

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
“DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
SERVICIO DE REUMATOLOGIA PEDIATRICA**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE:

REUMATOLOGIA PEDIATRICA

**“ACTIVIDAD Y DAÑO CRÓNICO EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO
DE INICIO EN LA INFANCIA.”**

PRESENTA:

DRA. ADRIANA IRAZÚ LÓPEZ TORRES.

ASESORES DE TESIS:

DRA. EUNICE SOLIS VALLEJO

DR. JOSE LUIS MATAMOROS TAPIA

DRA. ADRIANA IVONNE CÉSPEDES CRUZ

Dr. José Luis Matamoros Tapia
Director de Educación e Investigación en Salud
U.M.A.E. Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional La Raza

Dra. Eunice Solís Vallejo
Jefe del Servicio de Reumatología Pediátrica
U.M.A.E. Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional La Raza

Dra. Adriana I. Céspedes Cruz
Reumatóloga Pediatra
U.M.A.E. Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional La Raza

Dra. Adriana Irazú López Torres
Médico Residente de 6º año de la especialidad de Reumatología Pediátrica
U.M.A.E. Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional La Raza

AGRADECIMIENTOS

A los niños con enfermedad reumatológica, que hicieron posible la adquisición de los conocimientos a través de la subespecialidad así como la realización de este trabajo.

A mis profesoras por la transmisión de sus conocimientos y la ayuda prestada para la elaboración de esta tesis.

A mi familia por el apoyo incondicional que me ha impulsado a realizar y terminar un objetivo más en mi vida.

A Alejandro por su apoyo incondicional, comprensión, cariño y colaboración en la realización de esta tesis.

TESIS DE POSGRADO

“Actividad y daño crónico en Lupus Eritematoso Sistémico de inicio en la infancia.”

INVESTIGADORES PRINCIPALES:

Dra. Eunice Solís Vallejo.

Jefe de Servicio Reumatología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad

Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional la Raza.

Dr. José Luís Matamoros Tapia.

Director de Enseñanza e Investigación en Salud de la Unidad Médica de Alta

Especialidad, Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza.

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

Dra. Adriana Ivonne Céspedes Cruz.

Reumatóloga Pediatra adscrita al Servicio de Reumatología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza. Centro Médico Nacional la Raza.

Dra. Adriana Irazú López Torres

Residente 6° Año Reumatología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad

Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional la Raza.

RESUMEN.

ACTIVIDAD Y DAÑO CRÓNICO EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DE INICIO EN LA INFANCIA.

PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es el índice de actividad (SLEDAI) y daño crónico (SLICC/ACR SDIPed) de la población portadora de Lupus Eritematoso Sistémico de inicio en la infancia en el servicio de Reumatología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza Centro Medico Nacional La Raza?

OBJETIVOS.

-Conocer el índice de actividad en los pacientes pediátricos con LES del servicio de Reumatología Pediátrica de la UMAE Dr. Gaudencio González Garza del CMN la Raza.

-Conocer el índice de daño crónico en los pacientes pediátricos con LES del servicio de Reumatología Pediátrica de la UMAE Dr. Gaudencio González Garza del CMN la Raza.

HIPÓTESIS

No requiere por ser un estudio descriptivo.

IDENTIFICACION DE LAS VARIABLES.

Actividad de la enfermedad y daño crónico.

DISEÑO DE INVESTIGACION: estudio retrospectivo transversal descriptivo y observacional.

METODOLOGIA:a) Lugar de realización: Servicio Reumatología Pediátrica Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional la Raza.

b) Población: Se incluyeron los expedientes de pacientes menores de 16 años, de ambos géneros del Servicio de Reumatología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General CMN la Raza.

c) Se aplicó a todos los expedientes de pacientes con diagnóstico establecido de LESp que cumplan los criterios de acuerdo al Colegio Americano de Reumatología y con más de 6 meses de evolución de la enfermedad los cuestionario de daño (SLICCp) y actividad a través del SLEDAI en una sola ocasión en una visita médica cotidiana.

Este estudio se llevó a cabo en forma confidencial, previa autorización de los padres o tutor y firma de carta de conocimiento bajo información completa y a satisfacción.

RESULTADOS.

Se incluyeron en el estudio 87 pacientes del Servicio de Reumatología Pediátrica de la UMAE Dr. Gaudencio González Garza del CMN La Raza de marzo del 2006 a marzo del 2007.

Con respecto a la evaluación de daño se encontró ausencia de daño en 74 niños (85.05%), daño a algún órgano en 13 (14.94%). Daño renal en 9 (69.23%), neuropsiquiátrico 3 (23.07%), piel 2 (15.38%), diabetes 2(15.38%), pulmonar 1 (7.69%), afección serosas 1(7.69%). De los pacientes con daño renal 5 presentaron daño exclusivamente renal y 4 algún otro órgano dañado como piel y sistema nervioso central.

Así mismo en la evaluación de falla en el crecimiento se encontraron 17 pacientes y retardo puberal en 7. El promedio de índice de daño fue de 0.5 ± 1.2 (rango de 0-8 puntos), con un puntaje de SDI de 1 en 12, 2 en 9, 3 en 2, 4 en 1 y 8 en 1.

El incremento en el índice de daño en relación al tiempo de evolución de la enfermedad correspondió a los 5 y 6.9 años de evolución respectivamente.

En este estudio no se halló actividad en ningún órgano durante el tiempo de recolección de la información el promedio de actividad encontrado evaluado a través del SLEDAI correspondió a 0.2 ± 0.2 .

CONCLUSIONES.

El índice de daño en pacientes pediátricos con lupus eritematoso sistémico se encuentra directamente relacionado con el tiempo de evolución de la enfermedad. La población estudiada al momento de realización del estudio se encuentra con buen control de la enfermedad, dado que no se halló actividad de acuerdo al índice de SLEDAI

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	7
JUSTIFICACIÓN:.....	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
OBJETIVOS.....	12
HIPÓTESIS.....	12
DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.....	13
TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO.....	16
UNIVERSO DE TRABAJO.....	17
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	18
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	19
RECURSOS.....	20
RESULTADOS.....	21
DISCUSION.....	23
CONCLUSIONES.....	25
ANEXOS.....	26
Figura 1.....	29
Figura 2.....	30
BIBLIOGRAFÍA.....	31

INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune y multisistémica de etiología desconocida que se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos frente a antígenos propios y por lesión inflamatoria resultante de los órganos afectados (1).

EPIDEMIOLOGÍA

En los niños representan del 15% a 20% de todos los pacientes con LES. En la infancia las mujeres se afectan 4.5 veces más que los varones. El inicio del LES es raro antes de los 5 años de edad pero su frecuencia incrementa en la adolescencia. (2). Datos pediátricos sugieren que la incidencia de lupus de inicio antes de los 19 años es entre 6 y 18.9 casos por 100 000 en mujeres blancas y mayor en negras (20 a 30 por 100000). Porcentajes mayores se encuentran en hispanos, americanos nativos y asiáticos (3,4).

Niños negros e hispanos tienen mayor incidencia de la enfermedad. Los negros tienen mayor prevalencia y severidad de enfermedad renal y neuropsiquiátrica, eritema discoide y altos títulos de anticuerpos anti ADN y anti SSA en asociación con incremento de la prevalencia de enfermedad cardíaca (5,6).

Estudios no controlados sugieren que niños hispanos sufren enfermedad renal más severa y tienen una mayor incidencia de afección renal comparada con pacientes caucásicos. (7)

PATOGENIA

Se sugiere como factores que desencadenan la enfermedad: genéticos, hormonales y ambientales. Los hermanos de pacientes con LES tienen un riesgo incrementado 10-20 veces mayor de desarrollar la enfermedad comparado con la población general. Los haplotipos HLA DR2 Y DR3 en pacientes con lupus se encuentran con frecuencia y la presencia de estos alelos muestra un riesgo de la enfermedad de dos a cinco veces. Una deficiencia de algunos de los componentes de la vía clásica (C1q, C1r, C1s, C4 y C2) predisponen al desarrollo de la enfermedad.

El LES es más común en las mujeres en edad reproductiva. Las mujeres con lupus tienen excesiva excreción estrogénica y disminución de andrógenos. Los estrógenos potencian la enfermedad y los andrógenos se piensa que son protectores. Algunos factores ambientales influyen en la etiopatogenia, la luz ultravioleta B parece ser el más importante. Existe evidencia de que los procesos infecciosos inician y perpetúan las enfermedades autoinmunes. Estos promueven la autoinmunidad por distintos mecanismos como estimulación no específica de células T y B, cambios en el balance de sub-poblaciones TH1 y TH2. La apoptosis o muerte celular programada es un importante mecanismo de autoinmunidad; se caracteriza por la condensación de cromatina, fragmentación del núcleo y formación de cuerpos apoptóticos que son eliminados por células fagocíticas.

En el lupus existe una presentación anormal de cuerpos apoptóticos así como una falla en el proceso de eliminación del material resultado de la apoptosis. (8)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación, síntomas clínicos y hallazgos de laboratorio en pacientes con LES de inicio en la infancia son similares a los vistos en pacientes adultos.

Su inicio se considera más severo con mayor porcentaje de involucro a órganos y un curso clínico más agresivo (9). Además se reporta que los pacientes pediátricos

necesitan dosis altas de corticosteroides y agentes inmunosupresores para el control de la enfermedad en comparación con las dosis empleadas en los adultos. El diagnóstico de lupus en niños esta basado en los criterios para clasificación establecidos en 1982 por el Colegio Americano de Reumatología. (CAR) (10) anexo 1.

ACTIVIDAD Y DAÑO EN LES

Desde hace dos décadas se ha observado una marcada mejoría del pronóstico del LES de inicio en la infancia debido a un diagnóstico más temprano y mejor acceso al tratamiento. Como resultado niños y adolescentes tienen una vida más prolongada y pueden llegar a la vida adulta con una considerable morbilidad, la cual es secundaria a las secuelas por actividad, efectos colaterales de medicamentos y condiciones co mórbidas. (11)

Tradicionalmente la actividad del lupus se ha evaluado de manera cualitativa y semicuantitativa, por ello diversos autores han diseñado numerosos instrumentos para evaluar de manera sistemática la actividad del LES. Estos instrumentos que han sido desarrollados para su evaluación son fácilmente aplicables durante la visita médica.

Uno de estos instrumentos es el índice de actividad de la enfermedad (SLEDAI); fue desarrollado en 1985, evalúa 24 características agrupadas dentro de 9 órganos y sistemas: vascular, nervioso central, renal, músculo-esquelético, serosas, dérmico, inmunológicos, constitucionales y hematológicos. Estas alteraciones deben estar presentes durante los 10 días previos al día de la evaluación, el puntaje total va de un rango de 0 enfermedad no activa hasta 105 considerado como máxima actividad. En pacientes pediátricos se considera actividad a un índice mayor de 3 (suma del total de puntos entre las 24 características evaluadas) (12) (anexo2)

Brunner y colaboradores evaluaron la sensibilidad del SLEDAI en pacientes pediátricos. Incluyeron 35 pacientes de 6 a 16 años a los cuales se les realizó diagnóstico de LES. El estudio se llevo a cabo de 1993 a 1997 con un seguimiento de 9 meses hasta 4 años, se aplico el cuestionario en más de 4 ocasiones: al diagnóstico, a los 6 meses, durante una recaída y 6 meses después, encontraron que este índice tiene una alta sensibilidad para evaluar actividad de la enfermedad. (13,14)

El daño, definido como un proceso irreversible en algún órgano que ocurre desde el diagnóstico de LES por evaluación clínica presente al menos durante 6 meses, es un aspecto crucial en el pronóstico de la enfermedad. Por esta razón la evaluación del daño acumulado es fundamental en el monitoreo cotidiano de los pacientes pediátricos.(15,16) Para ello se creo un cuestionario de evaluación para daño acumulado en adultos conocido como Índice de Daño Crónico desarrollado y validado por las Clínicas Colaboradoras Internacionales para el Lupus Sistémico y el Colegio Americano de Reumatología (SLICC/ACR) para su aplicación en niños, este instrumento evalúa 12 órganos.(17) (anexo 3) Sin embargo debido a las diferencias del LES entre la edad pediátrica y la edad adulta en cuanto a frecuencia y severidad de la actividad de la enfermedad un grupo de investigadores se hicieron a la tarea de realizar una modificación de este cuestionario para una mejor evaluación de pacientes pediátricos.(18,19)

Esta versión fue realizada por Gutiérrez y colaboradores; basado en la frecuencia y distribución de daño en los pacientes pediátricos se decidió incluir dos características más a evaluar: falla en el crecimiento y retraso puberal.

Se definió como falla en el crecimiento a la presencia de talla dos desviaciones estándar por debajo de la media para la edad de acuerdo a lo establecido por la Organización Mundial de la Salud. El retraso puberal se consideró como la presencia de

caracteres sexuales secundarios dos desviaciones estándar por debajo de la media para la edad de acuerdo a la evaluación de Tañer. (Anexo 4)

Este estudio multicéntrico se realizó en población pediátrica europea con 1015 pacientes, se encontró puntuación de daño de 0 en 610 pacientes (60.1%) y en 405 (39.9%) en uno fue > 1, los órganos con mayor afectación fueron renal 132 pacientes (13%), neuropsiquiátrico 109 (10.7%) y músculo esquelético 109 (10.7%). La falla en el crecimiento y el retraso puberal fue observado en 144 (15.3%) y 63 (11.3%) pacientes respectivamente. La frecuencia de daño en la mayoría de los órganos incrementa considerablemente con la evolución de la enfermedad a través de los años y particularmente después de los 5 años de enfermedad. (20)

Hasta el momento estos índices de actividad y daño crónico aplicables en población adulta y pediátrica no se han aplicado en niños mexicanos por lo que aplicaremos los índices modificados para pediatría pretendemos conocer la frecuencia y distribución de daño a órganos en nuestra población.

JUSTIFICACIÓN:

Desde 1995 en el Servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Unidad Medica de Alta Especialidad Centro Medico Nacional La Raza se estableció la Consulta Externa de las Enfermedades Reumáticas entre ellas el Lupus Eritematoso Sistémico encontrándose en control en nuestra unidad 105 niños con este diagnostico. Hasta el momento no conocemos la distribución y frecuencia de los índices de daño y actividad de la enfermedad en una población pediátrica mexicana con Lupus Eritematoso Sistémico.

En estudios previos en dónde se han aplicado estos cuestionarios como es población europea y en adultos, se observa la repercusión de estos índices en su capacidad funcional. Consideramos pertinente evaluar la actividad y daño crónico utilizando los índices ya validados para población adulta y pediátrica con la finalidad de disminuir riesgos, mejorar la calidad de vida y evaluar tratamientos en nuestra población mexicana pediátrica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es el índice de actividad (SLEDAI) y daño crónico (SLICC/ACR SDIPed) de la población portadora de Lupus Eritematoso Sistémico de inicio en la infancia en el servicio de Reumatología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza Centro Medico Nacional La Raza?

OBJETIVOS

-Conocer el índice de actividad en los pacientes pediátricos con LES del servicio de Reumatología Pediátrica de la UMAE Dr. Gaudencio González Garza del CMN la Raza.

-Conocer el índice de daño crónico en los pacientes pediátricos con LES del servicio de Reumatología Pediátrica de la UMAE Dr. Gaudencio González Garza del CMN la Raza.

HIPÓTESIS.

Por el diseño del estudio no se requiere prueba de hipótesis.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Edad

- Definición conceptual. Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento (Diccionario Larousse 1983).
- Definición operacional. Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la edad expresado en años al ingresar al estudio.
- Indicadores. Registro en la historia clínica de los pacientes.
- Tipo de variable. Cuantitativa discreta.
- Unidad de medición: edad en años.

Sexo

- Definición conceptual. Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer (Diccionario Larousse 1983).
- Definición operacional. Características fenotípicas que distingan a los hombres de las mujeres que se identifiquen en la exploración que se efectúe al nacimiento.
- Indicadores. Las características fenotípicas observables y registradas en el expediente clínico, para identificar el sexo.
- Tipo de variable. Nominal, dicotómica. Categorías: hombre o mujer.

VARIABLES DE RELEVANCIA:

DIAGNÓSTICO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Definición conceptual. Enfermedad autoinmune y multisistémica de etiología desconocida que se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos frente a antígenos propios y por lesión inflamatoria resultante de los órganos afectados. (1)

Definición operacional. El diagnóstico se realiza con por lo menos 4 criterios establecidos por el Colegio Americano de Reumatología.

Tipo variable: cualitativa nominal, dicotómica.

Indicadores: Las características que distinguen a los pacientes con LES y se registran en el expediente clínico.

- **ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD**

Definición conceptual. Manifestaciones reversibles del proceso inflamatorio básico producido por el LES que reflejan el tipo y gravedad de la afección de uno o de varios órganos en un momento determinado.

Definición operacional. Para propósitos de este trabajo utilizaremos un instrumento ampliamente aceptado a nivel mundial y conocido como SLEDAI. (10). De acuerdo a la escala de actividad se considerará actividad de la enfermedad a un índice igual o mayor de 3 al momento de la aplicación del cuestionario y evaluación.

-Tipo de variable. Cuantitativa discreta.

-Indicadores. El “puntaje” obtenido toda vez que se aplique el cuestionario SLEDAI.

-Unidad de medición: número obtenido de acuerdo a la escala.

- **DAÑO CRÓNICO**

Definición conceptual. Cambios irreversibles no relacionado con inflamación activa en ese momento, que ocurre desde el diagnóstico de LES determinado por evaluación clínica y presente al menos durante 6 meses.

Definición operacional. Para propósitos de este trabajo utilizaremos el instrumento validado y conocido como SLICp (17) el cual evalúa 12 sistemas, retardo puberal y la falla en el crecimiento. El índice de daño es la suma de la calificación de todas las variables, a mayor calificación mayor daño. A la misma lesión no puede darse puntuación dos veces.

Tipo de variable. Cuantitativa discreta.

Indicador: grado de afección obtenido posterior a la aplicación del cuestionario SLICp.

Unidad de medición: número obtenido de acuerdo a la escala.

TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO.

Es un estudio observacional, transversal y descriptivo el cual se realizó con los expedientes de 87 pacientes pediátricos del servicio de Reumatología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad CMN la Raza en México DF. en el período comprendido de marzo 2006 a marzo del 2007.

UNIVERSO DE TRABAJO.

Se revisaron los expedientes de 87 pacientes femeninos y masculinos, menores de 16 años de edad con diagnóstico de lupus que cumplieron con por lo menos 4 de los criterios de clasificación establecidos por el ACR.

37 pacientes presentaron nefritis lúpica 17 afecciones muco cutáneo y articular, 8 afecciones a sistema nervioso central y 21 afección hematológica, a los cuales se evaluó actividad y daño de la enfermedad.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

Se incluyeron los expedientes de pacientes menores de 16 años de edad.

Masculinos o femeninos.

Diagnostico de Lupus Eritematoso Sistémico de acuerdo a los criterios establecidos por el Colegio Americano de Reumatología y con al menos seis meses de evolución del padecimiento.

Criterios de exclusión:

Pacientes con enfermedad infecciosa crónica concomitante (Tb., VIH, micosis).

Pacientes con enfermedad neoplásica concomitante (linfoma).

Embarazo

Pacientes con Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípido.

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.

Se incluyeron los expedientes de los pacientes menores de 16 años de ambos géneros del Servicio de Reumatología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General CMN la Raza.

Se efectuó la revisión del expediente clínico y se incluyeron a los pacientes que cumplían por lo menos con 4 criterios para clasificación de acuerdo al CAR. El número de pacientes incluidos fue de 87, se obtuvo el consentimiento informado de los padres de los pacientes.

La evaluación incluyó sexo, edad al diagnóstico, edad al momento del estudio y tiempo de evolución de la enfermedad así como evaluación clínica del paciente.

Se aplicó a todos los expedientes de los pacientes con diagnóstico establecido de LESp que cumplieron los criterios de acuerdo al Colegio Americano de Reumatología y con más de 6 meses de evolución de la enfermedad los cuestionario de daño (SLICp) y actividad a través del SLEDAI en una sola ocasión en una visita médica cotidiana.

Se elaboró una base de datos en EXCEL a los cuales se les realizó promedios, medias y desviaciones estándar.

RECURSOS.

Se contó con todos los recursos necesarios para cumplir con este proyecto:

Recursos humanos: personal adscrito al servicio de Reumatología Pediátrica

Pacientes portadores de LES

Expedientes clínicos de pacientes con LES

Recursos financieros suficientes para la impresión de cuestionarios y espacio físico destinado a la evaluación periódica de los pacientes.

RESULTADOS.

Se incluyeron en el estudio 87 pacientes del Servicio de Reumatología Pediátrica de la UMAE Dr. Gaudencio González Garza del CMN La Raza de marzo del 2006 a marzo del 2007.

Se excluyeron 5 pacientes, 2 por presentar síndrome de anticuerpo Antifosfolípido, el cual modificaría el índice de daño por la presencia de trombosis. Los otros 3 por no cumplir con los 4 criterios de clasificación del ACR para LES.

El 87.35% (76) fueron mujeres y el 12.64% (11) hombres, con un promedio de edad al diagnóstico 10.19 ± 2.2 , edad de ingreso al estudio 13.3 ± 1.8 y con un tiempo de evolución promedio de la enfermedad de 1 año (Tabla 1).

Del total de pacientes 17 (19.5%) presentaron afección renal al diagnóstico, 27(31%) afección muco cutánea articular, 16(18.3%) afección hematológica y 7(8%) a sistema nervioso central, con afección a dos órganos: renal y pancreatitis 2(2.2%), renal y muco cutáneo articular 9(10.3%), renal y sistema nervioso central 2(2.2%), renal y hematológico 1 (1.1%), renal y serositis 1(1.1%), muco cutáneo articular y hematológico 2 (2.2%), sistema nervioso central y hematológico 2 (2.2%), muco cutáneo articular y hepatitis autoinmune 1 (1.1%) (Tabla 2)

Un paciente con afección a sistema nervioso central tuvo serositis, 2 que tuvieron lesión muco cutánea articular posteriormente desarrollaron afección a sistema nervioso central y 8 afección renal. Un paciente con afección renal y muco cutánea articular presentó afección a sistema nervioso central durante la evolución de la enfermedad (Tabla 2).

La característica clínica mas frecuente para cada órgano afectado fue a nivel renal la hematuria; muco cutáneo y articular la artritis, hematológico: trombocitopenia; sistema nervioso central crisis convulsivas; afección a serosas derrame pleural. (tabla3)

El órgano predominantemente afectado fue el riñón en 32 pacientes (36.7%) se realizó biopsia renal a 28 de las cuales 15 correspondieron a la clase IV (48.36%), 7 a la clase II (22.58%), 5 clase III (16.13%) y 1(3.23%) a la clase VI. (Figura 1).

Los resultados de los exámenes de laboratorio mostraron anticuerpos anti DNA de cadena doble 58 (66%), anticuerpos antinucleares patrón homogéneo en 26(29%); periférico 8 (9%), moteado fino 7(8%), mitocondrial 6 (6%), anti Sm 3 (3.4%), citoplásmico 1, Anti Ro y anti La 1, cito esqueleto 1, anti- RNP 1, nucleolar en 1 y 11 positivos reportados sin patrón. En 10 pacientes las anti-cardiolipinas fueron positivas con predominando el isotipo IgM y 5 VDRL positivo.

Con respecto a la evaluación de daño encontramos ausencia de daño en 74 niños (85.05%), daño a algún órgano en 13 (14.94%). Daño renal en 9 (69.23%), neuropsiquiátrico 3 (23.07%), piel 2 (15.38%), diabetes 2(15.38%), pulmonar 1 (7.69%), afección serosas 1(7.69%). De los pacientes con daño renal 5 presentaron daño

exclusivamente renal y 4 algún otro órgano dañado como piel y sistema nervioso central. (Tabla 4).

Así mismo en la evaluación de falla en el crecimiento se encontraron 17 pacientes y retardo puberal en 7(Tabla 4).

El promedio de índice de daño fue de 0.5 ± 1.2 (rango de 0-8 puntos), con un puntaje de SDI de 1 en 12, 2 en 9, 3 en 2, 4 en 1 y 8 en 1. (Tabla 5)

El incremento en el índice de daño en relación al tiempo de evolución de la enfermedad correspondió a los 5 y 6.9 años de evolución respectivamente (Figura 2).

El mayor porcentaje de falla en el crecimiento se encontró en niñas con tiempo de evolución de la enfermedad a 2.7 años.

El retardo puberal a dosis acumulada de 11.25 gramos y tiempo de administración de 1 año de inmunosupresor (ciclofosfamida).

Se evaluó así mismo la obesidad observándose en 16 pacientes (17.9%).

En este estudio no se halló actividad en ningún órgano durante el tiempo de recolección de la información el promedio de actividad encontrado evaluado a través del SLEDAI correspondió a 0.2 ± 0.2 .

DISCUSIÓN.

El daño, definido como un proceso irreversible en algún órgano que ocurre desde el diagnóstico del Lupus Eritematoso Sistémico presente al menos durante 6 meses para ser evaluado por medio de un cuestionario o SDI en la población pediátrica, es un aspecto crucial en el pronóstico de la enfermedad. Por esta razón la evaluación del daño acumulado es fundamental para el pronóstico de los pacientes pediátricos. (15,16)

La frecuencia de daño en la mayoría de los órganos se incrementa considerablemente con la evolución de la enfermedad así como con las recaídas, y por estudios internacionales sabemos que es después de los 5 años del diagnóstico de la enfermedad. (20)

En este estudio realizado en población pediátrica mexicana con lupus, el 50% de la población presentó índices de daño después de 5 años de evolución de la enfermedad, distribución similar a lo ya encontrado en estudios previos.

Gutiérrez y colaboradores encontraron un incremento en el índice de daño después de los 4 años de evolución de la enfermedad y el promedio correspondió a 0.8 en el 40% de su población estudiada lo que refleja que la duración de la enfermedad está fuertemente relacionada con el daño a través de los años en pacientes pediátricos.

Entre los órganos afectados por daño el más frecuentemente encontrado fue a nivel renal, siendo la clase IV el más frecuente seguido por sistema nervioso central, pulmonar y piel. Sin embargo el daño renal y neuropsiquiátrico se encontró en un corto tiempo de la evolución de la enfermedad con tiempo mínimo de un año lo que habla de la gravedad de estas dos manifestaciones por lupus. Así mismo se observó que los pacientes que presentaron daño a algún órgano presentaron anticuerpos antinucleares positivos a título mayor 1:320 con presencia de patrón homogéneo.

La falla en el crecimiento y la obesidad es una complicación frecuente del lupus eritematoso sistémico por su fuerte impacto psicosocial pues en los adolescentes importa mucho la aceptación de imagen corporal e identidad. La obesidad incrementa la morbilidad cardiovascular y endocrina de los pacientes pediátricos afectando por lo tanto su calidad de vida. Comprobamos que estas variables están en relación estrecha con la administración de altas y prolongadas dosis de esteroide por el comportamiento agresivo de la enfermedad en los niños. El retardo puberal relacionado con la actividad y en relación estrecha con la administración de inmunosupresores también tiene un fuerte impacto. (21) Gutiérrez y colaboradores hallaron falla en el crecimiento y retardo puberal en un 15.3% y 11.3% respectivamente así como un porcentaje de obesidad del 5.6%.

En este estudio la falla en el crecimiento y retardo puberal se halló en un 19.3% y 7.8%. Nuestra población tampoco presentó afección ocular, vascular periférica, gastrointestinal, diabetes ni neoplasias. El tiempo promedio de estudio de nuestra población fue de 1 año.

Algunas de las limitantes de nuestro estudio fueron su diseño transversal. Una mejor evaluación del daño en pacientes pediátricos puede ser obtenida por estudios

longitudinales, sin embargo en nuestra Institución se egresan a los 16 años para continuar su estudio en la población adulta

CONCLUSIONES.

- 1.-El índice de daño en pacientes pediátricos con lupus eritematoso sistémico se encuentra directamente relacionado con el tiempo de evolución de la enfermedad.
- 2.- Se encontró un índice de daño mayor en la afección renal y neuropsiquiátrico en un lapso de evolución de la enfermedad a un año.
- 3.-Es evidente la relación que existe entre el tiempo de evolución de la enfermedad y el tratamiento instituido en la falla del crecimiento y retardo puberal así como la presencia de obesidad en esta población pediátrica.
- 4.-La población estudiada al momento de realización del estudio se encuentra con buen control de la enfermedad, dado que no se halló actividad de acuerdo al índice de SLEDAI
- 5.-Se requiere un estudio a largo plazo para conocer el índice de daño aun cuando se encuentren en control como adultos.

ANEXOS

Tabla 1.

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.	
Mujeres/Hombres	76/11
Edad de diagnóstico	10.1±2.2
Edad de ingreso al estudio	13.3±1.8
Tiempo de evolución de la enfermedad	1 año (0.6-6.5)

Tabla 2.

Órgano afectado al diagnóstico de lupus	Numero de pacientes	Órgano afectado durante evolución de lupus	Numero de pacientes
Renal	17		
Muco cutáneo y articular	27	Renal	8
		SNCh	2
Sistema nervioso	7	serositis	1
Hematológico	16		
Renal y muco cutáneo y articular	9	SNC	1
Renal y pancreatitis	2		
Renal y SNC	2		
Renal y hematológico	1		
Renal y serositis	1		
Muco cutáneo articular y hematológico	2		
Muco cutáneo articular y hepatitis autoinmune	2		
SNC y hematológico	1		

Tabla 3.

Característica clínica	No. De pacientes
RENAL	
Proteinuria	25
Hematuria	29
Síndrome nefrotico	3
Síndrome nefrítico	1
Insuficiencia renal terminal	1
Hipertensión	7
MUCO CUTÁNEO Y ARTICULAR	
Eritema malar	26
Artritis	31
Fotosensibilidad	13
Úlceras orales	12
Livedo reticularis	3
Fenómeno de Raynaud	3
Alopecia	1
Púrpura vascular	1
Eritema discoide	1
HEMATOLÓGICO	
Trombocitopenia	14
Anemia hemolítica	10
Leucopenia	45
Linfopenia	30
SISTEMA NERVIOSO	
Crisis convulsivas	6
EVC isquémico	3
Cefalea	3
Depresión	2
Síndrome desmielinizante	2
Amaurosis	1
Ansiedad	1
Alteraciones cognoscitivas	1
Afasia	1
SEROSITIS	
Derrame pleural	8
Derrame pericárdico	3
PANCREATITIS	
	2
HEPATITIS AUTOINMUNE	
	1

Tabla 4.

FRECUENCIA DE DAÑO, FALLA EN EL CRECIMIENTO Y RETARDO PUBERAL.	
Renal	9 (69.23%)
Filtración glomerular menor 50%	4
Proteinuria mayor o igual a 3.5g/24h	6
Insuficiencia renal terminal	1
Neuropsiquiátrico	3 (23.07%)
Convulsiones que requieren mas de 6 meses de tratamiento	1
Mielitis transversa	2
Pulmonar	1 (7.69%)
Hipertensión pulmonar	1
Fibrosis pulmonar (Rx).	1
Piel	2 (15.38%)
Alopecia cicatrizal crónica	1
Ulceración de la piel por más de 6 meses.	1
Diabetes	2(15.38%)
Cardiovascular	1(15.38%)
Pericarditis durante 6 meses	
Falla en el crecimiento	17 (19.5%)
Retardo puberal	7 (8%)

Tabla 5.

PROMEDIO ÍNDICE DE DAÑO	
Puntaje de SDI	Numero de pacientes
0	61
1	12
2	10
3	2
4	1
8	1

Figura 1

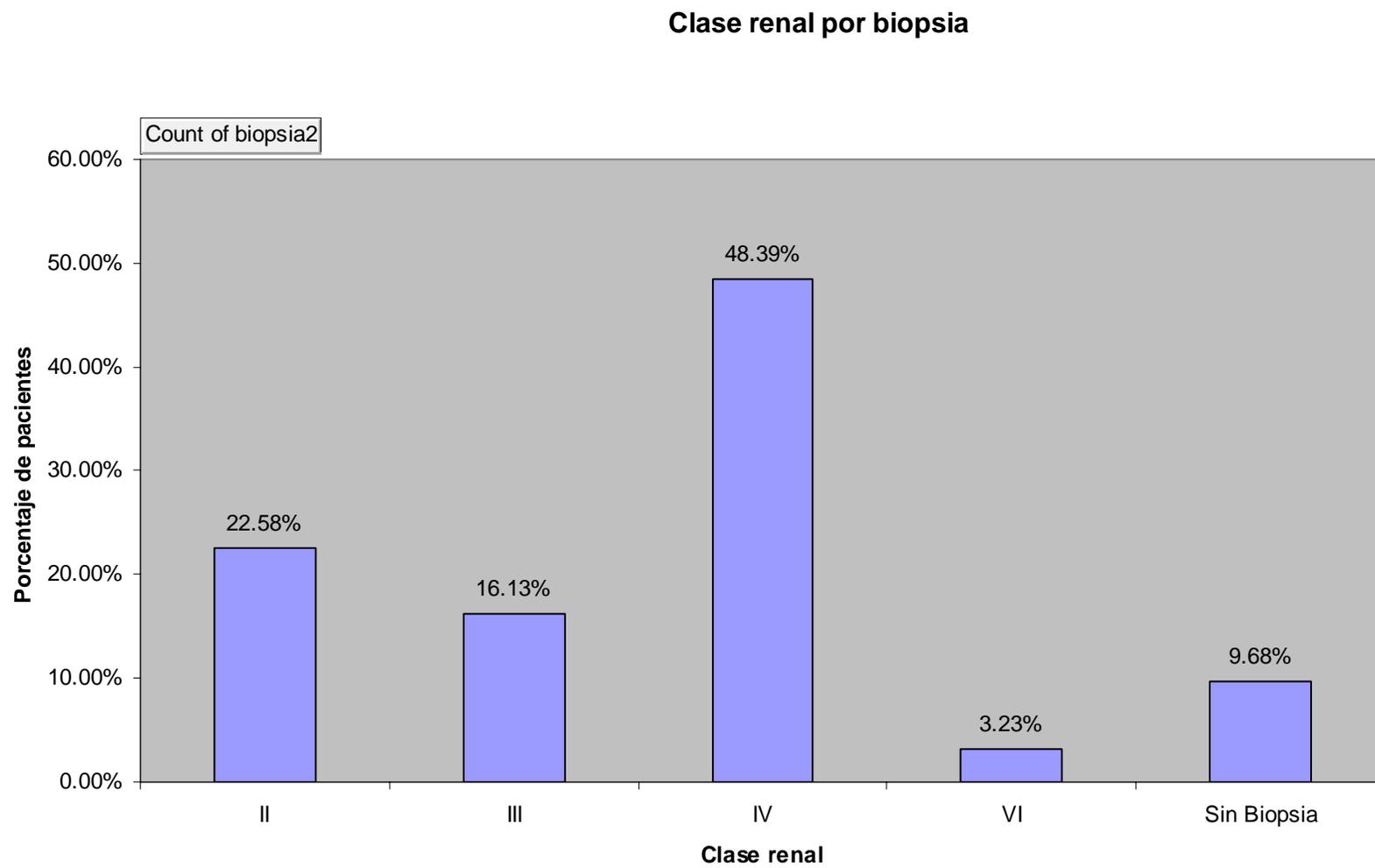
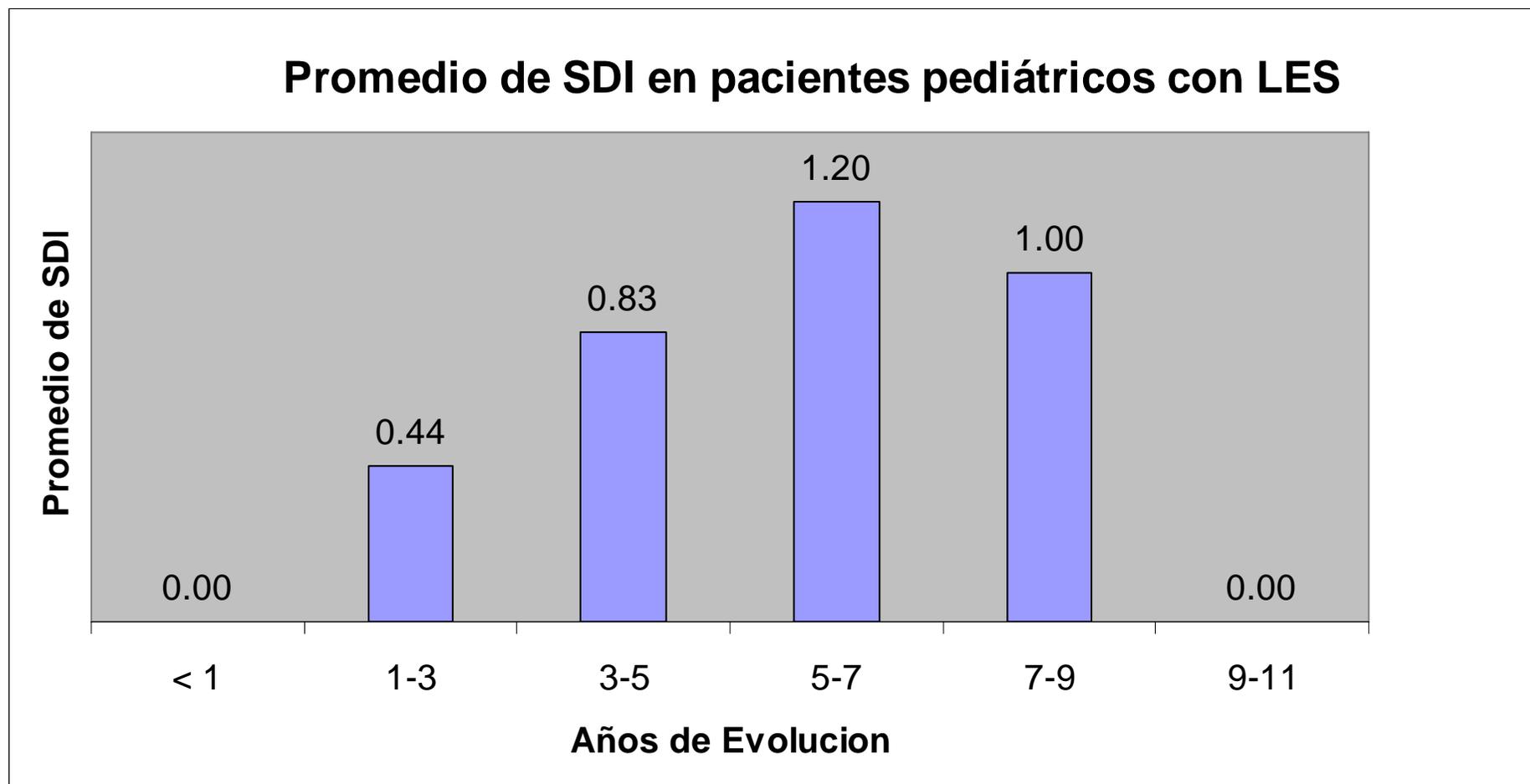


Figura 2.



BIBLIOGRAFÍA.

- 1.-Jiménez S, Cervera R, Font J, et al: The Epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus. Clin Rev Allergy Immunol 2003; 25:3-12.
- 2.-Calvo A, Reveille J, Rodriguez V, et al: Clinical, Immunogenetic and outcome features of Hispanic Systemic Lupus Erythematosus patients of different ethnic ancestry. Lupus 2003; 12:377-385.
- 3.-Vyas S, Hidalgo G, Baqui N, et al: Outcome in African-American children of neuropsychiatric lupus and lupus nephritis. Pediatr Nephrol 2002; 46:436-444.
- 4.-Hashimoto H, Tsuda H, Hirano T, et al: Differences in clinical and immunological findings of systemic lupus Erythematosus related to age. J Rheumatol 1987; 14: 497-501.
- 5.-Vyas S, Hidalgo G, Baqi N, et al: Outcome in African-American Children of Neuropsychiatric lupus and lupus nephritis. Pediatr Nephrol 2002; 17:45-49.
- 6.-Alarcon G, Mc Gwin G, Bastian H, et al: SLE in the ethnic groups XIII, the weighted criteria as predictors of damage. Lupus 2002; 11:329-331.
- 7.-Calvo J., Reveille J, Rodriguez V, et al: Clinical, immunogenetic and outcome features of Hispanic Systemic lupus Erythematosus patients of different ethnic ancestry. Lupus 2003; 12: 377-395.
- 8.-Benseler S, Silverman E. Systemic Lupus Erythematosus. Pediatr Clin N Am 2005; 52: 443-467.
- 9.-Tucker L, Menon S, Schaller J: Adult and childhood onset lupus Erythematosus: a comparison of onset, clinical features, serology an outcome.Br J. Rheumatol 1995; 34:66-872.
- 10.-Hochberg M: Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus.Arthritis Rheum 1997; 40:1271-1277.
- 11.-Nandini M, Robbins L, Harrison M, et al: Quality of life in pediatric lupus. Lupus 2004; 13: 234-240.
- 12.-Gladman D: Prognosis of systemic lupus Erythematosus and the factors that affect it. Curr Opin Rheumatol 1992; 4: 681-687.
- 13.-Brunner H, Feldman B, Bombardier C, et al: Sensitivity of the Systemic Lupus Erythematosus disease activity index, British Isles, Lupus Assessment Group Index, and Systemic Lupus Activity measure in the evaluation of clinical change in childhood onset systemic lupus erythematosus.Arthritis Rheum 1999;42: 1354-1360.

- 14.-Gladman D, Goldsmith C, Urowitz M, et al: Cross –cultural validation and reliability of three disease activity indices in SLE.J Rheumatol 1992; 19:608-611.
- 15.-Dafna D, Murray B, Charles H, et al: The reliability of the systemic lupus International Collaborating Clinics American College of Rheumatology damage index in patients with systemic lupus Erythematosus 1997; 405: 809-813.
- 16.-Stoll T, Sutcliffe N, Klghofer R, et al: Do present damage and health perception in patients with systemic lupus Erythematosus predict extent of future damage? a prospective study. Ann Rheum Dis 2000; 59: 832-835.
- 17.-Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, et al: The Development and initial evaluation of the Systemic Lupus International collaborating clinics /American College of Rheumatology damage index for systemic lupus Erythematosus. Arthritis Rheum 1996; 39: 363-369.
- 18.-Brunner H, Silverman E, To T, et al: Risk factors for damage in childhood onset systemic lupus Erythematosus. Arthritis Rheum 2002; 46:436-444.
- 19.-Lehman T, Mc Curdy D, Bernstein B, et al: Systemic lupus Erythematosus in the first decade of life. Pediatrics 1989; 83: 235-239.
- 20.-Gutiérrez R, Ruperto N, Gastaldi R, et al. A proposal for a pediatric version of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/ American Collage of Rheumatology Damage Index base don the analysis of 1015 patients with juvenile. Arthritis Rheum 2006; 54:2989-2996.