



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD CENTRO MEDICO
NACIONAL "LA RAZA"
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"

"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DE LABORATORIO E IMAGEN EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DE INICIO EN EDAD PEDIÁTRICA"

R-2013-3502-108

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA SUBESPECIALIDAD DE
REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. FLOR DE JESÚS ÁNGELES DONJUÁN.

Residente de Reumatología Pediátrica

ASESOR DE TESIS:

DRA. MARITZA ZEFERINO CRUZ.

Médico Adscrito al Servicio de Reumatología Pediátrica

ASESOR METODOLÓGICO:

DRA GABRIELA MEDINA GARCIA.

Investigador Asociado "B"



MÉXICO, D.F.

Agosto 2013



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.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA**

DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

DRA. EUNICE SOLIS VALLEJO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

DRA. MARITZA ZEFERINO CRUZ
ASESOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

DRA. GABRIELA MEDINA GARCÍA
ASESOR METODOLÓGICO
INVESTIGADOR ASOCIADO B.
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. ANTONIO FRAGA MOURET
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

DRA. FLOR DE JESÚS ÁNGELES DONJUÁN
ALUMNA
RESIDENTE DE REUMATOLOGIA PEDIATRICA
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

DEDICATORIA:

A Dios:

Por no soltar mi mano durante éste camino, conducirme con paciencia y sabiduría, pero sobre todo por mantenerme de pie en los momentos más difíciles.

A mis padres:

Por darme la oportunidad de vivir éste sueño, ser parte de él, pero sobre todo por cada una de sus palabras de aliento, ternura y Amor incondicional.

AGRADECIMIENTOS:

Dra. Eunice Solís Vallejo.

Por sus enseñanzas, consejos y la oportunidad de continuar con este proyecto profesional.

Dra. Maritza Zeferino Cruz.

Agradezco sus conocimientos, sus consejos y por el tiempo compartido; pero sobre todo agradezco su amistad.

Dra. Adriana Céspedes Cruz.

Agradezco el empeño y dedicación que mostró cada día en mi formación además de su amistad.

Dr. Alfonso R. Torres Jiménez.

Por compartir sus conocimientos, amistad y apoyo en cada proyecto emprendido.

Dra. Gabriela Medina García.

Agradezco su apoyo y paciencia para la elaboración de esta tesis.

A mis compañeras.

A Julia y Myriam por su amistad y por compartir este camino conmigo.

INDICE

Resumen	7
I. Marco Teórico.....	8
II. Justificación.....	16
III. Planteamiento del Problema.....	17
IV. Objetivos.....	18
V. Material y Métodos.....	19
VI. Análisis Estadístico.....	21
VII. Resultados	22
VIII. Discusión.....	30
IX. Conclusiones.....	35
X. Bibliografía.....	36
XI. Anexos.....	38.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DE LABORATORIO E IMAGEN EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DE INICIO EN EDAD PEDIÁTRICA”

RESUMEN

INTRODUCCION: El Lupus Eritematoso Sistémico de inicio en la edad pediátrica (LESp), abarca el 20% de la población afectada con lupus. La mayoría de estudios realizados en este grupo etario, reportan altas frecuencias de presentación, en el género femenino; principalmente en la adolescencia, con manifestaciones clínicas diversas, que van desde síntomas generales inespecíficos, hasta las propias de los órganos afectados. Sin embargo, el compromiso renal y de sistema nervioso central son los más comúnmente identificados, que a su vez traducen altos puntajes en los instrumentos de evaluación de actividad de la enfermedad (SLEDAI: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) y de daño crónico (SLICC: Systemic Lupus International Collaborating Clinics). En comparación con la población adulta, la severidad de la enfermedad del LEsp, es mayor tanto al inicio, como durante su evolución, lo que empobrece su pronóstico.

OBJETIVOS: Describir las características clínicas, por laboratorio e imagen de los pacientes con LEsp.

METODOLOGIA: Tipo de estudio: transversal, descriptivo, observacional.

Se revisaron los expedientes de los pacientes atendidos de enero a junio del 2013 en el servicio de Reumatología Pediátrica de la UMAE del CMN la Raza, para la selección de niños menores de 16 años portadores LEsp, diagnosticados por el servicio y con seguimiento en la consulta externa mínimo de 6 meses. A través de una hoja de recolección de datos, se obtuvo la información referente a las características clínicas, de laboratorio e imagen presentes al momento de su diagnóstico y de la última evaluación realizada en la consulta externa, además, del cálculo de los índices de actividad y cronicidad de la enfermedad por los instrumentos de evaluación SLEDAI y SLICC.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Estadística descriptiva, reportes de promedios con rangos y desviación estándar para variables numéricas; frecuencias y porcentajes para variables nominales.

RESULTADOS. Se incluyeron a 50 pacientes con LEsp, 44 mujeres (88%) y 6 hombres (12%), relación mujer-hombre 7:1, la etapa escolar fue la más afectada (60%), con edad promedio de presentación de 10 años (rango de 4-15 años). El tiempo entre inicio de síntomas y diagnóstico fue de 11.8 meses (rango de 4 meses a 4.7 años). Se observó una gama amplia de manifestaciones, síntomas constitucionales en el 98% de los casos, con afección del sistema hematológico (98%), seguido del articular (46%) y renal 38%, con baja frecuencia de afección gastrointestinal (20%) y cardiopulmonar (4%). La determinación de anticuerpos fue la principal herramienta para confirmar el diagnóstico (98%), mientras que los estudios de imagen permitieron evaluar el tipo y grado de daño, principalmente en la afección renal, sistema nervioso y pulmonar.

La actividad al inicio de la enfermedad fue severa (SLEDAI promedio 14.3 puntos), con mejoría durante el seguimiento de la enfermedad (SLEDAI promedio: 2.8). El índice de cronicidad SLICC fue de 0.42 puntos (rango de 0-5) de forma global, y 0.80 puntos en el grupo preescolar, documentado en pacientes con afección renal y neurológica.

CONCLUSIONES. En nuestra población el LEsp, afecta principalmente niñas en etapa escolar, la mayoría presenta síntomas generales, asociados a compromiso hematológico, renal y/o de sistema nervioso central, la principal herramienta para fundamentar el diagnóstico fue la determinación serológica de anticuerpos, mientras que los estudios de imagen e histopatológicos fueron realizados para la evaluación del tipo y grado de daño a órgano y/o sistema. La etapa preescolar fue la de mayor actividad lúpica, sin embargo, se observó disminución de la misma en todos los grupos, una vez instaurada la terapéutica, mientras que el puntaje de daño crónico fue bajo; esperado por el corto tiempo de seguimiento en la unidad, (hasta los 16 años) y la baja frecuencia de estados comórbidos. Otro punto importante fue el retardo en el diagnóstico, en 1º y 2º nivel de atención, con derivación tardía a nuestro servicio, por lo que consideramos necesario sensibilizar a la comunidad médica, para que esta entidad sea considerada en etapas más tempranas de la niñez.

I. MARCO TEORICO

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad autoinmune caracterizada por el daño a múltiples órganos, de predominio en el género femenino y de rápida progresión. La incidencia reportada por año en la edad pediátrica oscila entre 0.36 y 0.9 casos por cada 100 000 niños comparado con el reporte en edad adulta de 3 casos por cada 100 000 adultos [1,2]. De forma global el lupus diagnosticado en la edad pediátrica representa del 15-20% de los pacientes, con inicio antes de los 16 años [3,4]. La distribución hombre – mujer durante la primera década de la vida es de 4.7:1, con incremento hasta de 5.2:1 en los siguientes años. [5,6].

El Lupus Eritematoso Sistémico de inicio en la edad pediátrica (LESp) es aquel que se presenta en pacientes menores de 18 años [2, 7,8]. La edad promedio de aparición es de 11 años con un rango que oscila de los 8.6-13.5 [8]. El debut en los primeros 5 años de vida es raro, pero de mayor severidad y peor pronóstico [5, 9, 10]. En el estudio realizado por Jia y colaboradores en el 2013, clasificaron a los pacientes en 3 grupos de acuerdo a la etapa de desarrollo en la que inicia la enfermedad: preescolar (1-6 años), escolar (7-11 años) y adolescente (12-18 años); y observaron que ésta última es la más afectada (en 47%), sin embargo, la etapa preescolar es la de mayor morbi-mortalidad con incremento en el riesgo de afección neuropsiquiátrica [1].

En población pediátrica, también se han documentado diferencias de presentación de acuerdo a la raza. Gedalia y colaboradores en 1999, observaron lesiones discoides, eritema malar, fibrosis pulmonar y pleuritis en niños afroamericanos en comparación con niños latinoamericanos que presentaron mayor frecuencia de fotosensibilidad, livedo reticularis, y anticuerpos positivos para DNA, Sm (Smith), y RNP (ribonucleoproteína) [11].

El tiempo promedio de inicio de los síntomas al diagnóstico es variable y comprende desde el mes hasta los 3.3 años dependiendo de las manifestaciones constitucionales u orgánicas y la severidad de las mismas [9,12]. Los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR) [Anexo 1] establecidos por Cohen (1997), han sido utilizados para homogeneizar los grupos de estudio al solicitar la presencia mínima de 4 de 11 criterios para su inclusión; cabe aclarar que éstos no son para el diagnóstico, ya que pueden presentarse al inicio o completarse durante la evolución de la enfermedad [2, 13, 14]. Entre las limitantes para la aplicación de éstos criterios en la edad pediátrica se encuentra: la afección cutánea que no incluye púrpura vascular, livedo reticularis y fenómeno de Raynaud; en la afección neurológica, toma en cuenta sólo psicosis y convulsiones excluyendo otros síndromes neurológicos, lo cual restringe la exploración e inclusión de otras manifestaciones; así mismo, no contemplan la afección de otros órganos y sistemas (ej. gastrointestinal). Éstos no han sido validados, sin embargo, Ferraz y colaboradores reportan sensibilidad del 96% y una especificidad del 100% cuando se aplican en la población pediátrica. [15].

Las manifestaciones clínicas en general, son muy variables, desde síntomas constitucionales, caracterizados principalmente por la presencia de fiebre, fatiga, anorexia y pérdida de peso. Las artralgias y las lesiones cutáneas son frecuentes al inicio de la enfermedad. Puede presentarse también artritis, la cual suele ser poliarticular, simétrica, dolorosa, que afecta tanto a las grandes como a las pequeñas articulaciones y raramente se asocia con cambios radiológicos. Otras características clínicas que traducen el proceso inflamatorio asociado, son la linfadenopatía y hepatoesplenomegalia que pueden encontrarse al comienzo o durante la evolución de la enfermedad.

La afectación cutánea se ha descrito en el 50 al 80% de los pacientes en el momento del diagnóstico y hasta en el 85% en el curso de la enfermedad. Incluye exantema malar, erupción cutánea fotosensible, lesiones cutáneas vasculíticas con nódulos y ulceración, eritema palmar/plantar, fenómeno de Raynaud, y con menor frecuencia lupus discoide o lupus profundo y alopecia. La afectación de la mucosa oral y nasal varía desde hiperemia y exantemas hasta ulceraciones indoloras [2,3,14,16].

Las alteraciones hematológicas en pacientes con LESp se encuentran en el 50-75%, entre ellas: anemia normocítica-normocrómica (50%), trombocitopenia (30%) y leucopenia (20-40%). También puede encontrarse linfopenia (30%) y en algunos casos se considera ésta un marcador sensible de actividad general de la enfermedad. El test de Coombs es positivo aproximadamente en el 30 al 40%. Las anomalías de la coagulación son frecuentes en el LESp; el LAC (anticoagulante lúpico) es positivo en el 20-30% y su presencia aumenta la probabilidad de trombosis venosa central o tromboembolia. Otras anomalías de la coagulación son la deficiencia de protrombina y, raramente, una deficiencia adquirida del factor de von Willebrand. [14]

La afección renal fue reportada en el 50-75% al inicio de la enfermedad, la cual puede estar presente como única manifestación (síndrome nefrótico). De los pacientes que no presentan afección renal inicial, casi un 90% tendrá nefritis durante el segundo año de evolución [18,19]. En cuanto a la histología se utiliza el sistema de clasificación propuesta por la WHO (World Health Organization) para la estadificación de la nefritis lúpica, la clase IV (glomerulonefritis proliferativa difusa) se presenta en un 40-50% de los casos, seguida por la Clase II (glomerulonefritis mesangial) 15-20%, Clase V (glomerulonefritis membranosa) 20% y la clase III (glomerulonefritis proliferativa focal) 10-15% [17].

En el 2008 Hiraki y colaboradores comentan que el 55% de los casos presentan sedimento urinario activo, hipertensión, azoemia y además la biopsia renal fue clase II a IV predominantemente, asociada con afección a SNC en 27%, enfermedad cerebrovascular y daño orgánico [2, 14,20]. Las manifestaciones neurológicas se presentan en un 20-30%. En 1999, el ACR clasificó la afectación neuropsiquiátrica en 19 entidades nosológicas separadas. Los trastornos como la cefalea, disfunción cognitiva y psicosis son los más frecuentes; la primera de ellas, obedece a múltiples etiologías por lo que se debe diferenciar la cefalea de tipo tensional con aquella verdaderamente causada por patología intracraneal secundaria a trombosis venosa o hipertensión intracraneal. En los trastornos de movimiento, la corea se encuentra relacionada con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos. El 70-80% de los pacientes con LESp neuropsiquiátrico presentan signos y los síntomas iniciales durante el primer año. La neuropatía craneal y periférica es poco frecuente. (1%) [2, 14, 16]

En lo que respecta a afectación cardíaca, la manifestación más común es la pericarditis (15-25%) con derrame pericárdico. Con menos frecuencia se encuentran endocarditis, miocarditis o enfermedad valvular y, raramente, cardiopatía isquémica como resultado de una vasculitis de las arterias coronarias. La cardiopatía valvular se puede asociar con la presencia de anticuerpos antifosfolípido o endocarditis no infecciosa de Libman-Sacks. La principal morbilidad cardíaca asociada con el LESp es la aterosclerosis prematura.

La afectación pulmonar es frecuente en el LESp y se produce en el 25 al 75% de los casos. El espectro clínico incluye pleuritis, neumonitis, neumonía, hemorragia pulmonar, hipertensión pulmonar y neumotórax. Las manifestaciones poco frecuentes son: la afectación diafragmática, vasculitis y embolia pulmonar. Los pacientes suelen tener síntomas respiratorios, dolor torácico o cursar asintomáticos.

La afectación gastrointestinal se produce en el 20 al 40%, el dolor abdominal puede deberse a inflamación peritoneal (serositis), vasculitis, pancreatitis, malabsorción, pseudo-obstrucción, íleo paralítico o afectación directa de la pared intestinal. La pancreatitis es poco frecuente y su incidencia global es inferior al 5%. Puede reflejar una enfermedad activa, una complicación infecciosa, o ser secundaria al tratamiento farmacológico. La esplenomegalia, que se encuentra en el 20 al 30% de los casos, refleja el estado inflamatorio generalizado. La hepatomegalia se presenta en el 40 al 50% de los pacientes. [14]

En el estudio descrito en el 2004 por Alsaeid y colaboradores, en 35 pacientes pediátricos se reportó afección hematológica en 34%, (predominado anemia y trombocitopenia), con otras afecciones: renal en un 29% y sistema nervioso central (SNC) en el 14%. El 100% de los pacientes tuvieron anticuerpos antinucleares (ANA) positivos [10.17]. De acuerdo al trabajo del Grupo Latinoamericano de estudio de Lupus (GLADEL) en donde se reportan 230 niños de 7 países latinoamericanos incluido México con 55 casos, la artritis se presentó en un 90% con característica simétrica, no erosiva, poliarticular con afectación de pequeñas y grandes articulaciones; la segunda afección es la hematológica, manifestada comúnmente por trombocitopenia (25%) y anemia hemolítica (16%) por último las manifestaciones cutáneas con presencia de eritema malar (70%) [18].

En el 2013, Jia realizó un estudio el cual describe las características clínicas y por laboratorio de 88 pacientes chinos con LESp de acuerdo a su grupo etario, dividido en tres grupos principales: escolar, preescolares y adolescentes. Las manifestaciones clínicas más comunes encontradas fueron: fiebre (90.9%), eritema (63.6%), hepatomegalia (63.6%) y crisis convulsivas (27.7%) en el grupo preescolar.

En escolares y adolescentes el porcentaje de manifestaciones mostró similitud en cuanto a la presentación. Las características predominantes fueron: eritema (90.4 vs 90%), fiebre (68 vs 81%), artritis (51 vs 54%) respectivamente en ambos grupos. [1].

A través de estudios retrospectivos, varios autores de diferentes continentes, se han dado a la tarea de describir las principales manifestaciones clínicas de los pacientes; en la gran mayoría, coinciden las formas de presentación. Una vez establecida la sospecha de LESp en base a las manifestaciones clínicas, los estudios de complementación diagnóstica (de laboratorio, gabinete e histológicos) nos permiten descartar otras entidades (infecciosas, metabólicas o neoplásicas), que por su presentación multisistémica pueden simular lupus.

En el contexto clínico de las enfermedades autoinmunes en la edad pediátrica, también es necesario establecer el diagnóstico diferencial con otras patologías de expresión sistémica; como: Artritis idiopática juvenil, Púrpura trombocitopénica idiopática, Anemia hemolítica autoinmune y Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario, entre otras. [12, 13, 14]. Para ello es importante la búsqueda intencionada de las proteínas del complemento y la determinación de anticuerpos contra componentes nucleares, ya que son punto clave para establecer el diagnóstico de certeza.

Se sabe que la activación de complemento se encuentra relacionado a daño tisular, con participación tanto de la vía clásica como alterna. La disminución predominantemente de las fracciones C3 y C4 se ha aprobado como marcador de daño renal en pacientes con lupus. En el 2010 Birminham y colaboradores citan la relación entre la disminución de C3 y C4, al inicio de la enfermedad y durante la evolución como predictor de recaída desde 2 meses antes de presentarse manifestaciones clínicas. La activación de C4 es

fundamental para el inicio de afección renal, mientras que la activación de C3 conlleva daño tisular extra-renal, determinados ambos por la variabilidad genética de cada individuo. [21]. Dentro de los criterios de clasificación de ACR, se encuentran los anticuerpos antinucleares (ANA), anti ds-DNA (doble cadena), anticuerpos extraíbles del núcleo (Anti Sm, anti-Ro, anti-La) y anticuerpos antifosfolípidos (anticardiolipinas IgG IgM, anti-β2 glucoproteína1) entre otros. En cada uno se ha investigado su relación con daño a órgano, sin embargo, el más sustentado es la relación entre anticuerpos anti DNA y nefropatía lúpica. En el caso de los anticuerpos antifosfolípidos se han relacionado con mayor frecuencia con afección neurológica y hematológica [3, 9]. Hiraki encontró en población pediátrica con daño renal mayor frecuencia de anticuerpos contra La, Ro, Sm, RNP; y menor frecuencia con anti – DNA, mientras que los anticuerpos anticardiolipinas se presentaron más en la afección de sistema nervioso, comportamiento similar al observado en población adulta. [20].

Dentro de los hallazgos serológicos por grupo etario, Jia reportó que todos los pacientes independientemente de la edad tuvieron ANA positivo; los anti ds-DNA estuvieron presentes de un 40 a 67.6% y anti Sm 14.8 al 25.9% con predominio en adolescentes y anti- Ro de 40 a 44.4% en preescolares. En lo que respecta a otros estudios de pacientes con LESp, se describe un comportamiento similar.

EVOLUCIÓN

El LESp tiene una presentación más grave y un curso clínico más agresivo, cuando se compara con los adultos. En cuanto a la actividad de la enfermedad se usa la aplicación de la escala SLEDAI (SLE Disease Activity Index) que explora 24 características en 9 órganos y sistemas midiendo así la actividad de la enfermedad los diez días previos; con un rango entre 0-105 puntos. (Anexo 2). [4]. Brunner reportó mayor puntaje de éste

índice en pacientes pediátricos en comparación con los adultos, (16.8+10.1 vs 9.3 +7.6, respectivamente) con relevancia estadísticamente significativa. Recientemente tomando en cuenta la versión SLEDAI 2k, en el estudio de Jia y colaboradores se reporta un mayor índice de actividad; de 18.88 (± 8.2) en adolescentes, 17.51 (± 8.97) en escolares y 15.36 (± 9.28) en preescolares, sin mostrar diferencias significativas [1]. En 1996 Gladman propuso el índice SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) como instrumento de evaluación de daño crónico de un órgano o sistema, que se cuantifica por el curso de la enfermedad o por los efectos secundarios del tratamiento; por medio del análisis de 12 sistemas, el paciente debe tener un mínimo de 6 meses de evolución para su aplicación. Aunque inicialmente fue validado para su uso en población adulta, se ha demostrado su utilidad para establecer daño irreversible en diferentes cohortes pediátricas [22] (Anexo 3). En el 2006, Gutiérrez y colaboradores, en un estudio multinacional (36 países incluido México), proponen una versión pediátrica del índice de SLICC, que agrega a la versión original, dos dominios uno para evaluar retardo puberal y el otro para determinar falla en el crecimiento, en pacientes con LESp. [7] Por otro lado, Hiraki refiere en su cohorte que el 34% de los pacientes tuvieron índice >1 en un seguimiento de 3.5 años, con afección predominantemente renal y a SNC [20].

No conocemos en forma exacta cual es el comportamiento de la población pediátrica en cuanto a las manifestaciones clínicas del LESp, motivo por el cual pretendemos elaborar este estudio.

II. JUSTIFICACION:

El LESp es la segunda causa de atención en el servicio de Reumatología Pediátrica de ésta unidad después de la Artritis Idiopática Juvenil y primera causa de hospitalización, ya sea por las manifestaciones clínicas iniciales o por las complicaciones durante su seguimiento.

A pesar de que se han realizado estudios acerca de las manifestaciones clínicas y la severidad de las mismas en pacientes pediátricos de otras poblaciones, las variaciones en cuanto a raza y a carga genética hacen difícil extrapolar estos resultados para el resto del mundo.

En la actualidad, en nuestro país, no contamos con un estudio que describa el comportamiento clínico, por laboratorio e imagen de pacientes pediátricos con lupus.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas, por laboratorio e imagen de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico de inicio en la edad pediátrica, en el servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital General Gaudencio González Garza, UMAE La Raza en pacientes que acuden a consulta externa de enero a junio 2013?

IV. OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMARIO

1. Describir las características clínicas, por laboratorio e imagen de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico de inicio en la edad pediátrica, en el servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza que acuden a la Consulta Externa del periodo de enero – junio 2013

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Identificar los principales sistemas involucrados al momento del diagnóstico y durante su evolución.
2. Describir las características clínicas, por laboratorio e imagen de los pacientes con LESp, de acuerdo a grupo etario.
3. Evaluar la actividad de la enfermedad mediante la aplicación del índice de actividad de la enfermedad (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index SLEDAI).
4. Evaluar el daño crónico de la enfermedad mediante la aplicación del índice de cronicidad (Systemic Lupus International Collaborating Clinics / American College of Rheumatology, SLICC).

V. MATERIAL Y MÉTODOS:

Tipo de Estudio:

Transversal, observacional y descriptivo.

Población de Estudio:

Pacientes con diagnóstico de LESp atendidos en Consulta Externa en el servicio de Reumatología Pediátrica en el Centro Médico Nacional “La Raza”, Hospital General Dr. Gaudencio González Garza” durante el período de enero a junio 2013.

La edad de los pacientes comprendió de 0 a 16 años, puesto que es el rango marcado por los estatutos institucionales como etapa pediátrica.

Criterios de inclusión:

- Pacientes portadores de LESp diagnosticados en base a criterios de ACR (anexo1) y atendidos en el servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, CMN La Raza.
- Pacientes de 0-16 años de edad de ambos sexos.
- Con un tiempo de evolución del diagnóstico de LESp mayor o igual a 6 meses.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con expediente clínico incompleto.

Muestreo:

No probabilístico y por conveniencia.

Variables de Estudio: Se incluyeron variables demográficas y de desenlace, basadas en las manifestaciones clínicas, parámetros laboratorio y gabinete, así como, los valores obtenidos a partir de los instrumentos de evaluación para actividad (SLEDAI) y cronicidad o daño acumulado de la enfermedad (SLICC). (Ver Anexo 4)

Descripción del estudio:

Del registro de hospitalización y consulta externa del servicio de Reumatología pediátrica de la UMAE del CMN la Raza, se identificaron pacientes portadores de LESp, atendidos de enero a junio del 2013, de los que cumplieron los criterios de inclusión, se realizó la revisión de los expedientes correspondientes; cabe mencionar que la exclusión de pacientes fue en caso de expediente ausente o cuando este fue incompleto.

A través de la hoja de recolección de datos (Ver anexo 5), se obtuvo la información referente a las características clínicas, de laboratorio e imagen presentes al momento de su diagnóstico y en la última evaluación realizada al paciente en la consulta externa, además, del cálculo de los índices de actividad y cronicidad de la enfermedad por los instrumentos de evaluación SLEDAI y SLICC (Ver anexo 2 y 3).

VI. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Se utilizó estadística descriptiva, con cálculo de promedio desviación estándar y rango en variables numéricas, así como, la determinación de frecuencias y porcentajes para variables nominales.
- Se utilizó el programa Microsoft Excel 2010 para la captura de los datos de cada paciente. Mediante el programa SPSS versión 20.0 se realizó el análisis estadístico de los resultados.

VII. RESULTADOS.

Datos Demográficos

Se revisaron 70 expedientes de pacientes con diagnóstico de LESp, sin embargo, se descartaron 20 por no cumplir los criterios de inclusión. De un total de 50 pacientes, 46 (92%) de ellos fueron del género femenino y 4 (8 %) del masculino, con una relación hombre-mujer de 1:7.3, la edad promedio al diagnóstico fue de 10 años, por grupo etario, la etapa escolar fue la más afectada al inicio de la enfermedad en un 58% de los casos y la preescolar la de menor frecuencia con 8%; el tiempo transcurrido entre la aparición de los primeros síntomas y el diagnóstico de la enfermedad fue en promedio de 11.8 meses, mientras que el tiempo promedio de vigilancia en general fue de 3.32 años. El resto de las características demográficas de los pacientes se reportan en Tabla 1.

Tabla 1.- Datos demográficos	Total (n=50)	Mujeres (n=44)	Hombres(n=6)
Edad al diagnóstico. (media, DE, rango) años	10.09 \pm 2.69 (4-15)	10.13 \pm 2.77 (4-15)	9.62 \pm 3.40 (4-12)
Tiempo entre el inicio de los Síntomas y el diagnóstico. (media, DE, rango) meses	11.88 \pm 13.08 (1- 56.4)	11.76 \pm 2.10 (1-56.4)	12.6 \pm 6-36 (3.9-24)
Tiempo de vigilancia de la evolución de la enfermedad. (media, DE) años	3.32 \pm 2.6	3.19 \pm 1.19	4.70 \pm 3.2
Grupo etario (n, %)			
Inicial /Ultima evaluación			
Preescolares	5 (10)/1(2)	4(80) /1(100)	1(20)/0(0)
Escolares	29(58)/7(14)	27 (93)/7(100)	2(4)/0(0)
Adolescentes	16(32)/42(84)	13(81)/36(85)	3(6)/6(14)

Fuente: Expedientes clínicos del archivo hospitalario. DE: Desviación estándar, n: total de casos

CARACTERISTICAS CLINICAS

- **SÍNTOMAS CONSTITUCIONALES**

Al analizar las manifestaciones clínicas, los síntomas constitucionales se presentaron en 49 pacientes (98 %) al diagnóstico, en el siguiente orden: fatiga (82%), artralgias (70%) y fiebre (32%) principalmente. Durante la última evaluación en Consulta Externa, los síntomas constitucionales se identificaron en 15 (30%), las más frecuentes fueron fotosensibilidad en 8 niños (16%) y artralgias en 6 (12%).

- **AFECCIÓN A ÓRGANO Y/O SISTEMA:**

La afección hematológica fue la principal manifestación inicial en 49 pacientes (98%), los hallazgos más frecuentes, fueron linfopenia y trombocitopenia en 26 casos (56%), seguida por anemia no hemolítica en 22 pacientes (44%). Se identificó un paciente con enfermedad de Von Willebrand y otro con síndrome de activación de macrófagos, como parte de las manifestaciones hematológicas asociadas a lupus de presentación rara. Durante el seguimiento las manifestaciones hematológicas persistentes fueron linfopenia en 18 pacientes (36%) y anemia no hemolítica en 8 (16%). Cabe mencionar que se realizó aspirado de médula ósea en 6 pacientes, con la finalidad de definir el origen de las citopenias, en su mayoría se documentó hiperplasia de la línea afectada y sólo en un caso, se demostró hemofagocitosis.

Las alteraciones renales se identificaron en 16 pacientes (32% del total), manifestadas en orden de frecuencia por hematuria (94%), proteinuria en rango nefrótico (87%), cilindros granulosos (75%) al inicio de la enfermedad. Más de la mitad de los pacientes con alteraciones renales debutaron con síndrome nefrótico (52.6%). De la población total referida, se les realizó biopsia renal a 13 pacientes, con predominio de la lesión de tipo proliferativa difusa Clase IV de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, en

9 pacientes (56%) Clase III, en 31% (5 pacientes) y Clase II en 12.5% (2 pacientes) del total de pacientes con alteraciones renales.

Las alteraciones neurológicas fueron reportadas en 13 pacientes (26%), con afección del SNC en su totalidad; cefalea lúpica (12%), crisis convulsivas (4%), desórdenes del ánimo (4%) y disfunción cognitiva (4%) respectivamente al inicio de la enfermedad. Los estudios de gabinete se efectuaron en 10 pacientes de los cuales, en 7 de ellos se realizó tomografía por emisión de fotones (SPECT) con alteraciones en el 100% con reporte de enfermedad vascular cerebral con datos de hipo-perfusión e isquemia a distintos niveles, al resto (3 pacientes) se les realizó Tomografía Craneal y Resonancia magnética, sin reporte de alteraciones.

Las alteraciones gastrointestinales se encontraron en 10 pacientes (20%) del total de población estudiada de forma inicial; todos presentaron hepatitis lúpica con predominio en la elevación de transaminasas. Sólo un paciente de forma concomitante presentó pancreatitis. Entre los hallazgos de histopatología que sólo se realizó a 5 pacientes (50%) encontrándose hepatitis autoinmune en 3 (30%) y esteatosis hepática en 2 (20%). La trasaminasemia se presentó hasta la última evaluación en 3 pacientes.

Al inicio, la afección pulmonar se encontró en 2 pacientes (4%, con la presencia de neumonitis lúpica y fibrosis pulmonar respectivamente) . En ésta última el diagnóstico se realizó por medio de radiografía convencional, pruebas de funcionamiento pulmonar y Tomografía de alta resolución pulmonar (TAC-AR).

La afección cardiaca se manifestó en 2 pacientes (4%), un caso con valvulopatía y otro con hipertrofia ventricular. Tanto la afección pulmonar como cardiaca no se identificaron en ningún paciente en la última evaluación. En la Tabla 2 se reportan las manifestaciones

clínicas constitucionales y órgano específico de forma general y por grupo etario en los pacientes de éste estudio.

Tabla 2.- Características clínicas, de laboratorio e imagen de pacientes con LESP.							
Población Total: 50 pacientes		Inicial			Última evaluación		
Variable n (%)	Inicial / Última evaluación	Pre-E 5 (10)	Escolar 29(58)	Adoles 16(32)	Pre-E 1(2)	Escolar 7(14)	Adoles 42(84)
Síntomas Constitucionales	49(98) / 15(30)	5(100)	28(96)	16(100)	1(100)	5(71)	9(21)
Fatiga	41(82) / 5(10)	4(80)	23(82)	14(87)	1(100)	2(40)	2(22)
Pérdida de peso	12(24) / 2 (4)	2(40)	7(25)	3(18)	0	2(40)	0
Fiebre	14(28) / 2 (4)	3(60)	8(28)	3(18)	0	1(20)	1(11)
Artralgias	35(70) / 6(12)	4(80)	20(71)	11(68)	0	3(60)	3(33)
Afección Muco-cutánea							
Eritema Malar	11 (22) / 5(10)	3(60)	6(20)	3(18)	0	1(20)	4(44)
Eritema Discoide	3(6) / 1(2)	2(40)	0	1(6)	0	0	1(11)
Fotosensibilidad	17(34) / 8(16)	3(60)	9(31)	5(31)	1(100)	1(20)	6(66)
Púrpura vascular	13(26) / 0	0	9(31)	4(25)	0	0	0
Úlceras orales	9 (18) / 3(6)	2(40)	5(17)	2(12)	1(100)	1(20)	1(11)
Afección Músculo-Esquelética							
Artritis	23(46) / 0	3(60)	12(42)	8(50)	0	0	0
Afección Hematológica	49 (98) / 18(36)	5(100)	28(96)	16(100)	1(100)	4(57)	13(30)
Anemia No Hemolítica	22(44) / 8(16)	3(60)	12(42)	7(43)	0(0)	1(25)	7(58)
Anemia Hemolítica	11(22) / 1(2)	1(20)	7(25)	3(18)	0(0)	1(25)	0(0)
Leucopenia	15(30) / 9(18)	1(20)	7(25)	7(43)	0(0)	3(75)	6(46)
Linfopenia	26(52) / 18(36)	2(40)	15(53)	9(56)	1(100)	4(100)	13(100)
Trombocitopenia	26(52) / 2(4)	4(80)	13(46)	9(56)	0(0)	1(25)	1(7)
Aspirado de médula ósea inicial	6 (12)	1(20)	3(10)	2(12)			
Otras:							
Enf. de Von Willebrand	1(2) / 0	0	1(3)	0	0	0	0
Síndrome de activación de macrófagos	1(2) / 0	0	1(3)	0	0	1(25)	0(0)
Afección Renal	16(32) / 10(20)	2(40)	14(48)	3(18)	0	1(14)	10(100)
Proteinuria rango nefrótico	14(28) / 2(4)	2(100)	10(71)	2(66)	0	0	1(10)
Proteinuria rango no nefrótico	5(10) / 10(20)	0	4(28)	1(33)	0	1(100)	9(90)
Hematuria	15(30) / 4(8)	2(100)	11(78)	2(66)	0	0	4(40)
Presencia de cilindros	12(24) / 2(4)	2(100)	8(57)	2(66)	0	0	2(20)
Azoemia	10(20) / 1(2)	1(50)	6(42)	3(100)	0	0	1(10)
Hipertensión	10(20) / 1(2)	1(50)	6(42)	3(100)	0	0	1(10)
Síndrome nefrótico	9(18) / 0	1(50)	6(42)	3(100)	0	0	0
Falla renal	0(0) / 1(2)	0	0	0	0	0	1(10)
Biopsia renal Inicial	13(26)/ 0	2(100)	9(64)	2(66)			
Mesangial (Clase II)	2(4) / 0	0(0)	2(14)	0(0)			
Proliferativa focal (Clase III)	5(10) / 0	1(50)	4(28)	0(0)			
Proliferativa difusa (Clase IV)	9(18) / 0	1(50)	6(42)	2(66)			

Continuación Tabla 2							
Población Total: 50 pacientes		Inicial			Última evaluación		
Variable n (%)	Inicial / Última evaluación	Pre-E 5 (10)	Escolar 29(58)	Adoles 16(32)	Pre-E 1(2)	Escolar 7(14)	Adoles 42(84)
Afección Neurológica							
	13(26) / 1(2)	2(40)	7(24)	4(16)	0	0	3 (7)
Sistema Nerviosos Central		2(100)	7(100)	4(100)	0	0	3(100)
	Cefalea Lúpica 6(12) / 1(2)	1(50)	3(42)	2(50)			1(33)
	Psicosis 1(2) / 0	0	1(14)	0			0
	Disfunción cognitiva 2 (4) / 1(2)	0	2(28)	0			1(33)
	Crisis Convulsivas 2(4) / 0	1(50)	1(14)	0			0
	Desórdenes del ánimo 2(4) / 1(2)	0	0	2(50)			1(33)
Sistema Nervioso Periférico		0	0	0			0
Estudio de imagen con alteraciones realizadas :							
	10(20) / 1(2)	1(20)	6(20)	3(18)	0	0	1(2)
	Resonancia magnética cerebral normal	0	2(28)	1(25)			0
	TAC cráneo normal	0	2(28)	0			0
	SPECT (enfermedad vascular)	1(100)	4(57)	2(50)			1(100)
Afección Gastrointestinal							
	10(20) / 3 (6)	4(80)	4(13)	2(12)	0	1(14)	2(5)
	Hepatitis Lúpica 10(20) / 1(2)	4(100)	4(100)	2(100)		1(100)	0
	Transaminasemia 10(20) / 3(2)	4(100)	4(100)	2(100)		1(100)	2(100)
	Pancreatitis 1(2) / 0	0	1(25)	0		0	0
	Biopsia hepática Inicial 5(10)	2(50)	3(75)	0			
	Esteatosis 2(4)	1(50)	1(33)	0			
	Hepatitis Autoinmune 3(6)	1(50)	2(66)	0			
Afección Pulmonar							
	2(4) / 0	0	1(3)	1(6)	0	0	0
	Neumonitis 1(2) / 0	0	0(0)	1(100)	0	0	0
	Fibrosis pulmonar 1(2) / 0	0	1(100)	0(0)			
Afectación Cardíaca							
	2(4) / 0	0	2(7)	0(0)			
	Valvulopatía 1(2) / 0	0	1(50)	0	0	0	0
	Hipertrofia ventricular 1(2) / 0	0	1(50)	0			

Fuente: Expedientes clínicos del archivo del hospital Pre-E: preescolar. Adoles: adolescente. n: total de casos, TAC: Tomografía axial computarizada. SPECT: Tomografía por emisión de positrones.

Características de Laboratorio

La presencia de auto-anticuerpos evaluados por serología, se encontraron en 48 pacientes (96%). presencia de ANA positivos por quimioluminiscencia en un 46%, niveles bajos de complemento C4 en 41%, de complemento C3 en 36%. La presencia de ANA por método de inmunofluorescencia se identificó en un 62.5% predominado el patrón homogéneo (24%) y moteado fino (20%).

La presencia de Anti- DNA fue del 76% y del dsAnti DNA en un 46% respectivamente. Se identificó la presencia de anticardiolipinas positivas en 32 pacientes (64%), en su mayoría en edad escolar (25 pacientes) y subtipo IgM (14 pacientes escolares). Para la última evaluación persistió la presencia de ANA en 15 (30%), en su mayoría adolescentes; Anti DNA en 11 (22%) y la disminución de C4 en 12 (24%) del total de la población.

En la Tabla 3 se resumen los hallazgos serológicos por grupo etario.

Tabla 3.- Características por laboratorio (serológicas y auto-anticuerpos) de pacientes con LESp.							
Población total: 50 pacientes		Inicial			Última evaluación		
Variable n, %	Inicial/ Última evaluación	Pre-E 5(10)	Escolar 29(58)	Adolesc 16(32)	Pre-E 1(2)	Escolar 7(14)	Adolesc 42(84)
Alteraciones Serológicas	48(96) / 20(40)	5(100)	27(93)	16(100)	0	4(57)	16(19)
ANA (CLIA)	46(92) / 15(30)	5(100)	25(92)	16(100)	0	4(100)	11(68)
ANA (IF)	29(58) / 3(6)	4(80)	16(59)	9(56)	0	0	3(18)
Anti DNA	38(76) / 11(22)	4(80)	22(81)	12(75)	0	2(50)	9(56)
Anti dsDNA	23(46) / 1(2)	1(20)	12(44)	10(62)	0	1(25)	0
Anti Sm	6(12) / 0	1(20)	3(11)	2(12)	0	0	0
Anti Ro	6(12) / 0	1(20)	3(11)	2(12)	0	0	0
Anti La	4(8) / 0	0	3(11)	1(6)	0	0	0
RNP	3(6) / 0	1(20)	1(4)	1(6)	0	0	0
VDRL	6(12) / 0	1(20)	4(15)	1(6)	0	0	0
AL	15(30) / 0	0	12(44)	3(18)	0	0	0
aCL IgG	14(28) / 0	0	11(40)	3(18)	0	0	0
aCL IgM	18(36) / 0	0	14(58)	4(25)	0	0	0
TTP prolongado	16(32) / 0	0	13(48)	3(18)	0	0	0
C3 bajo	36(66) / 10(20)	3(60)	22(81)	11(69)	0	2(50)	8(50)
C4 bajo	41(82) / 12 (24)	3(60)	27(100)	11(69)	0	2(50)	10(62)

Fuente Archivo clínico del hospital. n: total de casos. Pree-E: preescolar. Adolesc: adolescente.

ANA(CLIA) anticuerpos antinucleares por quimioluminiscencia, ANA(IF) anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia, Anti DNA: anticuerpos contra DNA por ELISA, Anti ds DNA: anticuerpos contra DNA doble cadena, Anti Sm: Anticuerpos anti Smith, RNP: Anticuerpos contra ribonucleoproteínas, VDRL : Venereal Disease Research Laboratory, AL: anticoagulante lúpico, aCL: anticardiolipina, TTP: tiempo de tromboplastina, C3: complemento fracción C3, C4 complemento fracción C4.

Actividad de la Enfermedad

En relación al índice de actividad evaluado en forma inicial, la mayoría de los pacientes se reportó SLEDAI-2k con puntaje promedio de 14.38 ± 12.03 (rango de 1-53 puntos) que corresponde a severidad (>10 puntos). Al momento de recabar los datos para este estudio y tomando en cuenta la última evaluación encontramos disminución en el índice de actividad hasta 2.8 ± 4.3 (rango de 0-19 puntos) de forma global.

El grupo preescolar fue el minoritario, conformado por 5 pacientes (10%) presentando afección hematológica y renal principalmente; el SLEDAI-2k inicial en estos pacientes fue el más alto de los 3 grupos de población calculado en 17.6 puntos (rango de 0-33 puntos) al inicio de la enfermedad. El grupo de escolares fue el mayoritario, predominado como manifestación la hematológica y alteraciones serológica con presencia de autoanticuerpos en un 89.6%, posterior de las alteraciones renales en 48.2% y neurológicas en 27.5% respectivamente. El puntaje de actividad SLEDAI-2k osciló entre 3-53 puntos al diagnóstico. Por último, el grupo de los adolescentes (32%) mostró afectación hematológica en un 98% respectivamente, seguido de las alteraciones neurológicas (25%) y renales (18.7%); el índice de actividad SLEDAI-2k osciló entre 2-30 puntos. En la última evaluación el grupo de escolares obtuvo el mayor puntaje (3.06 ± 3.06) en cuanto a la actividad de la enfermedad.

Daño acumulado

Al evaluar el daño acumulado, por SLICC observamos un rango de 0-5 puntos con promedio de 0.42 puntos global y de 0.80 en el grupo de los preescolares, que corresponde al de mayor puntaje entre los grupos etarios. Solo un paciente preescolar obtuvo 5 puntos por presencia de secuelas neurológicas y renales. Tabla 4.

Tabla 4.- Índices de actividad y cronicidad de los pacientes con LESp por grupo etario.						
Variable, n (%)	Al diagnóstico			Última evaluación		
	Pre-E	Escolar	Adolesc	Pre-E	Escolar	Adolesc
SLEDAI						
Media	17.6	15.65	11.96	2.4	3.06	2.62
DE	± 15.25	± 13.07	± 9.42	± 3.2	± 3.06	± 3.72
Rango	0-33	3-53	2-30	0-8	0-19	0-12
SLICC						
Media				0.80	0.57	0.06
DE				± 0.07	± 0.5	± 0.25
Rango				0-2	0-5	0-1

Fuente Archivo clínico del hospital. n: total de casos. Pre-E: preescolar. Adolesc: adolescente. SLEDAI Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index. SLICC Systemic Lupus International Collaborating Clinics. DE: desviación standar

VII. DISCUSIÓN.

El Lupus Eritematoso Sistémico en la edad pediátrica es una entidad autoinmune caracterizada por el daño a múltiples órganos, de predominio en el género femenino y de rápida progresión.

En nuestra población se encontró que la edad promedio para el inicio de la enfermedad corresponde a los 10.09 (rango de 4 a 15 años), dato que concuerda con lo reportado en la literatura mundial; con una relación hombre: mujer de 1:7.5. El tiempo entre los primeros síntomas y el diagnóstico se estimó en 11.8 meses, (rango de 1 mes a 4.7 años)) considerándose tardío para el diagnóstico, aunque debemos enfatizar que es necesario el excluir patologías más frecuentes ya sea infecciosas o neoplásicas para corroborar el diagnóstico definitivo. El grupo etario más afectado al inicio de la enfermedad fue la edad escolar (58%), lo que contrasta con los datos encontrados en el estudio realizado por Jia en el 2013, en el que se refiere predominio en adolescente al diagnóstico de la enfermedad.

Entre las manifestaciones constitutivas que se presentaron con mayor frecuencia encontramos: fatiga, artralgiyas y fiebre respectivamente; cuando comparamos nuestros resultados con lo reportado en estudios previos en los cuales predominan otras características clínicas no específicas como la pérdida de peso y linfadenopatía observamos que nuestra población tiene una evolución diferente, pues durante la ésta y hasta la última valoración de los datos clínicos la presencia de artralgiyas es la que más observamos. Cabe mencionar que la presencia de purpura vascular la encontramos en 13 pacientes (26%) como manifestación inicial, lo cual no ha sido reportado en otras cohortes previamente, predominado ésta en escolares y adolescentes, lo cual no es frecuente entre la población pediátrica. (Tabla 5).

En cuanto a las alteraciones a órganos y sistemas, las hematológicas las encontramos como alteración principal, manifestadas como linfopenia y trombocitopenia, después de la anemia no hemolítica; lo que contrasta con los datos obtenidos en el estudio realizado por Benseler en el que se encontró el predominio de anemia no hemolítica, trombocitopenia y leucopenia.

Las alteraciones neurológicas corresponden a la segunda observada por orden de frecuencia son crisis convulsivas, disfunción cognitiva y cefalea lúpica; de los estudios de imagen que se realizaron fueron TAC craneal, resonancia magnética y SPECT, en el 70% se evidenció presencia de enfermedad vascular cerebral con hipo-perfusión e isquemia por ésta última técnica. En los criterios de clasificación de ACR no se toman en cuenta la presencia de éstas dos últimas manifestaciones como parte de la afección neurológica, por lo que en la edad pediátrica podría estar subestimada éste tipo de afección. Por otro lado, las alteraciones renales se presentaron en un 38% de los pacientes (en tercer lugar por orden de frecuencia); datos que son similares a lo reportado por Hiraki del 15- 47%; la nefropatía proliferativa difusa Clase IV predominó en las biopsias de riñón, seguido de la Clase III. La afección gastrointestinal se encontró más elevada en los estudios previos, en nuestra población solo la encontramos en el 20% manifestada por hepatitis lúpica y elevación de transaminasas. En el reporte histopatológico de biopsia hepática encontramos hepatitis autoinmune y esteatosis hepática respectivamente. La afección pulmonar y cardíaca se encontró solo en el 4%. (Tabla 2).

Se encontró la presencia de autoanticuerpos y alteraciones serológicas como ANA positivos y Anti ds DNA positivos por quimioluminiscencia, complemento bajo en ambas fracciones; éstos últimos relacionados sobre todo con la afección renal.

Cabe mencionar que solo 48 pacientes tuvieron positividad a anticuerpos al inicio de la enfermedad ya que en 2 de ellos fueron identificados meses después del inicio de los síntomas por falta de reactivo, corroborándose el diagnóstico. Entre otras alteraciones se encontraron la presencia de ACL (+), aCL IgM (+) y TTP prolongado sin establecerse relación con afección neurológica.

En nuestra población el tiempo de evolución fue de 3.32 años (rango de 1 a 11 años) pero al concluir la recolección de datos las manifestaciones clínicas, de laboratorio e imagen nos mostraron que la persistencia de alteraciones constitucionales corresponde principalmente a las artralgias la afección hematológica, renal y la presencia de auto-anticuerpos e hipocomplementemia son las que persistieron hasta el final de este estudio.

El índice de actividad SLEDAI -2k al diagnóstico se encontró en 14.38 puntos, lo que nos refleja una mayor actividad de la enfermedad, durante la evolución y a través del tiempo este índice disminuyó hasta 2.86 puntos, lo que nos habla del control de la enfermedad y datos muy importantes que influyen de forma directa con la calidad y sobrevida; los pacientes preescolares fueron los que reportaron un SLEDAI-2 k más alto de forma global al inicio de la enfermedad con una media de 17.6 ± 15.25 puntos. Durante la evolución y última evaluación los escolares fueron los que presentaron un actividad más alta 3.06 ± 3.06 puntos. El índice de cronicidad (SLICC) osciló entre 0-5 puntos, lo que nos habla de la evolución de la enfermedad con cronicidad moderada. El puntaje más alto se de forma global se encontró en pacientes preescolares (0.80 puntos en éste grupo), relacionado con alteraciones neurológicas y renales predominantemente, lo que coincide con la literatura acerca de la severidad de la enfermedad a menor edad del paciente.

En la Tabla 5 y 6 se mencionan comparativamente las diferentes cohortes realizadas en pacientes pediátricos con LESp y sus características clínicas y por laboratorio al inicio de la enfermedad.

Tabla 5. Características clínicas de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico de inicio en la edad pediátrica							
	Zeferino- Angeles 2013 México	Lin Lan Chiang 2012[11] Japón	Hiraki 2008 [21] Canadá	GLADEL 2008 [12] Latino- américa	Plucchinotta 2007[6] Italia	Carreño 1999 [10] España	Font 1998 [9] España
No. Pacientes	50	96	256	230	53	49	34
Síntomas Constitucionales (%)	98						
Fiebre %	32	NE	39	63	NE	10	41
Fatiga %	82	NE	50	NE	NE	NE	NE
Pérdida de peso %	24	NE	29	NE	NE	NE	NE
Linfadenopatias %	18	9.3	19	NE	47	NE	6
Aparatos y Sistemas (%)							
	28	72	61	70	58	85	44
Muco-cutáneo%	46	57	61	83	56	85	65
Músculoesquelético %	38	50	95	49	68	67	20
Renal %	26	4	16	¥11	26	36	0
NP LES %	20	6	NE	NE	41	NE	NE
Gastrointestinal %	98	81	∞29	¶ 60	∞ 35	π 55	∞12
Hematológico %	4	7	*30	17	11	* 16	NE
Cardiológico %	4	Ω 10	Ω 20	17.4	22	Ω 28	0
Pulmonar %							

NP LES: Lupus eritematoso sistémico neuropsiquiátrico NE: No evaluado

∞Trombocitopenia, π leucopenia ¶ linfopenia *pericarditis Ω pleuritis ¥ crisis convulsivas

Tabla 6.- Reportes serológicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico de inicio en la edad pediátrica

	Zeferino- Angeles 2013 México	Lin Lan Chiang 2012[11] Japón	Hikari 2008 [21] Canadá	GLADEL 2008 [12] Latino- américa	Plucchinotta 2007[6] Italia	Carreño 1999 [10] España	Font 1998 [9] España
No. Total pacientes	50	96	256	230	53	49	34
Porcentaje							
C3 bajo	77	81	NE	NE	71	NE	NE
C4 bajo	85	82	NE	NE	58	NE	NE
ANA +	95	93	NE	96	98	100	97
ADNA +	23	82	72	67	73	89	85
Anti-SM	6	11	34	51	NE	46	11
Anti-Ro	6	9	27	NE	NE	46	14
Anti-La	4	9	13	NE	NE	18	5
aCI	33	7	26	51	34	NE	6
AL	31	2	9	34	15	NE	29
VDRL	12	NE	NE	31	NE	NE	18

NE: No evaluado. C3: Fracción 3 del complemento, C4: Fracción 4 del complemento, ANA: Anticuerpos antinucleares, ADNA: Anticuerpos anti DNA, aCI: Anticuerpos anticardiolipina, AL: Anticoagulante lúpico, VDRL: Venereal disease research laboratory.

IX. CONCLUSIONES.

En nuestra población el LESp, afecta principalmente niñas en etapa escolar, la mayoría presenta síntomas generales, asociados a compromiso hematológico, renal y/o de sistema nervioso central, la principal herramienta para fundamentar el diagnóstico fue la determinación serológica de anticuerpos, mientras que los estudios de imagen e histopatológicos fueron realizados para la evaluación del daño a órganos y/o sistema. La etapa preescolar mostró actividad con mayor severidad, con disminución de la misma una vez instaurada la terapéutica, mientras que el puntaje de daño crónico fue bajo; en parte esperado por el corto tiempo de seguimiento en la unidad, (hasta los 16 años) y baja presentación de comorbilidades.

Otro punto importante fue el retraso en el diagnóstico, por lo que es necesario sensibilizar a los médicos de 1º y 2º nivel, para que sea considerada esta entidad en etapas más tempranas y no solo en la adolescencia y juventud.

|

X. BIBLIOGRAFIA:

1. Jia Z, Fengqi W, Xiaolan H. Age-related differences in the clinical characteristics of systemic lupus erythematosus in children. *Rheumatol Int* (2013) 33:111–115.
2. Levy DM, Kamphuis S. System Lupus Erythematosus in children in adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 2012; 59(2): 345–364
3. Kone-Paut I, Piram M, Guillaume S, Tran TA. Lupus in adolescence. *Lupus*. 2007; 16(8):606-12.
4. Brunner HI, Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MD, Silverman ED. Difference in Disease Features Between Childhood-Onset and Adult-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis&Rheum*. 2008; 58(2): 556-62.
5. Sulaiman M. Al-Mayouf & Abdullah Al Sonbul. Influence of gender and age of onset on the outcome in children with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* (2008) 27:1159–1162
6. Mina R, Brunner HI. Pediatric Lupus – Are There Differences in Presentation, Genetics, Response to Therapy, Damage Accrual Compared to Adult Lupus?. *Rheum Dis Clin North Am*. 2010 ; 36(1): 53–80.
7. Gutiérrez-Suárez R, Ruperto N, Gastaldi R, Pistorio A, Felici E, Burgos-Vargas R, et al. A Proposal for a pediatric version of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index based on the analysis of 1,015 patients with juvenile-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2006 ; 54(9):2989-96.
8. Huang JL, Yeh KW, Yao TC, Huang YL, Chung HT, Ou LS, et al. Pediatric Lupus in Asia. *Lupus*. 2010; 19:1414-18.
9. Font J, Cervera R. Systemic lupus erythematosus (SLE) in childhood: analysis of clinical and immunological findings in 34 patients and comparison with SLE characteristics in adults. *Ann Rheum Dis* 1998; 57:456–459.
10. Hedrich CM, Zappel H, Straub S, Laas MW, Wiczarek K, Hahn G, et al. Early onset systemic lupus erythematosus: differential diagnoses, clinical presentation, and treatment options. *Clin Rheumatol*. 2001; 30:275-88.
11. Gedalia A, Molina J, Molina J, Uribe O, Malagon C, Espinoza LR. Childhood –onset Systemic Lupus Erythematosus: A comparative study of africans americans and latin americans. *J Nad Med Assoc*. 1999; 91:497-501.

12. Pluchinotta FR, Schiavo B, Vittadello F, Martini G, Perilongo G, Zulian F. Distinctive clinical features of pediatric systemic lupus erythematosus in three different age classes. *Lupus* (2007) 16, 550–555.
13. Tucker LB. Making the diagnosis of systemic lupus erythematosus in children and adolescents. *Lupus*. 2007; 16:546-9.
14. Benseler SM, Earl D, Silverman ED. Systemic Lupus Erythematosus in Childhood. *Pediatr Clin N Am* 52 (2005) 443 – 467.
15. Ferraz MB, Goldenberg J, Hilario MO. Evaluation of the 1982 ARA lupus criteria data set in pediatric patients. *Clin Exp Rheumatol* 1994;12 (1):83-87.
16. Li-Lan C, Yu-Tsan L, Hung-Yi C, Bor-Luen C. Differential manifestations of prepubescent, pubescent and postpubescent pediatric patients with systemic lupus erythematosus: A retrospective study of 96 Chinese children and adolescents. *Pediatric Rheumatology* 2012, 10:12.
17. Alsaeid K. Systemic lupus erythematosus in Kuwaiti children: organ system involvement and serological findings. *Lupus* 2004;13(8):613-7
18. Ramírez LA, Uribe O, Uribe O, Grisales H, Cardiel MH, Wojdyla D, Pons-Estel BA et al. Childhood systemic Lupus Erythematosus in Latin America. The GLADEL experience in 230 Children. *Lupus*. 2008; 17:596-04.
19. Carreño I, López-Lango FJ, Monteagudo I, Rodríguez-Mahou M, Boscones M, González CM, et al. Immunological and Clinical Differences Between juvenile and adult onset of systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 1999; 8:287-92
20. Hikari LT, Benseler SM, Tyrrel PN, Hebert D, Harvey E, Silverman ED. Clinical and Laboratory Characteristics and Long- Term Outcome of Pediatric Lupus Erythematosus: A longitudinal Study. *J. Pediatrics* 2008; 550-55.
21. Birmingham DJ, Irshaid F, Nagaraja HN, Zou X, Tsao BP, Wu H, et al. The complex nature of serum C3 and C4 as biomarkers of lupus renal flare. *Lupus* (2010) 19, 1272–1280.
22. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, Fortin P, Liang M, Urowirz M, et al. The Development and Initial Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/ American Collage of Rheumatology Damage Index for Systemic Lupus Erytematosus. *Arthritis & Rheumatism* 1996; 39 (3): 363-369.

XI. ANEXO 1

Criterios de Clasificación del American College of Rheumatology (ACR) para Lupus Eritematoso Sistémico de 1997.

Eritema Malar	Eritema fijo, plano o elevado sobre las eminencias malares que respeta el surco nasogeniano
Lupus Discoide	Placas eritematosas elevadas con escamas queratósicas adherentes y tapones foliculares que dejan cicatriz
Fotosensibilidad	Rash cutáneo como resultado de reacción anormal a la luz solar, según historia clínica o examen físico
Ulceras Orales	Ulceración oral o nasofaríngea habitualmente indolora observada por un médico
Artritis	Artritis no erosiva que afecta a 2 o más articulaciones periféricas con la presencia de dolor, inflamación o derrame articular
Serositis	Pleuritis: historia de dolor pleurítico, frote o derrame pleural ó Pericarditis: Alteraciones en el electrocardiograma, frote o evidencia de derrame pericárdico
Trastornos Renales	Proteinuria persistente mayor a 0.5 gr/día o si no se cuantifica +3 ó Cilindros celulares: hemáticos, granulares, tubulares o mixtos
Trastornos Neurológicos	Convulsiones o psicosis: en ausencia de toxicidad por medicamentos y alteraciones metabólicas conocidas (cetosis, uremia, trastornos electrolíticos)
Trastornos Hematológicos	Anemia hemolítica con reticulocitosis Leucopenia menor de 4000/mm ³ en 2 o más ocasiones Linfopenia menor de 1500/mm ³ en 2 o más ocasiones Trombocitopenia menor de 100 000/mm ³ en ausencia de drogas conocidas como causa de trombocitopenia
Trastornos Inmunológicos	Anticuerpos antifosfolípidos positivos Anticuerpos anti-DNA nativo en título anormal Anticuerpos anti-SM positivos Serología positiva para sífilis por al menos 6 meses con pruebas de inmovilización de Treponema negativas.
Anticuerpos Antinucleares	Cualquier título anormal por inmunofluorescencia o un ensayo equivalente en cualquier momento en ausencia de fármacos relacionados a "Lupus inducido por drogas"

ANEXO 2

SLEDAI 2K Systemic Lupus Activity Disease Index 2000

Puntuación	Descriptor	Definición
8	Convulsiones	De comienzo reciente. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos.
8	Psicosis	Habilidad alterada para la función diaria debido a alteración grave en la percepción de la realidad. Incluye alucinaciones, incoherencia, asociaciones ilógicas, contenido mental escaso, pensamiento desorganizado y
8	Síndrome orgánico-cerebral	Función mental alterada con falta de orientación, memoria, u otras funciones intelectuales, de comienzo rápido y manifestaciones clínicas fluctuantes. Incluye disminución del nivel de conciencia con capacidad reducida para focalizar, e inhabilidad para mantener la atención en el medio, más, al menos dos de los siguientes: alteración de la percepción, lenguaje incoherente, insomnio o mareo
8	Alteraciones visuales	Incluye cuerpos citoides, hemorragias retinianas, exudados serosos y hemorragias en la coroides, o neuritis óptica. Excluir HTA, infección o fármacos.
8	Alteración de Pares craneales	De reciente comienzo, motor o sensitivo.
8	Cefalea lúpica	Grave, persistente; puede ser migrañosa pero no responde a analgésicos narcóticos.
8	ACV	De reciente comienzo. Excluir arteriosclerosis.
8	Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos dolorosos sensibles, infartos periungueales, hemorragias en astilla o biopsia o angiografía que
4	Miositis	Debilidad proximal/dolor asociado a elevación de las CPK/aldolasa o EMG sugestivo o miositis comprobada por biopsia.
4	Artritis	Más de dos articulaciones dolorosas y con signos inflamatorios.
4	Cilindros urinarios	Cilindros hemáticos o granulados.
4	Hematuria	>5 hematíes/c. Excluir litiasis, infección u otras causas.
4	Proteinuria	> 0.5 g/24 h. De reciente comienzo o aumento de la proteinuria ya conocida en más de 0.5 g/24 h.
4	Piuria	> 5 leucocitos/c. Excluir infección.
2	Exantema nuevo	Comienzo reciente o recurrente. Exantema inflamatorio.
2	Alopecia	De comienzo reciente o recurrente. Pérdida difusa o en placas.
2	Ulceras bucales	De comienzo reciente o recurrente. Ulceras bucales o nasales.
2	Pleuritis	Dolor pleurítico con roce o derrame, o engrosamiento pleural.
2	Pericarditis	Dolor precordial con al menos uno de los siguientes: roce, derrame, cambios electrocardiográficos o confirmación ecocardiográfica.
2	Complemento	Descenso de CH50, C3, C4 por debajo del límite inferior del laboratorio.
2	Anti DNA	> 25%. Técnica de Farr o por encima del valor habitual del laboratorio.
1	Fiebre	> 38°C. Excluir infección.
1	Trombocitopenia	< 100.000 plaquetas/mm3.
1	Leucopenia	< 3.000 células/mm3. Excluir fármacos.

ACV: Accidente vascular cerebral.

ANEXO 3

SLICC/ACR (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus

Órgano o sistema	Puntaje	Puntuación
Ocular (ambos ojos , por evaluación clínica)		
Catarata	1	
Cambios en la retina o atrofia óptica	1	
Neuropsiquiátrico		
Afección cognitiva (déficit de memoria, dificultad en el cálculo, dificultad para la concentración, dificultad con el lenguaje escrito o hablado, deterioro en el nivel de adaptación) o psicosis mayor.	1	
Convulsiones que requiriesen tratamiento durante 6 meses	1	
AVC (score 2 si >1)	1(2)	
Neuropatía craneal o periférica (excluir neuropatía óptica)	1	
Mielitis Transversa	1	
Renal		
Filtrado glomerular medido o calculado <50%	1	
Proteinuria mayor de 2.5 gr/ 24 hrs	1	
Enfermedad renal terminal (independientemente de diálisis o trasplante)	3	
Pulmonar		
Hipertensión pulmonar (aumento del VD o refuerzo de P2)	1	
Fibrosis pulmonar (examen físico y radiológico)	1	
Pulmón encogido (rx)	1	
Fibrosis pleural (rx)	1	
Infarto pulmonar (rx)	1	
Resección por causa distinta a neoplasia	1	
Cardiovascular		
Angina o bypass coronarios	1	
Infarto miocardio (score si 2 si > 1)	1(2)	
Miocardopatía (disfunción ventricular)		
Enfermedad valvular (soplo sistólico o diastólico > 3/6)	1	
Pericarditis durante 6 meses o pericardiectomía	1	
Sistema vascular periférico		
Claudicación durante 6 meses	1	
Ulceración con pérdida de partes blandas	1	
Pérdida de tejido significativa y permanente (por ejemplo pérdida de dedos o miembros) Score 2 si >1 localización.	1(2)	
Trombosis venosa con tumefacción, ulceración o estasis venosa	1	

Órgano o sistema	Puntaje	Puntuación
Gastrointestinal		
Infarto o resección de duodeno "terminal" , bazo, hígado o vesícula biliar por cualquier causa Score 2 si >1	1(2)	
Insuficiencia mesentérica	1	
Peritonitis crónica	1	
Estenosis o cirugía del tracto gastrointestinal superior	1	
Musculoesquelético		
Atrofia muscular o debilidad	1	
Artritis erosiva o deformante (incluyendo deformidades reductibles, y excluyendo necrosis avascular).	1	
Osteoporosis con fractura o aplastamiento vertebral (excluyendo necrosis avascular)	1	
Necrosis avascular score 2 si >1	1(2)	
Cutáneo		
Alopecia crónica cicatricial	1	
Cicatrices cutáneas extensas	1	
Ulceras cutáneas (excluyendo tumores) durante > 6 meses	1	
Fallo gonadal prematuro	1	
Diabetes (indistintamente del tratamiento)	1	
Malignidad (excluyendo displasia 2 si >1)	1(2)	

ANEXO 4

DEFINICION DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador	Tipo de variable
VARIABLES DEMOGRAFICAS				
Edad	Tiempo de vida de un individuo desde su nacimiento hasta la actualidad.	Número de años, meses o días que tiene un individuo hasta el momento actual del estudio.	Años/meses	Cuantitativa numérica continua
Edad al diagnóstico	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de diagnóstico.	Número de años, meses o días que tiene un individuo desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico.	Años/meses	Cuantitativa numérica continua
Género;	Constitución orgánica que diferencia al hombre de la mujer.	Nominación de género a través del aspecto externo	Masculino o femenino	Nominal Dicotómica
Grupo Etario	Grupo de edad en la que se divide una población.	Grupos de edad en que se divide la población pediátrica de acuerdo al crecimiento y desarrollo y que comparten características fisiológicas en común.	Grupo de inicio preescolar (1-6 años), escolar (7-11 años) y adolescente (12-18 años)	Cualitativa, ordinal
VARIABLES DE DESENLACE				
Tiempo de evolución al diagnóstico	Periodo de tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el establecimiento del diagnóstico	Tiempo expresado en meses o años desde el inicio de la sintomatología hasta que se realiza el diagnóstico.	Años/meses	Cuantitativa Continua
Tiempo de evolución al momento de la evaluación	Periodo de tiempo transcurrido desde el establecimiento del diagnóstico hasta el momento actual (última evaluación)	Tiempo expresado en meses o años desde la realización del diagnóstico hasta el momento de la última valoración	Años/meses	Cuantitativa Continua
Fiebre	Síntoma clínico manifestado por aumento de la temperatura corporal.	Es la elevación de la temperatura corporal por arriba de 38.3o C.	Ausente /presente	Cualitativa nominal Dicotómica
Fatiga	Determinado de forma subjetiva de cansancio, astenia o adinamia	Disminución de la vitalidad y actividad física reportada por el paciente.	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica
Artralgias	Definido como dolor articular sin datos de inflamación (rubor tumor o calor) acompañante.	Dolor articular referido por el paciente,	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica
Pérdida de peso	Cantidad de peso perdido en un tiempo determinado	Disminución de la masa corporal mayor 2kg en un mes o > del 10% en 6 meses	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica
Linfadenopatía	Afección inflamatoria a nivel de la red ganglionar linfática.	Aumento de volumen de ganglios linfáticos, con un diámetro mayor a 1.5cm, en cualquier parte de la red ganglionar	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica
Eritema malar	Eritema fijo, plano o elevado sobre las eminencias malares que respeta el surco nasogeniano	Lesión cutánea característica determinada al momento de la exploración física o por historia	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica

		clínica		
Eritema discoide	Eritema crónico y recurrente caracterizado por la aparición de placas , descamación dérmica, y zonas de atrofia epitelial.	Lesión crónica cutánea determinada al momento de la exploración física o por historia clínica	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica
Fotosensibilidad	Rash cutáneo como resultado de reacción anormal a la luz solar, según historia clínica o examen físico.	Lesión cutánea característica determinada al momento de la exploración física o por historia clínica	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica
Ulceras orales	Ulceración oral o nasofaríngea habitualmente indolora observada por un médico	Bajo observación directa a la exploración física al momento del ingreso	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica
Artritis	Artritis no erosiva que afecta a 2 o más articulaciones periféricas con la presencia de dolor, inflamación o derrame articular	Presencia de dolor a la movilización activa o pasiva o la presencia de derrame articular.	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica
Serositis	Pleuritis: historia de dolor pleurítico, frote o derrame pleural ó Pericarditis: Alteraciones en el electrocardiograma, frote o evidencia de derrame pericárdico	Antecedente de dolor de tipo pleurítico por historia clínica o a la exploración física. Radiografía de tórax con datos radiológicos compatibles con derrame pleural. Presencia de dolor torácico no pleurítico, la presencia de frote pericárdico a la exploración física, alteraciones electrocardiográficas o la presencia de derrame pericárdico por ecocardiograma.	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica
Alteraciones Sistema Nervioso	Presencia de convulsiones o psicosis: en ausencia de toxicidad por medicamentos y alteraciones metabólicas conocidas (cetosis, uremia, trastornos electrolíticos) Se tomarán en cuenta los 19 síndromes neurológicos presentes para la realización de diagnóstico de lupus neuropsiquiátrico.	Realizar por exclusión y secundario a LES los siguientes 19 síndromes: cefalea, disfunción cognitiva, crisis convulsivas, desórdenes del ánimo, psicosis, ansiedad, estado confusional, mielopatía, desórdenes del movimiento, síndromes desmielinizantes, enfermedad cerebro vascular, meningitis aséptica, Síndrome de Guillian Barré, desórdenes autonómicos, mononeuritis, Síndromes Miasténicos, plexopatía, polineuropatía.	Ausente /presente	Cualitativa nominal Dicotómica
Alteraciones Hematológicas	Anemia hemolítica con reticulocitosis Leucopenia menor de 4000/mm ³ en 2 ó más determinaciones. Linfopenia menor de 1500/mm ³ en 2 ó más determinaciones. Trombocitopenia menor de 100 000/mm ³ en ausencia de drogas conocidas como causa de trombocitopenia	Disminución de las cifras de hemoglobina por debajo de los límites para la edad y de acuerdo al valor de referencia de laboratorio, con la presencia de reticulocitosis y prueba de COOMBS positiva. Cifra total de leucocitos en biometría hemática menor a 4000 en 2 o más determinaciones Cifra total de linfocitos en biometría hemática menor a 1500 en 2 o más determinaciones	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica

		Cifra total de plaquetas en biometría hemática menor a 100 000		
Alteraciones Renales	Proteinuria persistente mayor a 0.5/día o más de 3+ con tira reactiva Proteinuria en rangos nefróticos mayo de 40 mg/m2 en niños. Presencia de cilindros celulares: hemáticos, granulares, tubulares o mixtos. Eritrocituria de más de 4 eritrocitos por campo. Leucocituria: mayor de 10 leucocitos por campo.	Determinación de proteinuria en orina de 24 hrs o determinación semicuantitativa en tira reactiva. Presencia de cilindros celulares hemáticos, granulares, tubulares o mixtos observados en el examen del sedimento urinario mediante microscopia de luz. Leucocituria o eritrocituria. Alteraciones histopatológicas	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica
Afección gastrointestinal	Alteraciones a nivel del tracto digestivo, en su estructura y función, con traducción clínica específica.	Presencia de alteraciones a nivel gastro-intestinal identificadas por métodos de gabinete, laboratorio ó histopatológico.	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica
Afección pulmonar	Alteraciones anatómo-funcionales del sistema respiratorio que pueden abarcar desde la vía superior hasta las unidades de intercambio de gases, con traducción orgánica.	Presencia de alteraciones a nivel respiratorio identificado por métodos de gabinete o pruebas de función pulmonar.	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica
Afección cardiovascular	Alteraciones a nivel miocárdico que comprometan la estructura o función de éste órgano	Presencia de alteraciones a nivel valvular secundario a la enfermedad por acción inflamatoria, corroborado por un experto.	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica
Anticuerpos antinucleares	Presencia de títulos por arriba de los valores de referencia de acuerdo al laboratorio por técnica de quimioluminiscencia , inmunofluorescencia (IF) o un ensayo equivalente en cualquier momento en ausencia de fármacos relacionados a "Lupus inducido por drogas" Presencia de títulos anormales por método de quimioluminiscencia	Títulos de ANA positivos de acuerdo al tipo de método utilizado, en el caso de IF se considera títulos significativos mayores de 1:160, con patrón moteado fino. Títulos altos de anticuerpos (>12 UL) por método de quimioluminiscencia.	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica
Anticuerpos anti DNA	Anticuerpos dirigidos contra el ácido desoxirribonucleico celular.	Títulos mayores a los valores de referencia indicados según el laboratorio ya sea por método de quimioluminiscencia o ELISA. (ej: >20UL por quimioluminiscencia)	Ausente /presente	Cualitativa nominal Dicotómica
Anti Sm	Anticuerpos contra la proteína ribonucleica denominada anti Smith por el apellido de la persona en que se describió por primera vez.	Títulos mayores a los valores de referencia indicados según el laboratorio y el método utilizado.	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica
Anti Ro	Anticuerpos antinucleares que reconocen proteínas celulares con pesos moleculares de 52 a 60kdal.	Títulos mayores a los valores de referencia indicados según el laboratorio y el método utilizado.	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica
Anti La	Anticuerpos antinucleares que reacciona contra la fosfoproteína nuclear de 46kdal.	Títulos mayores a los valores de referencia indicados según el laboratorio y el método utilizado.	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica

Anti RNP	Anticuerpos que se unen a proteínas (69 a 70kda) que contienen solamente ARN U1 una proteína que interviene en el corte-empalme del ARN nuclear heterogéneo para formar ARN mensajero.	Títulos mayores a los valores de referencia indicados según el laboratorio y el método utilizado, reportado como positivo.	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica
Anticardiolipinas IgG e IgM	Anticuerpos de tipo IgG e IgM dirigidos contra los fosfolípidos de membranas celulares.	Títulos mayores a los referidos como rango de referencia y dependiendo del método de laboratorio, reportado como positivo.	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica
Anti B2 glucoproteína 1	Considerado anticuerpo antifosfolípido específico que al ser glucosilado con otras proteínas de la membrana celular, crean un complejo apto para unirse a anticuerpos, siendo éste reconocido como antígeno.	Títulos mayores a los rangos de referencia reportados por el laboratorio ya sea por método de radioinmunoensayo o ELISA. Con reporte de positividad.	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica
VDRL	Técnica serológica dependiente de cardiolipina para detectar anticuerpos antitreponémicos inespecíficos producidos por un individuo ante una infección sífilítica.	Técnica treponémica de aglutinación, representada de acuerdo a titulación. Para fines del estudio solo se tomara en cuenta si se encuentra positiva o negativa de acuerdo al laboratorio.	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica
Consumo de C3	Disminución de los niveles de la fracción de proteína C3 de complemento sérico	Cifras de complemento menor de los indicados por laboratorio (C4 90-150 UL)	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica
Consumo de C4	Disminución de los niveles de la fracción proteína C4 del complemento sérico.	Cifras de complemento menor de los indicados por laboratorio (C4 15-40 UL)	Ausente/presente	Cualitativa nominal Dicotómica
SLEDAI-2000 (2k)	Este instrumento contiene una revisión por sistemas (examen físico, interrogatorio y pruebas de laboratorio) y determina con cierta certeza el grado de actividad o la intensidad del brote de la enfermedad lúpica en un momento dado, que precisa manifestarse al menos 10 días antes de su realización.	Puntaje mínimo: 0. • El puntaje mayor es 105 puntos. Cuanto más alto el puntaje, más extensivo será el daño. La actividad leve a moderada se relaciona a puntaje <10, y severa a >10.	Valor expresado en número arábigo.	Cuantitativa Nominal discreta
SLICC	Índice de daño que considera la lesión tisular irreversible, resultado de la actividad de la enfermedad acumulada presente por lo menos los 6 meses previos a la evaluación, producto de la enfermedad o tratamiento.	La actividad leve o inactiva muestra una puntuación baja (principalmente en los parámetros 2 al 4), mientras que la actividad moderada fluctuará entre 5 y 8. La actividad severa tendrá un puntaje >8	Leve (2-4) Moderada (5-8) Severa (>8)	Ordinal Discreta

ANEXO 5

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MEDICO NACIONAL U.M.A.E“LA RAZA”

HOSPITAL GENERAL “GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

NO. DE AFILIACION: _____

Edad:_____. Género: MASCULINO () FEMENINO ()

Edad al diagnóstico: _____ Tiempo de evolución al diagnóstico: _____

Tiempo de evolución al momento de la evaluación:_____

Grupo etario: preescolar () escolar () adolescente ()

HALLAZGOS																										
Síntomas constitucionales		<table border="0"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">INICIO</td> <td style="text-align: center;">ACTUALMENTE</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Ausente/ Presente</td> <td style="text-align: center;">Ausente/Presente</td> </tr> <tr> <td>Fatiga:</td> <td style="text-align: center;">() ()</td> <td style="text-align: center;">() ()</td> </tr> <tr> <td>Pérdida de peso:</td> <td style="text-align: center;">() ()</td> <td style="text-align: center;">() ()</td> </tr> <tr> <td>Fiebre</td> <td style="text-align: center;">() ()</td> <td style="text-align: center;">() ()</td> </tr> <tr> <td>Artralgias</td> <td style="text-align: center;">() ()</td> <td style="text-align: center;">() ()</td> </tr> <tr> <td>Linfadenopatías</td> <td style="text-align: center;">() ()</td> <td style="text-align: center;">() ()</td> </tr> </table>		INICIO	ACTUALMENTE		Ausente/ Presente	Ausente/Presente	Fatiga:	() ()	() ()	Pérdida de peso:	() ()	() ()	Fiebre	() ()	() ()	Artralgias	() ()	() ()	Linfadenopatías	() ()	() ()			
		INICIO	ACTUALMENTE																							
		Ausente/ Presente	Ausente/Presente																							
	Fatiga:	() ()	() ()																							
	Pérdida de peso:	() ()	() ()																							
	Fiebre	() ()	() ()																							
Artralgias	() ()	() ()																								
Linfadenopatías	() ()	() ()																								
		<table border="0"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">INICIO</td> <td style="text-align: center;">ACTUALMENTE</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Ausente/ Presente</td> <td style="text-align: center;">Ausente/Presente</td> </tr> </table>		INICIO	ACTUALMENTE		Ausente/ Presente	Ausente/Presente																		
	INICIO	ACTUALMENTE																								
	Ausente/ Presente	Ausente/Presente																								
ERITEMA MALAR		() () () ()																								
ERITEMA DISCOIDE		() () () ()																								
FOTOSENSIBILIDAD		() () () ()																								
		Otras _____																								
ULCERAS ORALES		() () () ()																								
ARTRITIS		() () () ()																								
SEROSITIS		() () () ()																								
		Especificar sitio: _____																								
ALTERACIONES RENALES		<table border="0"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">INICIO</td> <td style="text-align: center;">ACTUALMENTE</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Ausente/ Presente</td> <td style="text-align: center;">Ausente/Presente</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">() ()</td> <td style="text-align: center;">() ()</td> </tr> </table>		INICIO	ACTUALMENTE		Ausente/ Presente	Ausente/Presente		() ()	() ()															
		INICIO	ACTUALMENTE																							
	Ausente/ Presente	Ausente/Presente																								
	() ()	() ()																								
		Otros hallazgos:_____																								
SISTEMA NERVIOSO		<table border="0"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">INICIO</td> <td style="text-align: center;">ACTUALMENTE</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Ausente/ Presente</td> <td style="text-align: center;">Ausente/Presente</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">() ()</td> <td style="text-align: center;">() ()</td> </tr> </table>		INICIO	ACTUALMENTE		Ausente/ Presente	Ausente/Presente		() ()	() ()															
		INICIO	ACTUALMENTE																							
	Ausente/ Presente	Ausente/Presente																								
	() ()	() ()																								
		Especificar:_____																								
ALTERACIONES HEMATOLOGICAS		<table border="0"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">INICIO</td> <td style="text-align: center;">ACTUALMENTE</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Ausente/ Presente</td> <td style="text-align: center;">Ausente/Presente</td> </tr> <tr> <td>Anemia no hemolítica</td> <td style="text-align: center;">() ()</td> <td style="text-align: center;">() ()</td> </tr> <tr> <td>Anemia hemolítica</td> <td style="text-align: center;">() ()</td> <td style="text-align: center;">() ()</td> </tr> <tr> <td>Leucopenia</td> <td style="text-align: center;">() ()</td> <td style="text-align: center;">() ()</td> </tr> <tr> <td>Linfopenia</td> <td style="text-align: center;">() ()</td> <td style="text-align: center;">() ()</td> </tr> <tr> <td>Trombocitopenia</td> <td style="text-align: center;">() ()</td> <td style="text-align: center;">() ()</td> </tr> <tr> <td>Otros (ej AMO)</td> <td colspan="2">_____</td> </tr> </table>		INICIO	ACTUALMENTE		Ausente/ Presente	Ausente/Presente	Anemia no hemolítica	() ()	() ()	Anemia hemolítica	() ()	() ()	Leucopenia	() ()	() ()	Linfopenia	() ()	() ()	Trombocitopenia	() ()	() ()	Otros (ej AMO)	_____	
		INICIO	ACTUALMENTE																							
		Ausente/ Presente	Ausente/Presente																							
	Anemia no hemolítica	() ()	() ()																							
	Anemia hemolítica	() ()	() ()																							
	Leucopenia	() ()	() ()																							
	Linfopenia	() ()	() ()																							
Trombocitopenia	() ()	() ()																								
Otros (ej AMO)	_____																									

ANTICUERPOS				INICIO Ausente/ Presente	ACTUALMENTE Ausente/Presente
			ANA	() ()	() ()
			Anti DNA	() ()	() ()
			Anti Sm	() ()	() ()
			Anti Ro	() ()	() ()
			Anti La	() ()	() ()
			RnP	() ()	() ()
			VDRL	() ()	() ()
			ACL IgM	() ()	() ()
			ACL IgG	() ()	() ()
			anti b2 glucoproteina 1	() ()	() ()
			Otros (especificar) _____		
ANTICUERPOS IFI			Titulos:	Patrón:	() ()
			Método:		
COMPLEMENTO				INICIO Ausente/ Presente	ACTUALMENTE Ausente/Presente
			Consumo de C3	() ()	() ()
			Consumo de C4	() ()	() ()
AFECCION PULMONAR				INICIO Ausente/ Presente	ACTUALMENTE Ausente/Presente
				() ()	() ()
			Especificar: _____		
GASTROINTESTINAL				INICIO Ausente/ Presente	ACTUALMENTE Ausente/Presente
				() ()	() ()
			Especificar: _____		
CARDIOVASCULAR				INICIO Ausente/ Presente	ACTUALMENTE Ausente/Presente
				() ()	() ()
			Especificar: _____		

SLEDAI:

Al inicio	Al momento de la última evaluación.

SLICC al momento de última evaluación:
