaluación en el estudio: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ (dd/mm/aa)

Tiempo de evolución del motivo de hospitalización: \_\_\_\_\_

#### DATOS DEMOGRÁFICOS

Fecha de nacimiento: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ (dd/mm/aa)

Edad (años): \_\_\_ Género: \_\_\_\_\_ M= masculino F= femenino

Estado civil: \_\_\_\_\_

1= soltero 2= casado 3= viudo 4= divorciado 5= separado 6= unión libre

Educación (años):

1\_\_ 2\_\_ 3\_\_ 4\_\_ 5\_\_ 6\_\_ 7\_\_ 8\_\_ 9\_\_ 10\_\_ 11\_\_ 12\_\_ 13\_\_ 14\_\_ 15\_\_ 16\_\_ >17\_\_

#### SOMATOMETRÍA

Peso \_\_\_\_\_ kg Talla \_\_\_\_\_ cm IMC \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup> SC

Presión Arterial \_\_\_\_\_ F. cardíaca \_\_\_\_\_ F. respiratoria \_\_\_\_\_ Tº \_\_\_\_\_

#### ANTECEDENTES PERSONALES

Historia de enfermedad inmune (especificar): \_\_\_\_\_

**CRITERIOS DE LEG ACR 1997**

<b>Eritema malar.</b> Eritema fijo plano o elevado, sobre las eminencias malares, tendiente a respetar el surco nasolabial.	( )
<b>Eritema discoide.</b> Eritema elevado en parches con cicatriz queratósica adherente y folicular y cicatrización atrófica que puede ocurrir en las lesiones más antiguas.	( )
<b>Fotosensibilidad.</b> Exantema como resultado de una reacción inusual al sol por historia del paciente u observación del médico	( )
<b>Ulceras orales.</b> Ulceración oral o nasofaríngea usualmente, no dolorosas observadas por el médico.	( )
<b>Artritis.</b> Artritis no erosiva, involucra 2 o más articulaciones periféricas caracterizadas por dolor, edema o derrame.	( )
<b>Serositis:</b> Pleuritis. Historia convincente de dolor pleurítico o frote auscultado por un médico o evidencia de derrame pleural. Pericarditis. Documentada por EKG o frote o evidencia de derrame pleural.	( ) ( )
<b>Renal:</b> Proteinuria persistente $\geq 500$ mg por día o $\geq 3+$ en prueba semicuantitativa Presencia de cilindros celulares (eritrocitarios, hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos)	( ) ( )
<b>Neurológico:</b> Convulsiones (en ausencia de fármacos o condiciones metabólicas; ejemplo: uremia, cetoacidosis o alteración electrolítica) Psicosis (en ausencia de fármacos o condiciones metabólicas; ejemplo: uremia, cetoacidosis o alteración electrolítica)	( ) ( )
<b>Hematológico:</b> Anemia hemolítica (con reticulocitosis) Leucopenia ( $< 4000/\text{mm}^3$ en dos o más ocasiones) Linfopenia ( $< 1500/\text{mm}^3$ en dos o más ocasiones) Trombocitopenia ( $< 100\ 000/\text{mm}^3$ en ausencia de fármacos)	( ) ( ) ( ) ( )
<b>Inmunológicos (especificar valores):</b> Anti-DNAc en títulos anormales ELISA $> 9.6$ UI/mL _____ Anti-SM $> 10$ U/mL _____ Anticuerpos antifosfolípidos: Anticardiolipina IgG _____ Anticardiolipina IgM _____ Anticoagulante lúpico _____ VDRL falso positivo (positivo por al menos 6 meses, confirmado por FTA-Abs) ___	( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )
<b>ANA positivos</b> por inmunofluorescencia indirecta (en ausencia de fármacos asociados a presencia de lupus inducido por fármacos )	( )

## ANEXO 2.



### **Carta de Consentimiento Informado Autorización para el uso y la divulgación de Información Médica Personal con Fines de Investigación**

INVESTIGADORES: Dr. Rodríguez-García Felipe  
Dra. Santana de Anda Karina  
Dr. Sánchez-Guerrero Francisco Jorge  
Teléfono: 54870900 Ext. 2601

INSTITUCIÓN: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” Vasco De Quiroga 15 Col. Sección XVI, Tlalpan. D.F.

TÍTULO DEL ESTUDIO: “Utilidad clínica de los criterios del grupo SLICC para diagnóstico de Lupus Eritematoso Generalizado en pacientes con síntomas sistémicos de inicio reciente, en comparación con los criterios ACR revisados en 1997”

PATROCINADOR: Departamento de Reumatología e Inmunología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

El presente formulario puede contener palabras que usted no entiende. Por favor solicite al personal o médico encargado del estudio que le explique las palabras o información que usted no entiende.

#### ANTECEDENTES Y PROPÓSITO

El Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) es una enfermedad inflamatoria autoinmune que afecta diversos órganos. En México es nueve veces más frecuente en mujeres que en hombres. A nivel mundial se presenta más frecuente en personas de raza afroamericana e hispana.

Se le está preguntando a usted si desea participar en un estudio con el fin de mejorar la forma de realizar el diagnóstico de Lupus Eritematoso Generalizado.

#### PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

Si usted cumple con los requisitos para ingresar y decide formar parte de este estudio, se realizará lo siguiente:

1. Historia clínica convencional.
2. Exámen físico completo.
3. Exámen físico por reumatólogo.
4. Cuestionario estandarizado del protocolo.
5. Toma de muestra de sangre periférica (15 ml) para la realización de panel de autoanticuerpos completo.

Los investigadores pagarán por los procedimientos relacionados al estudio, por lo tanto usted no tendrá que efectuar ningún pago adicional.

## RIESGOS

Ninguno, a excepción del malestar que implica la toma de la muestra de sangre. Raramente se presenta un hematoma en la región de la punción y el riesgo de infección es mínimo.

## BENEFICIOS

Se complementará su estudio diagnóstico y se tomarán decisiones relevantes para su tratamiento por un panel de expertos sin ningún costo complementario.

## CONFIDENCIALIDAD

La información obtenida de su prueba será registrada en formularios y enviados al Departamento de Inmunología y Reumatología de nuestro Instituto. Su nombre no aparecerá en algún informe o publicación.

## PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

La participación en este estudio es voluntaria. Usted no perderá algún beneficio de atención médica al cual normalmente tendría derecho si decide no participar.

## NOMBRE Y NÚMEROS DE TELÉFONO A CONTACTAR

Si usted tiene alguna duda relacionada con el estudio o si desea preguntar algo acerca del estudio, por favor platique con los médicos del estudio:

Dr. Rodríguez-García Felipe

Dra. Santana de Anda Karina

Dr. Sánchez-Guerrero Francisco Jorge

Departamento de Inmunología y Reumatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Teléfono 54870900 EXT 2601

Se le proporcionará una copia fechada de este formulario de consentimiento informado.

#### DECLARACIÓN DEL PACIENTE

Mi participación en este estudio es voluntaria. He leído y entendido esta declaración de consentimiento e información y los riesgos descritos. La información obtenida será manejada con confidencialidad y sólo será utilizada con fines de investigación.

He tenido la oportunidad de hacer preguntas y he quedado satisfecho con las respuestas que me han dado a todas ellas.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del paciente

Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del investigador

Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del testigo

Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del testigo

Fecha

### XIII. BIBLIOGRAFIA

1. Cohen AS, Reynolds WE, Franklin EC, Kulka JP, Ropes MW, Shulman LE, Wallace SL. Preliminary criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Bull Rheum Dis* 1971;21:643-648.
2. Centers for disease control and prevention. Trends in deaths from systemic lupus erythematosus-United states, 1979-1998. *MMWR morb mortal wkly rep* 2002;51(17):371-4.
3. Lie TH, Rothfield NF. An evaluation of the preliminary criteria for the diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1972;15:532-534.
4. Fries JF, Siegel RC. Testing the "preliminary criteria for the classification of SLE". *Ann Rheum Dis* 1973;32:171-177.
5. Canoso JJ, Cohen AS. A review of the use, evaluations and criticisms of the preliminary criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1979;22:917-921.
6. Lom-Orta H, Alarcón-Segovia D, Díaz-Jouanen E. Systemic lupus erythematosus. Differences between patients who do, and who do not, fulfill classification criteria at the time of diagnosis. *J Rheumatol* 1980;7:831-837.
7. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, Schaller JG, Talal N, Winchester RJ. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-1277.
8. Clough JD, Elrazak M, Calabrese LH, Valenzuela R, Braun WB, Williams GW. Weighted criteria for the diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Arch Intern Med* 1984;144:281-285.
9. Fries JF. Disease criteria for systemic lupus erythematosus. *Arch Intern Med* 1984;144:252-253.
10. Levin RE, Weinstein A, Peterson M, Testa MA, Rothfield NF. Acomparision of the sensitivity of the 1971 and 1982 American Rheumatism Association criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1984;27:530-538.
11. Davatchi F, Chams C, Akbarian M. Evaluation of the 1982 American Rheumatism Association revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1985;28:715.
12. Fries JF. Methodology of validation of criteria for SLE. *Scand J Rheumatol* 1987;14(Suppl 65):25-30.
13. Perez-Gutthainin S, Petri M, Hochberg MC. Comparison of the different methods of classifying patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1991;18:1176-1179.
14. Font J, Cervera R. Diez años de los nuevos criterios para la clasificación del lupus eritematoso sistémico. ¿Está todo aclarado? *Med Clin (Barc)* 1992;99:738-740.
15. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997;40:1725.
16. Smith EL, Shmerling. The American College of Rheumatology criteria for the classification of systemic lupus erythematosus: Strengths, weaknesses, and opportunities for improvement. *Lupus* 1999;8:586-595.

17. Costenbader KH, Karlson EW, Liang MH, et al. Defining lupus cases for clinical studies: the Boston weighted criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2002;29:2545-2550.
18. Nived O, Sturfelt G. ACR classification criteria for SLE: complement components. *Lupus* 2004;13:877-879.
19. Petri M. Review of Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Rheum Dis Clin N Am* 2005;31:245-254.
20. Petri M; Wallace DJ, Weisman M, Gladman D, Fortin PR, Urowitz M, Werth V, Costner M, Gordon C, Alarcon SG, Ramsey-Goldman R, Maddison P, Clarke A, Berdnatsky S, Manzi S, Sang-Cheol B, Merrill JT, Ginzler E, Hanly JG, Nived O, Sturfelt G, Sánchez-Guerrero JF, Bruce I, Aranow C, Isenberg D, Zoma A, Buyon J, Kalunian K, Dooley MA, Steinsson K, Van Vollenhoven RF, Stoll T, Brey R, Hameed S, Sigler L, McGwin Jr G, Magder LS. Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC): Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus.