

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE MEDICINA

POSTGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS



**“PERFIL CLINICO-EPIDEMIOLOGICO DE PACIENTES ENTRE 7-18 AÑOS DE
EDAD CON DIAGNÓSTICO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO DEL
HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMÍN BLOOM DIAGNOSTICADOS EN
EL PERIODO DE ENERO DE 2011 A DICIEMBRE 2016”**

Presentado por:

DR. JOSÉ ARMANDO FLORES JACO

Para optar al título de especialista en:

PEDIATRIA

Asesora:

DRA. JACQUELINE IRENE AGUILAR

SAN SALVADOR, EL SALVADOR NOVIEMBRE 2019

INDICE

Resumen	3
Introducción	4
Justificación	5
Planteamiento del Problema	6
Marco Teórico	7
Objetivos	18
Metodología	19
Recolección y análisis de datos	20
Consideraciones éticas	21
Resultados	22
Discusión	39
Conclusiones	41
Recomendaciones	42
Referencias bibliográficas	43
Anexos	45

RESUMEN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES), a veces recibe el nombre de “el gran imitador”, esto debido a su gran variedad de síntomas, a menudo puede confundirse con otros trastornos¹. En los últimos 5 años, en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom se efectúan 1,600 consultas anuales de reumatología, y es la segunda patología reumatológica que afecta a estos niños. **El objetivo** de este estudio fue describir las características clínicas-epidemiológicas de los pacientes entre 7-18 años de edad con diagnóstico de LES del Hospital de Niños Benjamín Bloom diagnosticados en el periodo de enero de 2011 a diciembre 2016. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, haciendo revisión sistemática de los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de LES en el HNNBB, de enero 2011 a diciembre 2016, con el fin de identificar las características clínicas epidemiológicas de estos pacientes al momento de su diagnóstico, utilizando un instrumento de recolección de datos. **Resultados:** se identificaron 37 pacientes de 7 a 18 años con diagnóstico de LES. Fueron 33 pacientes los que cumplieron los criterios de inclusión, 30 pacientes del sexo femenino, el 57% de 16 a 18 años, la zona de mayor incidencia fue urbana, se observó que, de los 33 pacientes en estudio, 30 presentaron síntomas constitucionales como fiebre, astenia y pérdida de peso como síntomas iniciales; a 18 pacientes se les realizó biopsia renal y el 100% de éstos presentó glomerulonefritis lúpica. El 70 % de los pacientes en estudio están vivos hasta junio 2018. **Conclusiones:** el estudio demostró que el perfil clínico de LES es más frecuente en personas del sexo femenino, en el área urbana del país y el mayor número de casos en el departamento de San Salvador, las manifestaciones clínicas de inicio fueron fiebre, astenia, pérdida de peso entre las más frecuentes. Entre los métodos diagnósticos más usados se encontraron C3 y C4, anticardiolipinas, anti DNA, anticoagulante lúpico, factor reumatoideo, anti SM y anti RNP.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria multisistémica compleja que resulta de la interacción de factores ambientales, hormonales y genéticos. En los niños, la forma de presentación, la evolución clínica y los hallazgos inmunológicos se diferencian muy poco de los de los adultos con LES. El LES representa aproximadamente entre el 15 y el 20 % del total de los pacientes con LES. Es más común en el sexo femenino que en el masculino, con una relación femenina: masculino de 9:1.

El diagnóstico del LES no es común antes de los 10 años de edad y la edad promedio de presentación es 12,1 años. Las secuelas y la mortalidad del LES se asocian con varios factores de riesgo: edad temprana al diagnóstico, sexo masculino y raza no caucásica (afroamericana, asiática e hispana). En la población afroamericana la afectación renal y neuropsiquiátrica (LES-NP) tiene tendencia a ser más grave. Sin embargo, la asociación entre estos factores de riesgo y un peor pronóstico es controvertida. En los últimos 50 años, la tasa de supervivencia del LES ha mejorado de forma espectacular. De los años 1995 a 2004, la tasa de supervivencia a los 5 años ha aumentado del 50 al 90 % en pacientes con LES. No existen muchos estudios acerca del perfil clínico-epidemiológico de los pacientes con lupus en nuestro país, por eso se decidió realizar este estudio en pacientes que fueron diagnosticados en el Hospital Bloom. Las decisiones sobre qué tratamiento realizar se basan en los síntomas y su gravedad. El propósito del estudio es describir las características clínico-epidemiológicas fundamentales de los pacientes afectados por lupus eritematoso sistémico en el periodo ya descrito estableciendo las características clínicas de mayor a menor frecuencia al momento del diagnóstico según los criterios clínicos del Colegio Americano de Reumatología y describiendo los métodos diagnósticos aplicados para llegar al diagnóstico.

De esta manera se logrará tener una visión general acerca de las características clínicas del Lupus Eritematoso Sistémico, y de igual manera obtener información que nos ayude a establecer un tratamiento oportuno para estos pacientes.

JUSTIFICACIÓN

En la investigación se describió el perfil clínico epidemiológico de los pacientes de 7 a 18 años de edad que debutan con Lupus Eritematoso Sistémico, y que fueron diagnosticados en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

Se sabe que el Hospital Bloom es el centro de salud pediátrico más importante a nivel nacional y donde se recibe atención por diferentes especialistas. Por tal razón se escogió esta patología, ya que todo paciente con sospecha de lupus eritematoso sistémico debe ser evaluado en ese centro de salud y brindársele seguimiento. Existen pocos estudios acerca del perfil clínico-epidemiológico de los pacientes con lupus.

En el país existe solamente un estudio realizado con pacientes del Hospital Bloom, sobre los estadios de la nefropatía lúpica, presentado en octubre de 2014 y no existe otro estudio sobre la caracterización general de dicha patología que nos permita tener una perspectiva general de los pacientes al momento del diagnóstico.

La finalidad del estudio fue conocer que signos y síntomas son los principales al momento de hacer el diagnóstico de Lupus y el perfil epidemiológico que estos pacientes presentaron. Se tomó un rango entre 7 y 18 años ya que según la literatura revisada son las edades donde con frecuencia suelen debutar los pacientes con lupus eritematoso sistémico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Al igual que ocurre con otras patologías poco frecuentes, el conocimiento sobre LES entre los médicos generales tiende a ser limitado; además, los libros de Medicina tradicionales presentan información circunscrita sobre esta enfermedad. Este conocimiento incompleto podría conducir a que los casos de la enfermedad no se identifiquen adecuadamente y no sean remitidos de manera oportuna para el manejo especializado pertinente, con el aumento consecuente en el riesgo de complicaciones para estos pacientes.

Desde el anterior contexto, surge entonces la siguiente pregunta problema: ¿Cuáles el perfil clínico- epidemiológico de los pacientes Lupus Eritematoso Sistémico en los niños del HNNBB?

MARCO TEORICO

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica de naturaleza autoinmune y de etiología desconocida, caracterizada por afectación de múltiples órganos y sistemas y por la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA).

También es descrita como una enfermedad autoinmunitaria, multisistémica y episódica, caracterizada por la inflamación vascular generalizada y del tejido conectivo, y por la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA), especialmente los anticuerpos antiADN de doble cadena. El LES en la infancia puede aparecer a cualquier edad, con un pico de incidencia a los 12 años, siendo infrecuente antes de los cinco años de edad.

Ocurre en individuos genéticamente predispuestos que han sido expuestos a cierto estímulo ambiental. A pesar de la notable variabilidad fenotípica, una fuerte contribución genética para su desarrollo, es sostenida por la gran heredabilidad de la enfermedad (mayor del 66%) y por una mayor tasa de concordancia en gemelos monocigóticos que en dicigóticos o hermanos (24- 56% vs 2-5%, respectivamente).

El cuadro clínico de la enfermedad es variable, tanto en la fase inicial como en el curso de su evolución. Las manifestaciones clínicas más frecuentes orientan hacia el diagnóstico correcto, principalmente cuando desde su inicio varios órganos o sistemas se encuentran comprometidos. Se precisa un alto grado de sospecha, realizar un minucioso examen clínico y adecuado estudio de laboratorio para que orienten al diagnóstico.

En 1971, la American Association of Rheumatology (ARA) – hoy Colegio Americano de Reumatología (ACR por sus siglas en inglés) estableció los criterios preliminares para la clasificación del Lupus, finalmente revisados en 1982. Estos criterios tienen el propósito de identificar pacientes para realizar estudios clínicos y epidemiológicos, cuando 4 o más de los 11 criterios están presentes, ya sea en forma seriada o simultánea, durante cualquier intervalo u observación. En 1997, se cambió el subcriterio a) del criterio número 10 reemplazando células LE positivas por prueba positiva para anticuerpos antifosfolipidos.

Los criterios de la ACR, a pesar de su uso generalizado, han sido criticados por la comunidad médica aduciendo ausencia de inclusión de muchas manifestaciones cutáneas

y neurológicas, la omisión de bajos niveles de complemento y la imposibilidad de clasificar como LES a pacientes con una biopsia confirmada de nefritis en la presencia de autoanticuerpos lúpicos. Ante esta situación, el grupo SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) decidió validar una nueva clasificación a partir de un estudio en 1400 pacientes a nivel multicéntrico, proyecto que duró 8 años. Los resultados fueron publicados el año 2012. Estos criterios son más sensibles (97% versus 83%; $p < 0,0001$) pero menos específicos que los de la ACR (84% versus 96%; $p < 0,0001$). Estos criterios han sido aceptados por la comunidad médica y la Agencia de Medicina Europea (European Medicines Agency).

La nueva clasificación del grupo SLICC fue comparada con los criterios de la ACR en las bases de datos de los estudios LUMINA y GLADEL. En general, según este estudio se encontró que los nuevos criterios ofrecían ventajas sobre los criterios de la ACR. Primero, se puede clasificar como LES a partir de una biopsia confirmatoria de nefritis (definida por The International Society of Nephrology/Renal Pathology Society 2003 classification of Lupus Nephritis) en la presencia de autoinmunidad positiva (ANA) y/o antiDNA ds. Segundo, estos criterios permitieron una representación más balanceada de cada sistema u órgano. Tercero, se obtuvo un diagnóstico más temprano, lo que evita el manejo tardío de las complicaciones.

Los estudios de laboratorio ayudan a establecer o descartar el diagnóstico. Para el diagnóstico propiamente dicho, son ampliamente utilizados los autoanticuerpos. Los más importantes son los anticuerpos antinucleares (ANA); sin embargo, los resultados pueden variar considerablemente. El título alto anormal para ANA orienta hacia una enfermedad del tejido conectivo, el LES como el más común. El ADN doble cadena (DNA-ds) es altamente específico, pero no presenta alta sensibilidad para lupus y tampoco puede ser utilizado como predictivo para actividad de enfermedad. Ha sido asociado a presencia de inmuno-complejos, particularmente en el riñón. Además del DNA-ds, otros epítopes específicos dentro del núcleo han mostrado resultados positivos en pacientes con LES. Estos incluyen ribonucleoproteínas nucleares pequeñas (Sm y RNP), SS-A/Ro, SS-B/La,

DNA-ss, la matriz nuclear, la región de organización nucleolar, “the chromosomal coat protein”, las histonas y muchos otros. Estos se presentan de acuerdo a la población y órgano dañado.

Asimismo, en la biometría hemática completa, el recuento plaquetario y el examen general de orina se identifican anormalidades que contribuyen a establecer el diagnóstico y ayudan a tomar decisiones terapéuticas. Junto a ellos, la concentración sérica de creatinina o albúmina ayudan a vigilar signos que indican el estado del daño orgánico durante las exacerbaciones del LES. Finalmente, la nueva clasificación diagnóstica SLICC ha añadido la hipocomplementemia de C3, C4 y/o CH50 como criterio diagnóstico, dada su importancia en el daño renal característico del LES. Se han diseñado numerosas escalas de actividad para LES con considerable aceptación. Esas escalas se correlacionan mejor entre ellas mismas que con la opinión del médico. Esto puede ser posible porque la experiencia del clínico pesa en cada signo de actividad de diferente forma. Además, los médicos pueden no coincidir en su determinación de actividad entre pacientes diferentes. Sin embargo, ambas aproximaciones, puntajes estandarizados y juicio clínico, tienen importancia y proveen de información importante.

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO SEGÚN ACR (1997)

- ✓ **Eritema malar:** eritema fijo, plano o elevado, sobre las eminencias malares, respetando los pliegues nasolabiales.

- ✓ **Rash discoide:** zonas eritematosas elevadas con escamas queratóticas adherentes y taponamiento folicular.

- ✓ **Fotosensibilidad:** erupción cutánea desproporcionada tras la exposición a la luz solar, por historia u observada por el médico.

- ✓ **Úlceras orales o nasofaríngeas:** normalmente indoloras, observadas por el médico.

- ✓ **Artritis no erosiva:** en dos o más articulaciones periféricas, con inflamación, derrame sinovial o dolor a la palpación.

- ✓ **Serositis:**
 - Pleuritis: historia clínica convincente, roce auscultado por un médico o demostración de derrame pleural.

 - Pericarditis: documentada por electrocardiograma (ECG), roce auscultado por un médico o demostración de derrame pericárdico.

- ✓ **Nefropatía:**
 - Proteinuria >0,5 g/día o >3+ si no cuantificada.
 - Cilindruria de hematíes o hemoglobina, cilindros granulosos, tubulares o mixtos.

- ✓ **Alteración neurológica:** convulsiones o psicosis, en ausencia de trastorno metabólico, electrolítico o de fármacos que las puedan producir.

- ✓ **Alteración hematológica:**
 - Anemia hemolítica con reticulocitosis, o
 - leucopenia <4000/mm³ en ≥2 ocasiones, o
 - Linfopenia <1500/mm³ en ≥2 ocasiones, o
 - Trombocitopenia <100 000/mm³ no secundaria a fármacos.

- ✓ **Alteración inmunológica:**
 - Anti-ADN positivo, o – Anti-Sm positivo, o
 - Anticuerpos antifosfolípido positivos basados en:
 - Anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM (+) a títulos medios o altos.
 - Anticoagulante lúdico (+) – O bien serología luética falsamente (+) durante al menos seis meses.

- ✓ **Anticuerpos antinucleares positivos:** por inmunofluorescencia o por otro test equivalente en ausencia de fármacos capaces de producir lupus inducido por los mismos. Para el diagnóstico de LES son necesarios cuatro de los 11 criterios anteriores, no necesariamente simultáneos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS MÁS FRECUENTES

Según la Asociación Española de Pediatría entre las manifestaciones clínicas más frecuentes se mencionan las siguientes:

- **Síndrome constitucional:** fiebre, astenia y pérdida de peso.
- **Mucocutáneas:** eritema malar, lupus discoide, eritema periungueal, fotosensibilidad, alopecia, úlceras orales y nasofaríngeas.
- **Musculoesqueléticas:** poliartralgias y artritis, tenosinovitis, miopatía, necrosis aséptica.
- **Vasculares:** fenómeno de Raynaud, lívedo reticularis, trombosis, eritromelalgia.
- **Cardiológicas:** pericarditis y derrame pericárdico, miocarditis, endocarditis de Libman Sacks.
- **Pulmonares:** pleuritis, neumonitis basilar, atelectasias, hemorragia pulmonar.
- **Gastrointestinales:** peritonitis, disfunción esofágica, colitis.
- **Hepatoesplénicas:** Hepato-esplenomegalia, adenomegalias
- **Neurológicas:** síndrome orgánico cerebral, convulsiones, psicosis, corea, accidentes cerebrovasculares, polineuroitis y neuropatía periférica, parálisis de pares craneales, psuedotumor cerebri.
- **Oculares:** exudados, papiledema, retinopatía.
- **Renales:** glomerulonefritis, síndrome nefrótico, hipertensión, proteinuria, cilindruuria, hematuria.

Manifestaciones clínicas

Síndrome constitucional: fiebre, astenia, pérdida de peso.

Manifestaciones mucocutáneas

- ✓ Exantema malar *Lupus pernio*
- ✓ Fotosensibilidad *Livedo reticularis*
- ✓ Lupus discoide Púrpura
- ✓ Lupus subagudo Alopecia
- ✓ Eritema palmar Paniculitis
- ✓ Eritema generalizado Vasculitis
- ✓ Urticaria Fenómeno de Raynaud
- ✓ Úlceras orales y nasales

Manifestaciones musculoesqueléticas

- ✓ Artralgias/artritis (en general transitorias)
- ✓ Tenosinovitis
- ✓ Miositis
- ✓ Necrosis aséptica

Manifestaciones digestivas

- ✓ Peritonitis aséptica
- ✓ Vasculitis con perforación o hemorragia
- ✓ Enteropatía con pérdida de proteínas
- ✓ Pancreatitis. Seudoquiste pancreático
- ✓ Hepatomegalia. Alteración de la función hepática

Manifestaciones cardíacas

- ✓ Pericarditis

- ✓ Miocarditis
- ✓ Endocarditis de Liebman-Sack
- ✓ Enfermedad coronaria: vasculitis, trombosis
- ✓ en relación con anticuerpos antifosfolípidos

Manifestaciones renales

- ✓ Hematuria. Cilindruria
- ✓ Proteinuria
- ✓ Síndrome nefrótico
- ✓ Hipertensión arterial
- ✓ Insuficiencia renal

Clasificación histológica de la nefritis lúpica según la Organización Mundial de la Salud

Clase I Normal

Clase II Mesangial

Clase III Glomerulonefritis proliferativa segmentaria y focal

Clase IV Glomerulonefritis proliferativa difusa

Clase V Glomerulonefritis membranosa

Clase VI Esclerosis glomerular

Manifestaciones pulmonares

Enfermedad pulmonar primaria

- ✓ Alteración de la función respiratoria
- ✓ Pleuritis
- ✓ Neumonitis aguda

- ✓ Neumonitis crónica
- ✓ Neumopatía intersticial
- ✓ Pulmón encogido (*shrinking lungs*)
- ✓ Hemorragia pulmonar
- ✓ Hipertensión pulmonar

Enfermedad pulmonar secundaria

- ✓ Infección
- ✓ Toxicidad por fármacos

Manifestaciones neuropsiquiátricas

Manifestaciones primarias

- ✓ Síndrome orgánico cerebral
- ✓ Psicosis
- ✓ Convulsiones
- ✓ Trastornos emocionales
- ✓ Parálisis de nervios craneales
- ✓ Parálisis de nervios periféricos
- ✓ Síndrome de Guillain- Barré
- ✓ Meningitis aséptica
- ✓ Mielopatía transversa
- ✓ Corea
- ✓ Ataxia cerebelar
- ✓ Infarto cerebral
- ✓ Hemorragia intracraneal

Manifestaciones secundarias a

- ✓ Infección
- ✓ Hipertensión arterial

- ✓ Fármacos
- ✓ Uremia

TRATAMIENTO

El tratamiento específico debe ser individualizado y basado en la extensión y gravedad de la enfermedad.

Medidas generales

- Información a los padres y al paciente.
- Reposo adecuado, nutrición equilibrada.
- Cremas fotoprotectoras (índice de protección superior a 15).
- Inmunizaciones reglamentarias: no se recomiendan las de virus vivos (polio, triple vírica).
- Inmunización frente a la gripe.
- Tratamiento precoz de las infecciones.

Antiinflamatorios no esteroideos

En manifestaciones musculo esqueléticas o serositis leves.

Antipalúdicos

En manifestaciones cutáneas y como coadyuvante de los esteroides en afectación sistémica:

- Hidroxicloroquina: 6,5 mg/kg/día (dosis máxima).
- Cloroquina: 3.5-4 mg/kg/día

Anticoagulación

Si anticuerpos anticardiolipinas presentes a títulos altos:

- Antiagregación, dosis bajas de ácido acetilsalicílico, si no hay antecedentes de trombosis.
- Anticoagulación, heparina seguida de warfarina, si hay antecedentes de trombosis.

CORTICOIDES

Terapia inicial

- En manifestaciones que no ponen en peligro la vida (serositis, artritis, alteraciones hematológicas, etc.): dosis bajas, 0,5 mg/kg/día de prednisona o equivalente, en dosis única matutina.
- En manifestaciones graves, pero que no ponen en peligro la vida de forma inmediata (neuropatía, afectación neurológica, anemia hemolítica): dosis altas, 1-2 mg/kg/día en 1-3 dosis.
- En enfermedad grave con importante riesgo vital (hemorragia pulmonar, afectación neurológica grave, insuficiencia renal rápidamente progresiva): bolos intravenosos de metilprednisolona a 20 mg/kg, hasta un máximo de 1 g, en tres días consecutivos y continuar con prednisona oral a dosis de 2 mg/kg/día en tres dosis.

Corticoterapia en descenso y de mantenimiento

La terapia inicial debe mantenerse durante 4-8 semanas. Si desaparecen los síntomas, con mejoría significativa de los parámetros analíticos y serológicos, iniciar descenso lento y progresivo, con estrecha monitorización para evitar recaídas. Si se objetivan signos de recaída, aumentar la dosis en un 25-50%. Mantener dosis bajas (2,5-5 mg/día) durante meses o años, y si el paciente persiste en remisión, retirarlos. Si no se consigue mejoría ni control adecuado de las alteraciones analíticas y serológicas, evaluar un aumento de dosis. Si los corticoides ya estaban a dosis altas, considerar añadir inmunosupresores:

- Prednisona a dosis de 20-60 mg/día: disminuir entre 2,5 y 5 mg/semana.
- Prednisona a dosis de 10-20 mg/día: disminuir entre 1 y 2,5 mg cada 2-4 semanas.
- Prednisona en dosis menores a 10 mg/día: disminuir entre 0,5 y 1 mg cada 2-4 semanas.

Inmunosupresores

- **Metotrexato** como “ahorrador de esteroides”: 10-20 mg/m²/semana.
- **Azatioprina**: 1-2 mg/kg/día. En pacientes que no responden al tratamiento esteroideo e hidroxicloroquina, o con efectos adversos a los mismos.

- **Ciclofosfamida:**

- 1-2 mg/kg/día vía oral: en pacientes con glomerulonefritis proliferativa difusa o afectación del sistema nervioso central (SNC).
- 500-1000 mg/m²/mensual intravenosa: en pacientes con manifestaciones que ponen en riesgo la vida del paciente o enfermedad renal o del SNC resistente a los tratamientos.

Micofenolato: 600mg/m²/ 12 horas, dosis máxima 2g/día

OBJETIVOS

Objetivo general:

Describir las características clínicas-epidemiológicas de los pacientes entre 7-18 años de edad con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital de Niños Benjamín Bloom diagnosticados en el periodo de enero de 2011 a diciembre 2016.

Objetivos específicos:

1. Caracterizar el perfil epidemiológico de los pacientes con Lupus eritematoso sistémico al momento de realizar el diagnóstico.
2. Enumerar las manifestaciones clínicas de mayor a menor frecuencia de los pacientes con lupus eritematoso sistémico al momento de realizar el diagnóstico.
3. Describir cuáles criterios clínicos de la escala del Colegio Americano de Reumatología se aplican a los pacientes en estudio al momento del diagnóstico.
4. Describir los métodos diagnósticos de laboratorio aplicados a los pacientes en estudio al momento de establecer su diagnóstico.

METODOLOGIA

TIPO DE ESTUDIO:

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo.

UNIVERSO

Todos los pacientes de 7 a 18 años, que fueron diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico en el HNNBB, en el periodo de 2011 a 2016, los cuales fueron 37.

POBLACIÓN Y MUESTRA

Todos los pacientes diagnosticados con Lupus Eritematosos Sistémicos del HNNBB en el periodo de enero 2011 a diciembre del 2016 y que cumplan los criterios de inclusión y exclusión, los cuales fueron 33 pacientes. Se anularon 4 pacientes por no tener la información completa en los expedientes clínicos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Criterio clínico: Pacientes de ambos sexos, vivos o fallecidos, desde los 7 años hasta los 18 años con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico y que recibieron tratamiento, en el hospital de Niños Benjamín Bloom.
- Criterio demográfico: pacientes que provengan de cualquier departamento y zona de vivienda (rural o urbana) de El Salvador y de cualquier nacionalidad.
- Criterio temporal: pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico entre enero del 2011 a diciembre 2016.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Criterio clínico: Pacientes sin diagnóstico confirmado de Lupus Eritematoso Sistémico o pacientes que no cuenten con la información completa.

RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

- La fuente primaria de recolección:

Se solicitó a estadística los números de registro de los cuadros de los pacientes egresados con diagnóstico de LES, los cuales fueron revisados para recolectar las variables estudiadas, 4 de ellos no contaban con los datos completa y se anularon por falta de información.

Se utilizó una hoja de recolección de datos donde se colocó la información, elaborada según los objetivos del estudio, utilizando los criterios de la clasificación del Colegio Americano de Reumatología año 1997, dicho documento se digitalizó en una base de datos en Excel, con esto se realizaron graficas de distribución de frecuencia utilizando medidas de tendencia central como media, mediana y razones, que permitieron realizar un análisis de tipo descriptivo del perfil clínico-epidemiológico. Se utilizó Microsoft Word para realizar el presente documento y Microsoft Power Point para la presentación del estudio ya descrito.

CONSIDERACIONES ETICAS

Esta investigación se sometió a la aprobación por parte del Comité de Ética en Investigación clínica del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

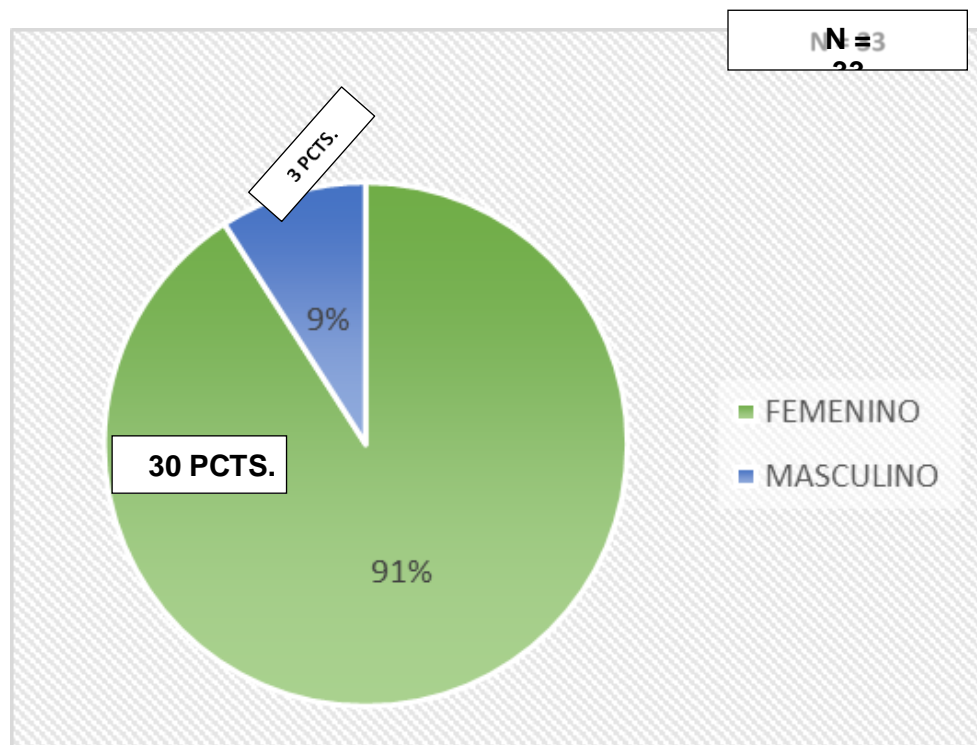
No se recolectó información de paciente como la siguiente: nombre, fotografía, número de identificación personal de familiares. Se tuvo acceso a información confidencial de los pacientes objeto de estudio, para lo cual se respetaron todas las disposiciones institucionales del uso de la información exclusiva para la investigación.

En cuanto a la confidencialidad de los datos se le asignó un código para la identificación de cada paciente, y los registros de dicha información se mantienen protegidos ya que su utilización es de carácter académico. En cuanto a la beneficencia y justicia de la investigación, no se sometieron a ningún tipo de riesgo o daños los pacientes a estudiar, se protegió la dignidad humana de todos los participantes y se esperaron resultados beneficios de dicha investigación.

No se pudo contar con un consentimiento de la población en estudio, ya que, al ser un estudio de carácter retrospectivo descriptivo, se identificaron las variables en estudio en los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de LES.

RESULTADOS

GRÁFICA 1. FRECUENCIA POR GÉNERO DE LOS PACIENTES CON L.E.S DE ENERO 2011 A DICIEMBRE 2016.

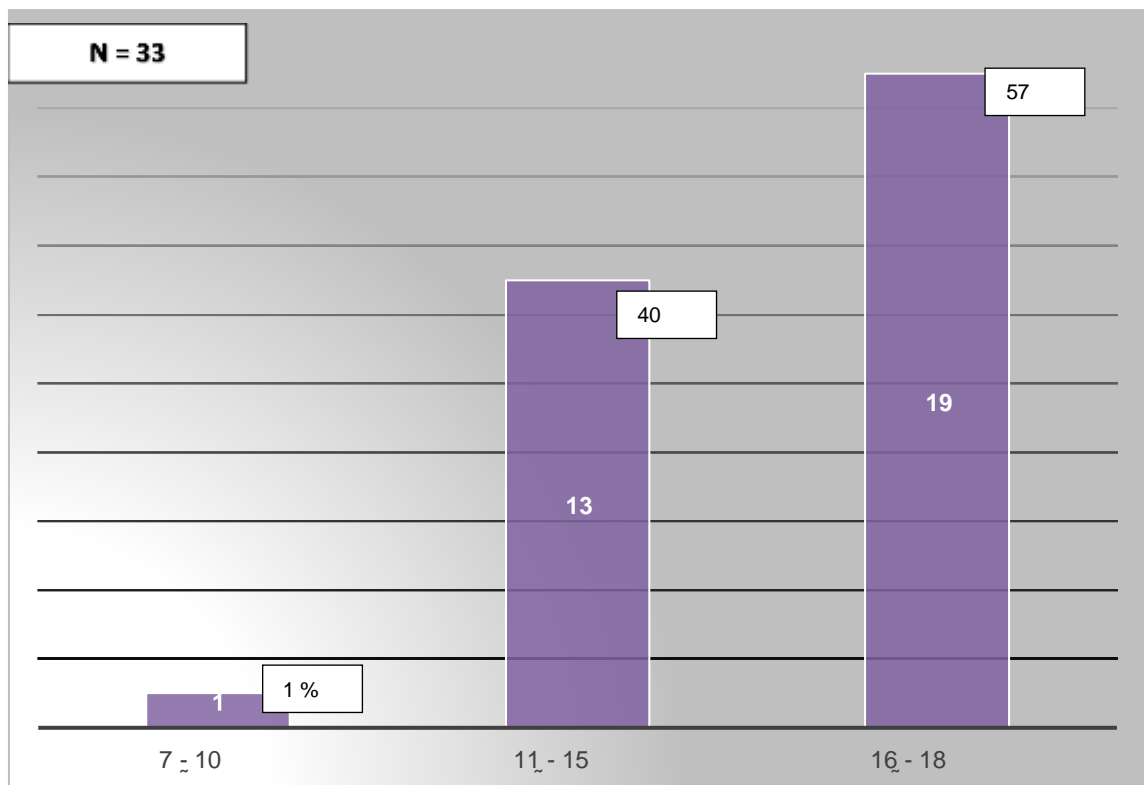


Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Enero 2011 a Diciembre 2016.

Observamos que la frecuencia de casos diagnosticados con LES, en pacientes de 7 a 18 años en el HNNBB de enero del 2011 a diciembre del 2016, fue mayor en el sexo femenino con un 91% y solamente el 9 % fueron del sexo Masculino. Esto a una razón de 1:10.

GRÁFICA 2.

EDADES EN RANGOS DE LOS PACIENTES CON L.E.S. DE ENERO DEL 2011 A DICIEMBRE 2016.

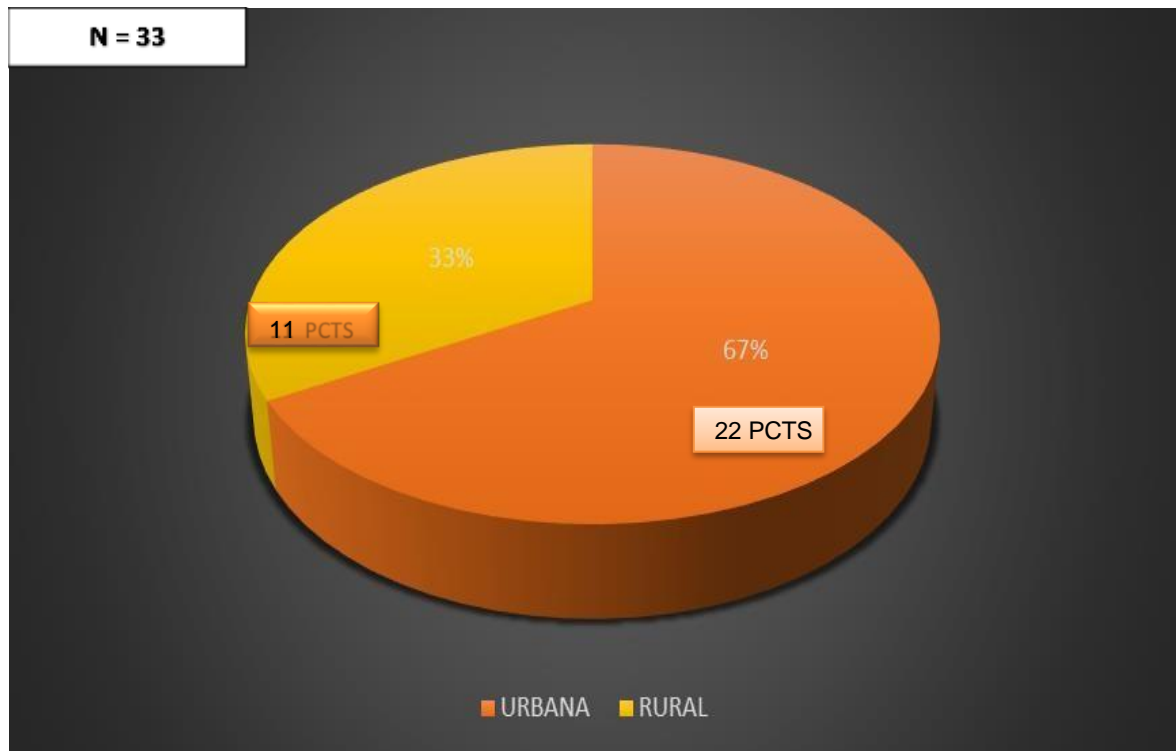


Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2011 a diciembre 2016.

El mayor número de casos de LES fue en pacientes femeninas entre las edades de 16 a 18 años con un 57% los cuales representan 19 pacientes al momento del diagnóstico, mientras que el 40 % son representan las edades de 11 a 15 años y solamente 1 paciente de 7 a 10 años.

GRÁFICA No. 3

ZONAS DE EL SALVADOR DE MAYOR CONSULTAS DE LOS PACIENTES CON
L.E.S DE ENERO DEL 2011 A DICIEMBRE DEL 2016.



Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2011 a diciembre 2016.

El mayor número de casos diagnosticados con LES fue en el área urbana con un 67 % de casos y el área rural un 33%.

TABLA No. 1

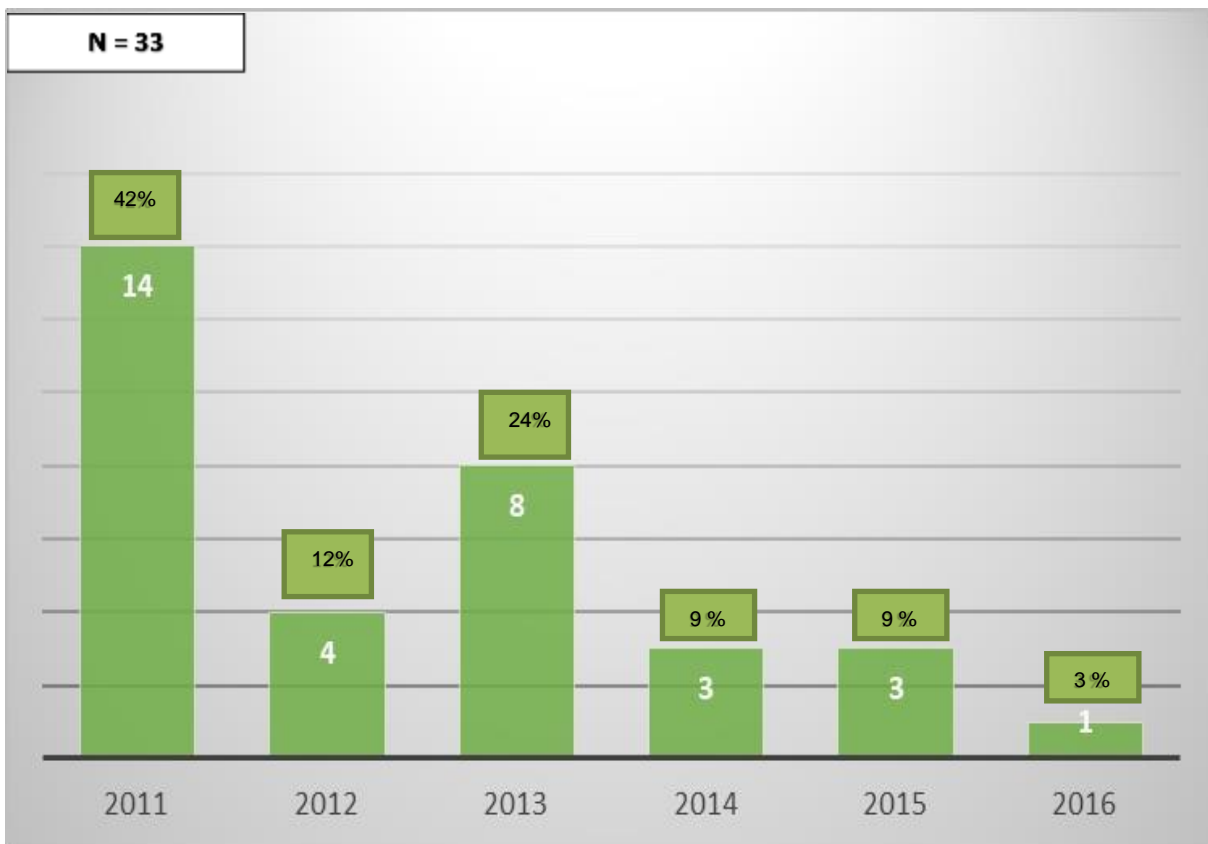
DEPARTAMENTOS/PAÍS DE RESIDENCIA POR ORDEN DE FRECUENCIA DE LOS PACIENTES CON L.E.S DE ENERO DEL 2011 A DICIEMBRE DEL 2016.

DEPARTAMENTO	NUMERO DE PACIENTES
SAN SALVADOR	12 PACIENTES
CUSCATLAN	3 PACIENTES
SANTA ANA	3 PACIENTES
LA LIBERTAD	3 PACIENTES
LA PAZ	2 PACIENTES
SONSONATE	2 PACIENTES
LA UNION	1 PACIENTE
MORAZAN	1 PACIENTE
AHUACHAPAN	1 PACIENTE
CABAÑAS	1 PACIENTE
HONDURAS	2 PACIENTE
BELICE	1 PACIENTE
GUATEMALA	1 PACIENTE
TOTAL	33 PACIENTES

Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2011 a diciembre 2016.

Encontramos que el mayor número de casos provienen del departamento de San Salvador con 12 pacientes, que hay 4 paciente que equivales a un 12% que son extranjeros.

GRÁFICO No. 4 FRECUENCIA DE CASOS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON L.E.S POR AÑOS DE ENERO 2011 A DICIEMBRE DE 2016.



Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Enero 2011 a Diciembre 2016.

El mayor número de casos por año fue en el año 2011 con un 42%, continuando por orden de frecuencia con el 2013 con 24%, en el 2012 con 12%, el 2014 Y 2015 con 9%, 2016 con 3 %.

TABLA No. 2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE MAYOR A MENOR FRECUENCIA DE LOS PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO AL MOMENTO DE REALIZAR EL DIAGNÓSTICO DE ENERO 2011 A DICIEMBRE DEL 2016.

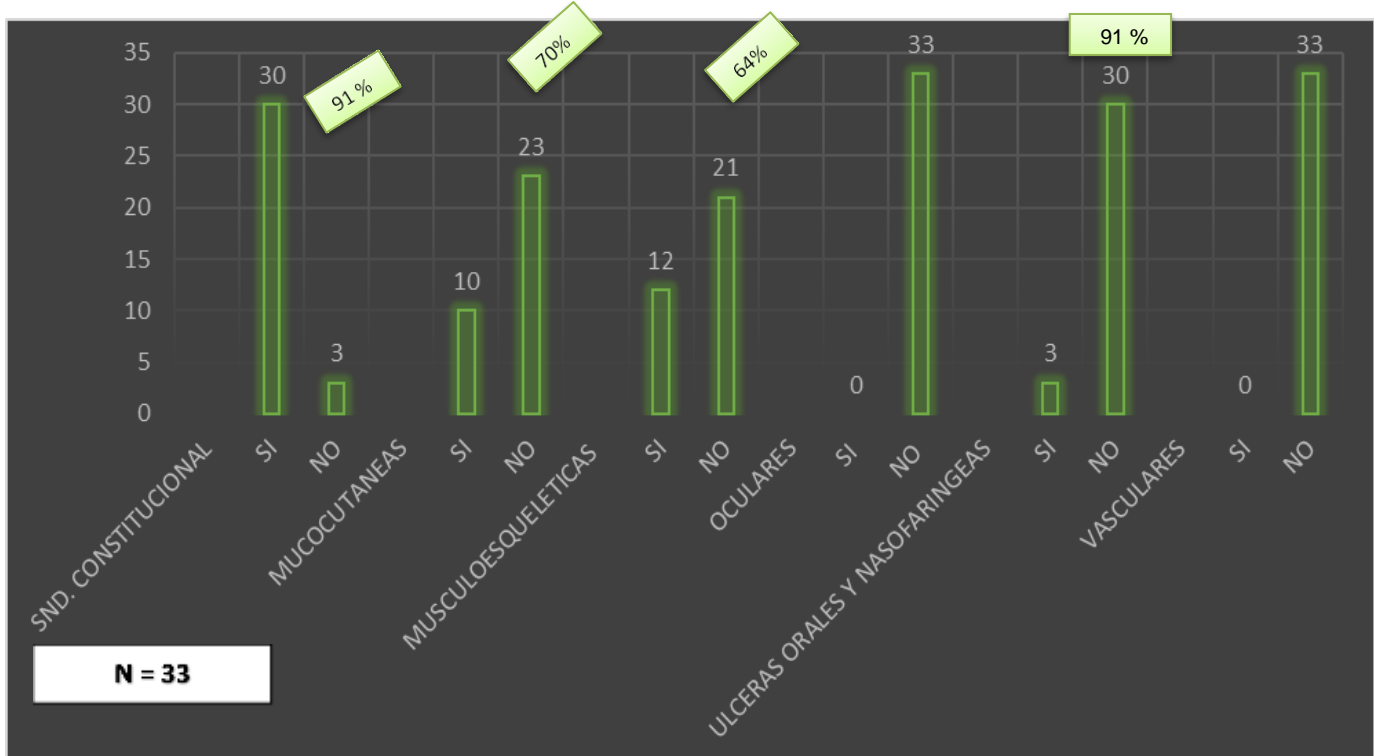
MANIFESTACIONES CLINICAS	NUMEROS Y PORCENTAJES DE PACIENTES	
SND. CONSTITUCIONAL : Fiebre, Astenia y pérdida de peso	30 pacientes	90 %
ALTERACIÓN INMUNOLOGICA: presencia de RPR/VDRL positivo, anti DNA, anti SM positivo, ANA, ANCA entre otros	27 pacientes	82%
ALTERACIÓN HEMATOLOGICA: Anemia Hemolítica, Leucopenia, Linfopenia o Trombocitopenia.	17 pacientes	51%
MANIFESTACIONES MUSCULOESQUELETICAS: Poliartralgias y Artritis, Tenosinovitis, Miopatía, Necrosis Aséptica,	12 Pacientes	36 %
MANIFESTACIONES RENALES: Glomerulonefritis, Síndrome Nefrótico, Hipertensión, Proteinuria, Cilindruria, Hematuria.	11 pacientes	34%
MANIFESTACIONES MUCOCUTANEAS: Eritema Malar, Lupus Discoide, Eritema Periungueal, Fotosensibilidad, Alopecia, Ulceras Orales y Nasofaríngeas.	10 pacientes.	30 %
		N=

***Fuente:** Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2011 a diciembre 2016.*

Observamos que el 90 % de los pacientes presentaron síndrome constitucional, el 82 % alteraciones inmunológicas, el 51% alteraciones hematológicas, el 36 % manifestaciones musculoesqueléticas, el 34 % renales, el 30 % mucocutaneas. Todas estas características tomadas de los criterios clínicos para diagnóstico de lupus eritematoso sistémico.

GRÁFICA No. 5

CRITERIOS CLÍNICOS DE LA ESCALA DEL COLEGIO AMERICANO DE REUMATOLOGÍA APLICADOS A LOS PACIENTES CON L.E.S AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO PARTE I.

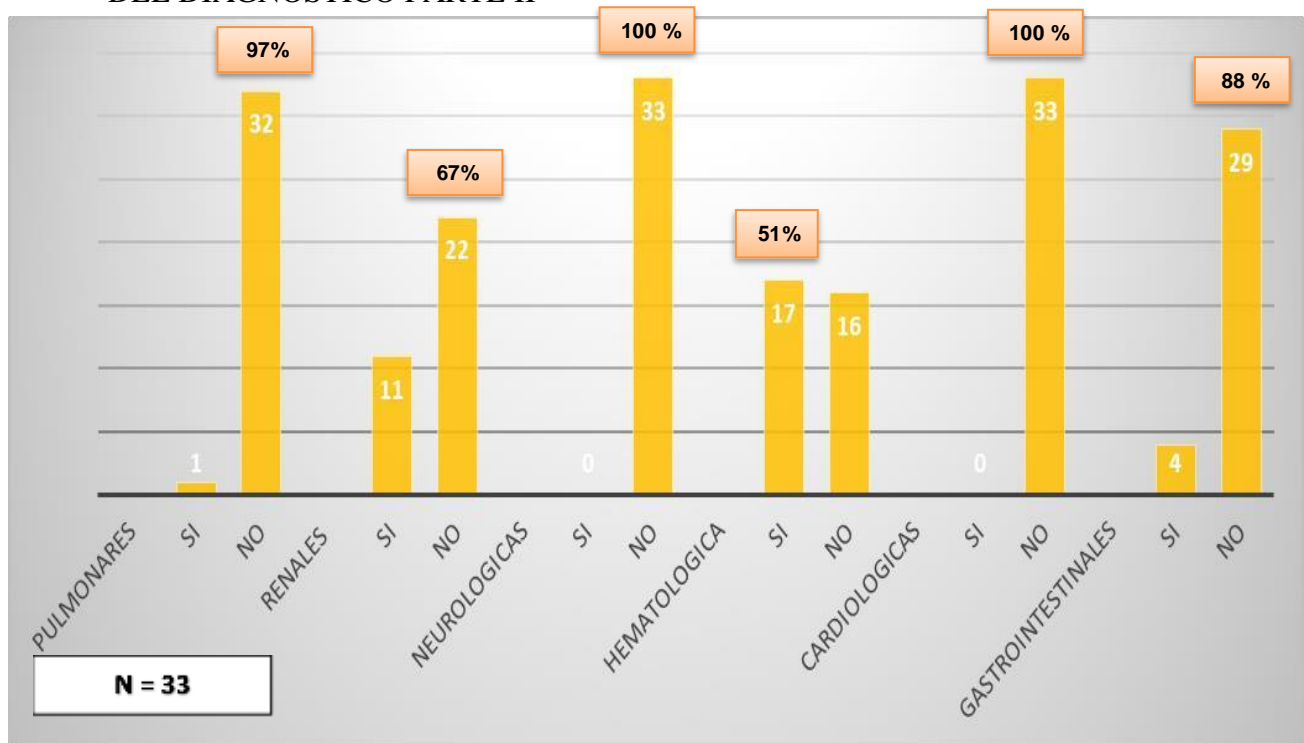


Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con *Lupus Eritematoso Sistémico* del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2011 a diciembre 2016.

El síndrome constitucional se presentó en un 91 % de los pacientes, 30 % manifestaciones Mucocutaneas, el 36 % musculoesqueleticas, el 9% presentó ulceras orales y nasofaríngeas, y ningún paciente del estudio presentó manifestaciones oculares y vasculares de acuerdo a la Asociación de Reumatología. Estas fueron las características clínicas encontradas en estos pacientes al momento de su diagnóstico.

GRÁFICA No. 6

CRITERIOS CLÍNICOS DE LA ESCALA DEL COLEGIO AMERICANO REUMATOLOGÍA APLICADOS A LOS PACIENTES CON L.E.S AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO PARTE II

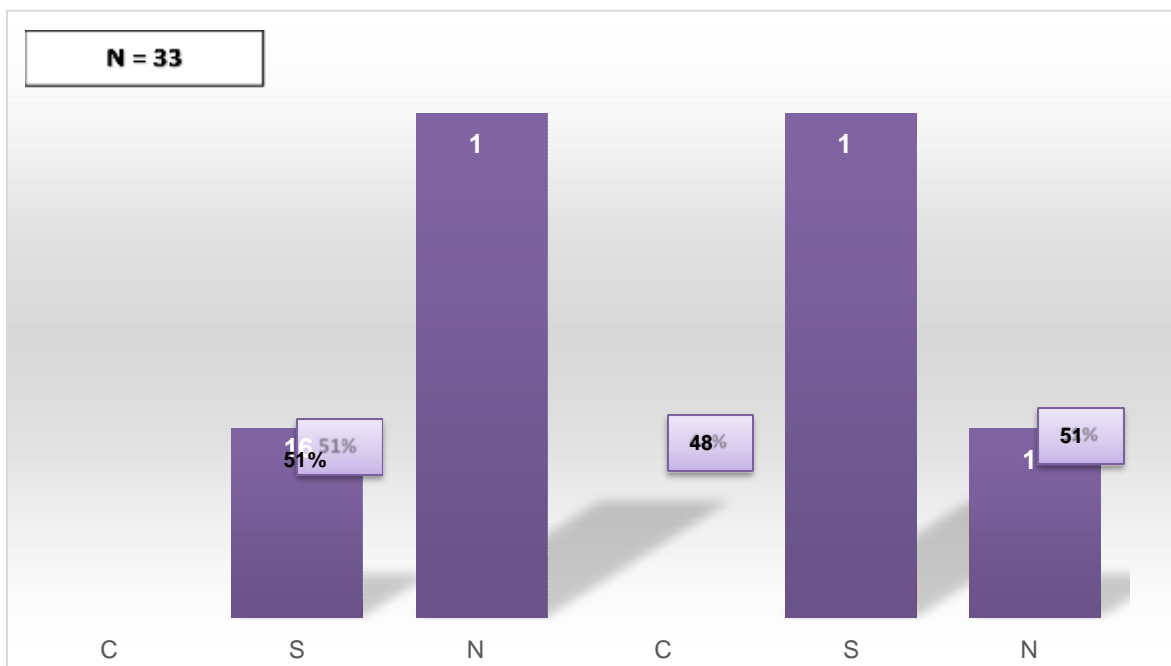


Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2011 a diciembre 2016.

El 3% de los pacientes en estudio presentaron manifestaciones pulmonares, mientras que el 33% fueron renales, el 51% hematológicas, el 12 % gastrointestinales, y ningún paciente del estudio presentó manifestaciones neurológicas ni cardíacas, según la Asociación de Reumatología.

GRÁFICO No. 7

RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE LABORATORIO APLICADOS A LOS PACIENTES CON L.E.S. AL MOMENTO DE ESTABLECER SU DIAGNÓSTICO DE ENERO 2011 A DICIEMBRE 2016 PARTE I.

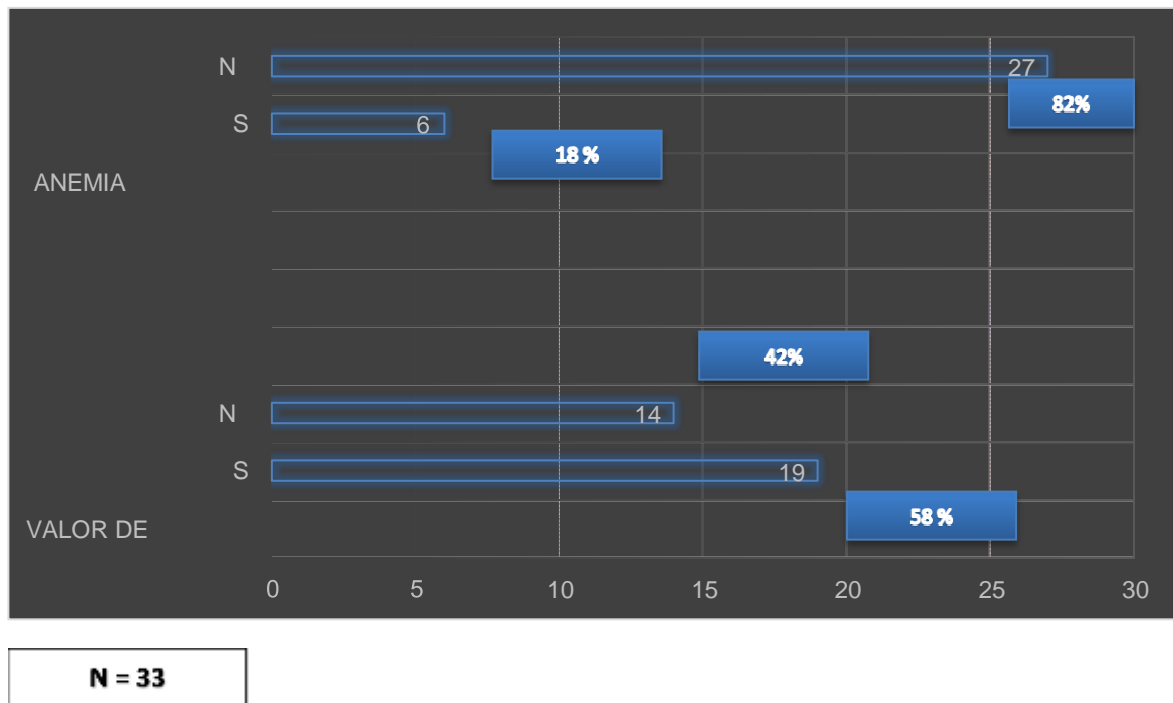


Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2011 a diciembre 2016.

El 48 % de los pacientes en estudio presentaron C3 positivo y el 51% C4 positivo, mientras que el 51 % presentaron ambos C3 y C 4 positivos.

GRÁFICO No. 8

RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE LABORATORIO APLICADAS A LOS PACIENTES CON L.E.S. AL MOMENTO DE ESTABLECER SU DIAGNÓSTICO DE ENERO 2011 A DICIEMBRE 2016 PARTE II.

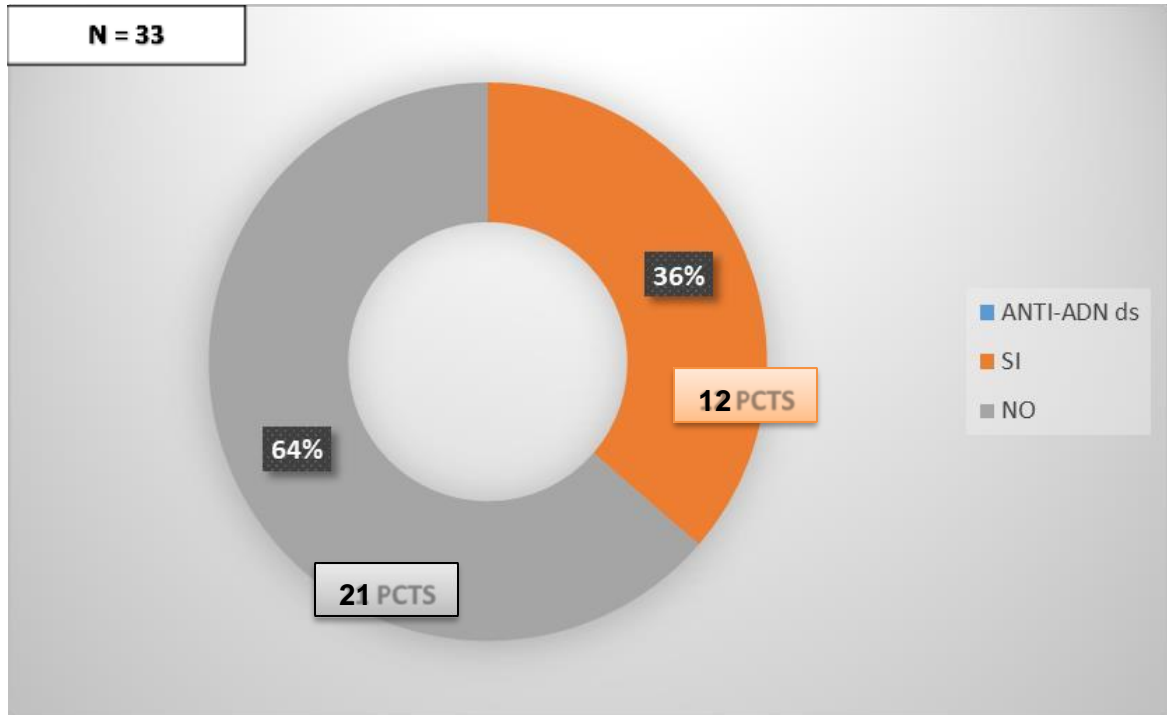


Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2011 a diciembre 2016.

El 18 % de los pacientes presentaron Anemia Hemolítica (no especificada en expediente clínico), el 58% con alteración de creatinina. En este grafico solo se presentan las alteraciones en la creatinina sérica y afectados por anemia hemolítica, en otro grafico presentamos el número de pacientes con manifestaciones renales.

GRÁFICO No. 9

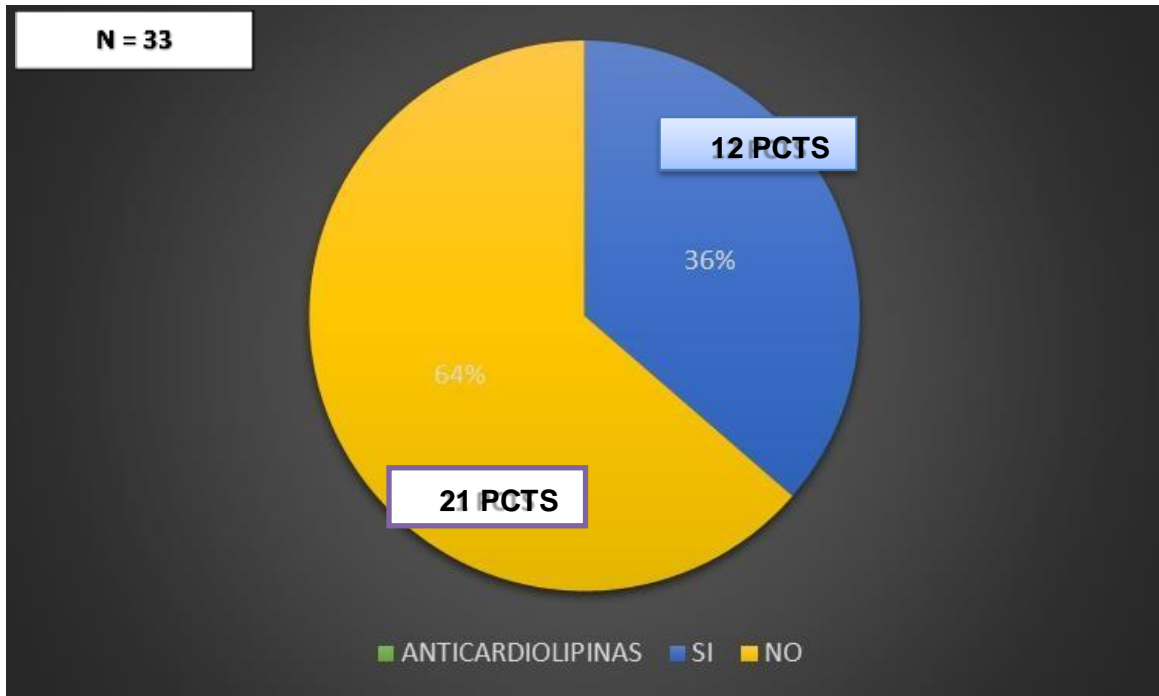
ANTI-ADN REALIZADO A LOS PACIENTES CON L.E.S AL MOMENTO DE ESTABLECER SU DIAGNÓSTICO DE ENERO 2011 A DICIEMBRE 2016.



Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2011 a diciembre 2016.

En el estudio, de los 33 pacientes, solamente a 12 pacientes (36 %) se les realizó dicha prueba y el 100% obtuvo resultados positivos en el método ANTI-ADN ds, al momento del diagnóstico de LES.

GRÁFICO No. 10 ANTICARDIOLIPINAS REALIZADO A LOS PACIENTES CON L.E.S AL MOMENTO DE ESTABLECER SU DIAGNÓSTICO DE ENERO 2011 DICIEMBRE 2016.

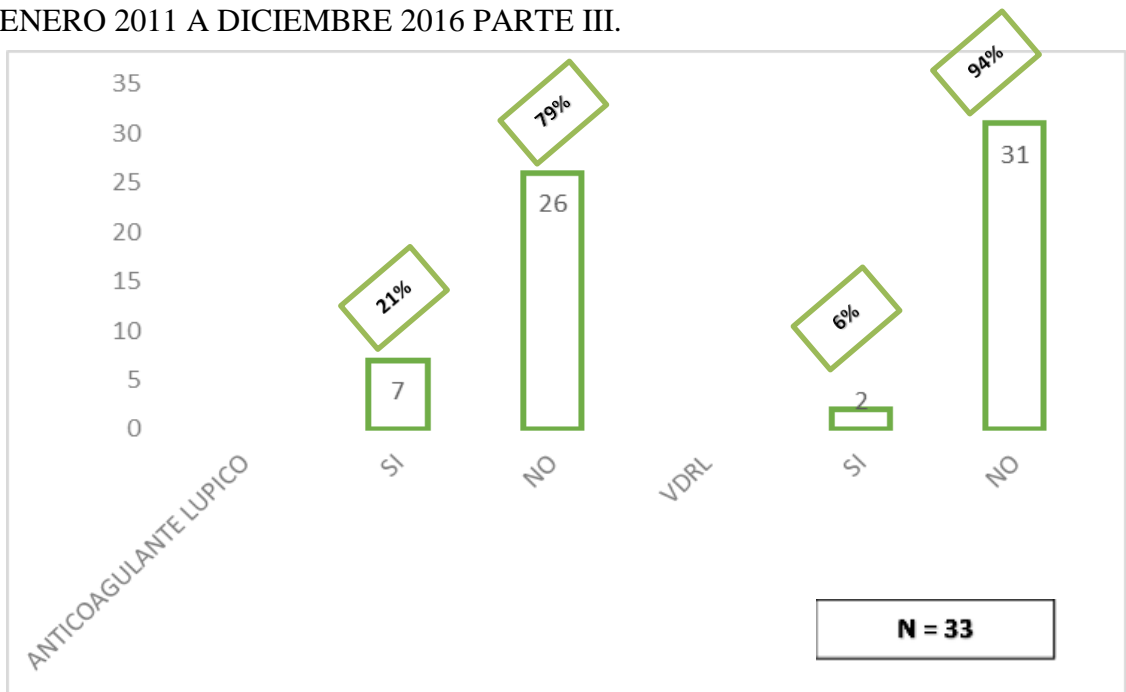


Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2011 a diciembre 2016.

AL 36 % de los pacientes en estudio se les realizó anticardiolipinas al momento del diagnóstico. Y al 64% no se les realizó. Cabe señalar que al 100% de estos pacientes a quienes se les realizó la prueba fue positiva.

GRÁFICO No. 11

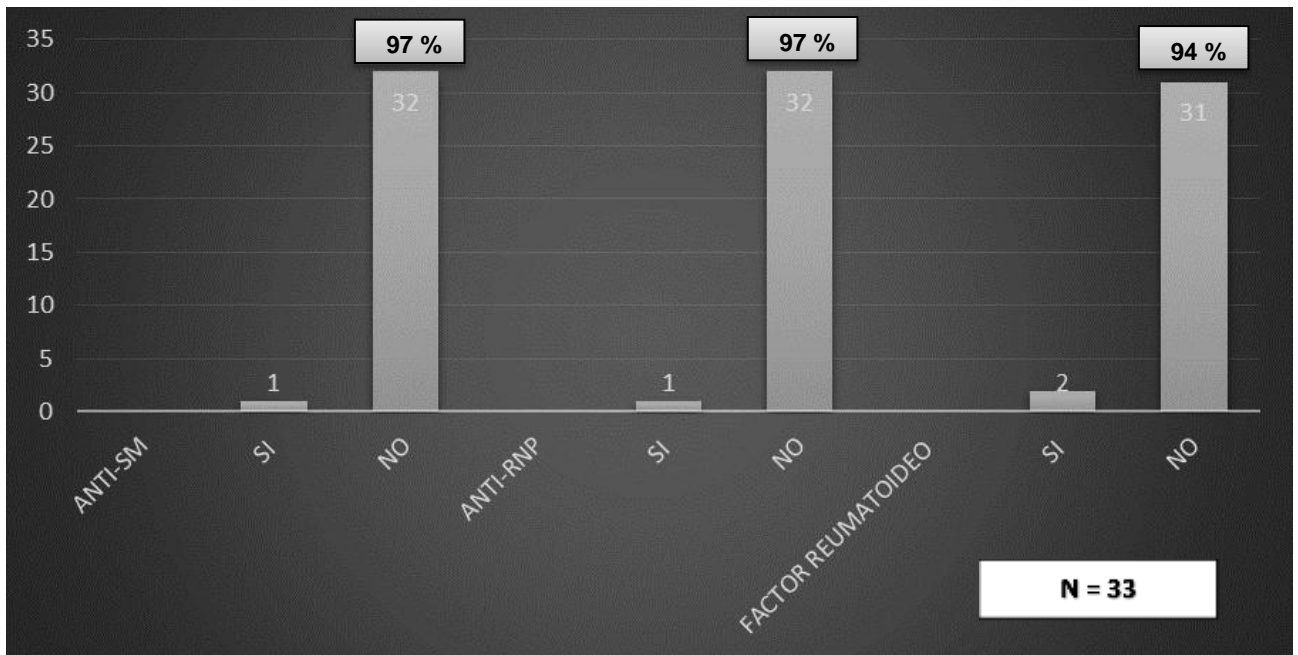
MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE LABORATORIO APLICADOS A LOS PACIENTES CON L.E.S AL MOMENTO DE ESTABLECER SU DIAGNÓSTICO DE ENERO 2011 A DICIEMBRE 2016 PARTE III.



Al 21 % de los pacientes presentaron anticoagulante lúpico positivo, y el 6 % de los pacientes VDRL positivos al momento del diagnóstico.

GRÁFICO No. 12

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE LABORATORIO APLICADOS A LOS PACIENTES CON L.E.S AL MOMENTO DE ESTABLECER SU DIAGNÓSTICO DE ENERO 2011 A DICIEMBRE 2016 PARTE IV.



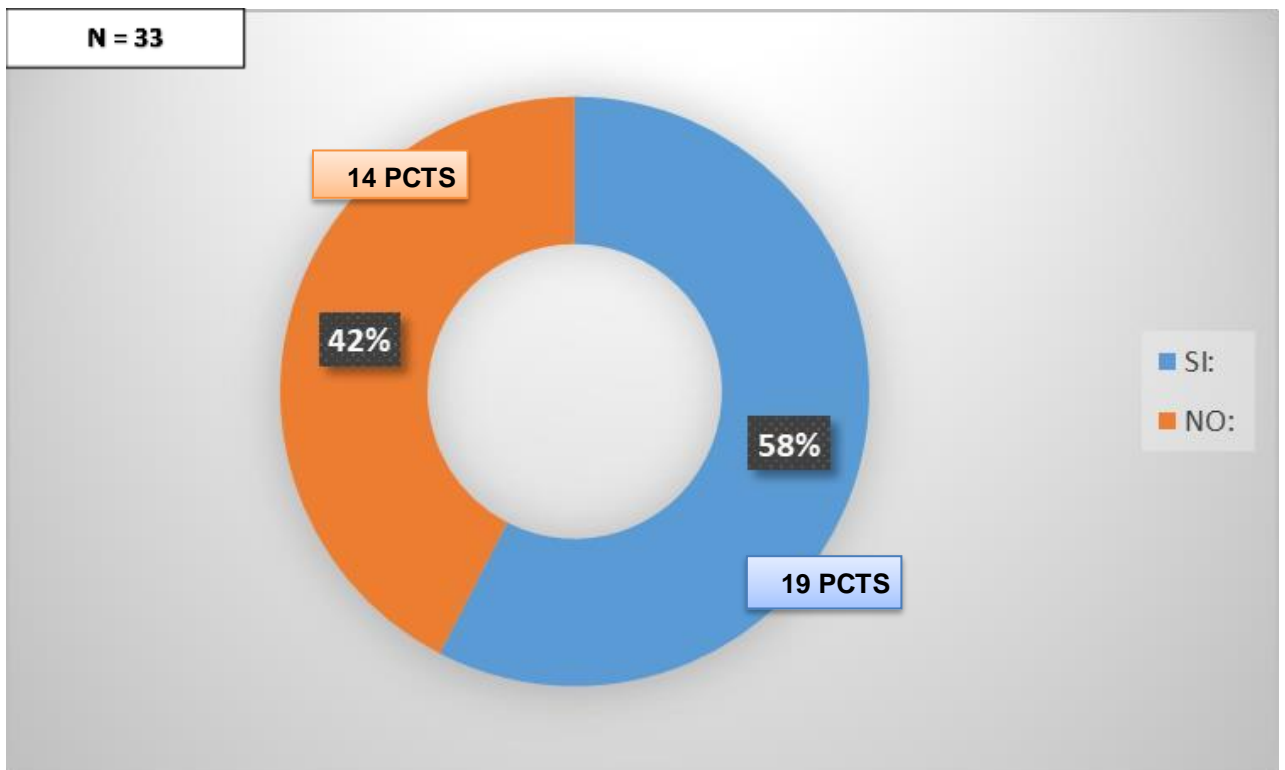
Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2011 a diciembre 2016.

Al 3% de los pacientes les realizaron ANTI- SM y ANTI- RNP con resultados positivos y 6 % factor reumatoide al momento de su diagnóstico.

Cabe aclarar que no a todos los pacientes se les realizaron las mismas pruebas por falta de recursos económicos y falta de reactivos en el HNNBB.

GRÁFICA No. 13

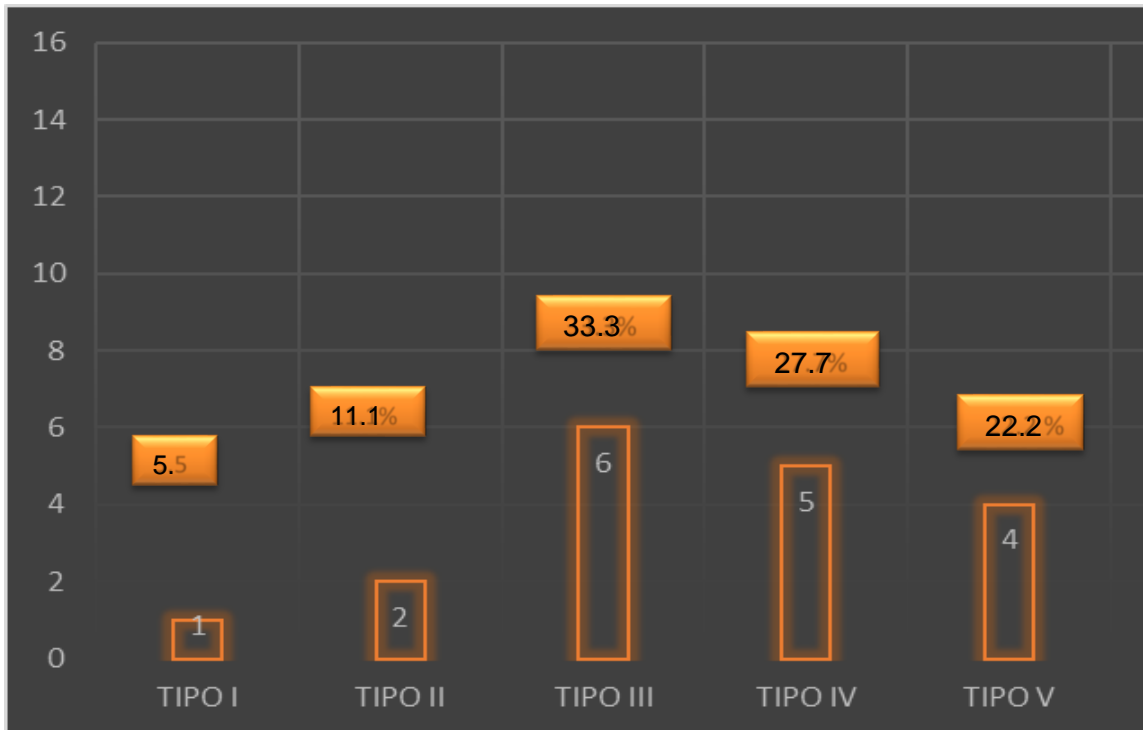
PACIENTES CON L.E.S A LOS QUE SE LES REALIZÓ BIOPSIA RENAL Y DE PIEL DE ENERO 2011 A DICIEMBRE 2016.



Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Enero 2011 a Diciembre 2016.

Al 58% de pacientes, que representa a 19 pacientes se les realizó biopsia como parte del estudio clínico, de estas, 18 fueron biopsias renales y solo 1 biopsia fue de piel. Mientras que el 42 % que fueron 14 pacientes no les realizaron biopsias.

GRÁFICA No. 14 TIPOS DE GLOMERULONEFRITIS LUPICA DETECTADOS POR BIOSIA RENAL DE LOS PACIENTES CON L.E.S DEL HNNBB DE ENERO 2011 A DICIEMBRE 2016

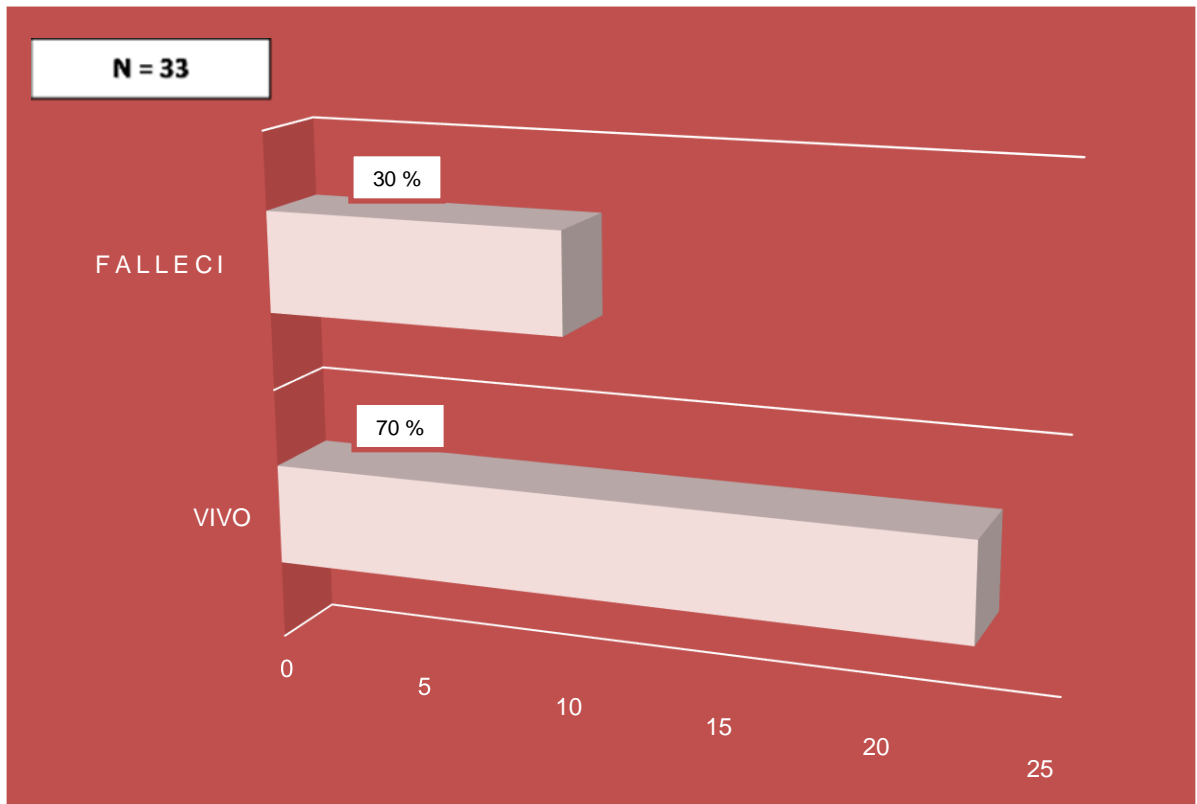


***Fuente:** Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2011 a diciembre 2016.*

De 33 pacientes del estudio, a 18 se les realizó de biopsia renal, de estos, 6 pacientes presentaron glomerulonefritis lúpica tipo III, 5 pacientes presentaron GN tipo IV, 4 pacientes presentaron GN tipo V, y 2 pacientes GN tipo II, y solamente 1 paciente presentó glomerulonefritis lúpica tipo I. A 15 pacientes no se les realizó biopsia.

GRÁFICO No. 15

ESTADO DE LOS PACIENTES CON L.E.S DE ENERO DEL 2011 A DICIEMBRE DEL 2016.



Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2011 a diciembre 2016.

Observamos que de los pacientes en estudio 23 se encuentran vivos y 10 fallecidos hasta junio del 2018.

DISCUSIÓN

Estudios del Children's Hospital de Nueva York EE.UU (11) se encontró que el 20% de todos los pacientes con Lupus eritematoso sistémico se diagnostican en la infancia, que es raro que se presente antes de los 5 años de edad; la mayoría de pacientes se diagnostican en la adolescencia. Que el Lupus eritematoso sistémico es considerado una enfermedad predominantemente femenina, pero que esta proporción varía con la edad, afectando al género femenino con una relación 4:1 con respecto al género masculino.

En un artículo de Mayo del 2014 de la Asociación Española de Pediatría (9) describe que el LES es más común en el sexo femenino que en el masculino, con una relación femenina: masculino de 9:1 y que diagnóstico del LES no es común antes de los 10 años de edad y la edad promedio de presentación es 12,1 años. Las secuelas y la mortalidad del LES se asocian con varios factores de riesgo: edad temprana al diagnóstico, sexo masculino y raza no caucásica (afroamericana, asiática e hispana).

Un estudio en El Salvador del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, 2014 sobre Nefropatía Lupica demostraron que los resultados histopatológicos según la clasificación de la OMS el 8.8 % reportan Clase I, 20.6 % Clase II, (29.4 %) Clase III el 41.2 % Clase IV.

En nuestro estudio se encontró correlación con la literatura y estudios ya descrito con respecto al perfil epidemiológico, el 91% de los pacientes es estudio son del sexo femenino, con una relación femenina : masculina de 10:1, el 57% fueron en el rango de edad 16 a 18 años y el 40 % de 11 a 15 años, de los cuales el 67% consultaron de la zona urbana, el mayor número fueron del departamento de San Salvador con 12 pacientes, de los pacientes en estudio el 30 % fallecieron, el 70% sobreviven hasta junio del 2018, el 58% presentaron glomerulonefritis lupica según la clasificación de la OMS el 3% reportaron clase I, el 7% clase II, el 19% clase III, el 16% clase IV, 13% clase V.

Según la Asociación Española de pediatría al inicio, el 40-90 % de los niños se manifestarán con síntomas constitucionales (fiebre, cansancio o pérdida de peso), el

20-82 % con afectación renal, el 20-74 % con síntomas musculoesqueléticos, el 22-74 % con eritema malar, el 15-45 % con linfadenopatías y el 15-74 % con visceromegalia. Se han descrito diversas manifestaciones cutáneas en niños durante la evolución de la enfermedad incluyendo: eritema malar (22-74 %), úlceras orales (26-48 %), erupción vasculítica (10-52 %), fotosensibilidad (16-50 %), alopecia (7-48 %), lesiones discoides (5-19 %), hasta el 39 % de los niños con LES desarrollan alteraciones hematológicas durante el transcurso de la enfermedad, el rango de afectación pulmonar es muy variable (5-77 %), la afectación renal no sólo representa la primera manifestación de la enfermedad en el 60-80 % de pacientes con LES, aproximadamente el 80 % de los pacientes que desarrollan alteraciones renales presentarán las alteraciones durante el primer año de enfermedad.

En nuestro estudio los pacientes con fiebre, astenia, pérdida de peso fueron el 90%, alteraciones inmunológicas el 82%, hematológicas como anemia hemolítica, leucopenia, linfopenia el 51%, poliartralgias, artritis, miopatía, tenosinovitis el 36%, glomerulonefritis, síndrome nefrótico, hipertensión, proteinuria, cilindruria, hematuria el 34%, eritema malar, fotosensibilidad, alopecia, úlceras orales y nasofringeas el 30%, manifestaciones pulmonares el 3%. No se encontraron alteraciones oculares, vasculares, neurológicas ni cardiológicas.

Según la Asociación Española de Pediatría los pacientes debutan en un 80% con Anti-ADN ds, disminución de C3 (70%), disminución de C4 (52%), C3 y c4 (48%), anticardiolipinas 26%, Factor reumatoideo 12%, anemia hemolítica (20%), elevación de la creatinina 9%, y Anticoagulante Lupico 8%. En este estudio se observaron alteraciones en el complemento y anticuerpos antinucleares las cuales no se realizaron a todos los pacientes por falta de recursos tanto dentro del hospital como económico del paciente.

En nuestro estudio el método diagnóstico con el que más debutan los pacientes fue disminución de C3 y C4 (51%), disminución de C3 (49%), disminución C4 (51%), Anti-ADN ds (36%), anticardiolipinas (36%), anticoagulante lupico (21%), anemia hemolítica (18%), elevación de la creatinina (3%).

CONCLUSIONES

1. El perfil epidemiológico de los pacientes con Lupus eritematoso sistémico al momento de realizar el diagnóstico demostró que es una patología más común en el sexo femenino con 91%, entre las edades de 16 a 18 años con un 57%, el 70% están vivos hasta junio 2018, el 67% del área urbana del país, del departamento de San Salvador el mayor número de casos, el año de mayor incidencia fue el 2011.
2. Las manifestaciones clínicas de mayor a menor frecuencia de los pacientes con lupus eritematoso sistémico al momento de realizar el diagnóstico fueron fiebre, astenia, pérdida de peso, inmunológicas, anemia hemolítica, leucopenia, linfopenia, artralgias, artritis, hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, eritema malar, fotosensibilidad, alopecia y peritonitis.
3. Se aplicaron todos los criterios clínicos de la escala de la Asociación de Reumatología a los pacientes en estudio al momento del diagnóstico los que no se presentaron en ningún paciente son manifestaciones oculares, vasculares, manifestaciones neurológicas y cardíacas.
4. Los métodos diagnósticos de laboratorio aplicados a los pacientes en estudio al momento de establecer su diagnóstico fueron C3 y C4, anticardiolipinas, Anti-ADN ds, Anticuoagulante lupico, Factor Reumatoideo, VDRL, Anti –SM, Anti –RNP.
5. También se concluye que existe retraso en el diagnóstico de LES debido a la unificación de criterios clínico y falta de protocolos de manejo, así como ausencia de muchos métodos diagnósticos en HNNBB.

RECOMENDACIONES

1. Que cada paciente diagnosticado como LES tenga en su expediente clínico un resumen del proceso de enfermedad, con criterios diagnósticos de la Asociación de Reumatología, métodos diagnósticos utilizados, tratamientos utilizados (para casos en que no haya respuesta farmacológica), y el tratamiento con el que se encuentra y mantener actualizada dicho documento.
2. Que por parte del HNNBB exista un protocolo de atención y manejo del paciente con LES, donde describa en orden qué criterios se utilizaran para el diagnóstico y que tratamiento se utilizaran de acuerdo a cada caso de los pacientes con LES.
3. Unificar criterios diagnósticos para llevar a cabo un tratamiento oportuno en los pacientes que consultan en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.
4. Que el hospital pueda contar con dichos métodos diagnósticos establecidos en los protocolos para pacientes con LES.
5. Que el hospital pueda realizar estudios genéticos para pacientes con LES.
6. Reforzar el conocimiento acerca del LES en primer y segundo nivel de atención para evitar retraso en el diagnóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Asociación salvadoreña de reumatología. Artículo sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Presentado en la XV Jornada de reumatología 2016. (citado el 12 de diciembre de 2016).
2. Eliana Veramendi Espinoza, “Perfil clínico y de laboratorio en el momento del diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico. Hospital Nacional Arzobispo Loayza. 2010-2013”. Lima, Perú. Presentado en 2015.
3. Dra. Mary Benavides. Tesis sobre “Estadios de la nefropatía lúpica en pacientes de HNNBB en período de 2010-2012”. Universidad de El Salvador. San Salvador, El Salvador Presentado en el mes de octubre del año 2014.
4. Robert M. Kliegman Stanton. Capítulo 158: Lupus Eritematoso Sistémico. Rebeca E. Sadun, Stacy P. Ardoin y Laura E. Schanberg. Nelson Tratado de Pediatría. Vol. 1. 20ª Edición Elsevier España. 2016. Pág. 1229-1234.
5. Dr. Jaime Piquero Martín, Dr. Rolando Hernández. Manifestaciones dermatológicas del Lupus Eritematoso Sistémico. Revista Piel Latinoamericana. Publicación del 13 de febrero 2015. (Citado el 29 de noviembre de 2016). Disponible en: <http://piel-l.org/blog/38879>.

6. Michelle Petri, Ana-Maria Orbai, Graciela S. Alarcón, Caroline Gordon, Joan T. Merrill, Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus; ARTHRITIS & RHEUMATISM, American College of Rheumatology Estados Unidos de America , Agosto 2012, p 2677-268.
7. Dan L. Longo, Anthony S. Fauci, Dennis L. Kasper. Parte 15. Sección 2. Trastornos de la lesión mediados por mecanismos inmunitarios. Lupus Eritematoso Sistémico. Bevrá Hannanhs Hahn. Harrison Principios de Medicina Interna. 19ª Edición. Estados Unidos de América. McGraw- Hill. Pag. 2124-2134.
8. Enrique Mendez MD, Luis Espinoza MD. Tratamiento de la Nefritis Lupica puesta al día. Rev, Peru Reum. 1998; 4 (1): 5-33.
9. Julia García, Consuegra Molina. Lupus Eritematoso Sistémico. Asociación Española de Pediatría. AEPED. Publicado en Mayo 2014. (citado 15 de mar. de 2017). Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/9-LES.pdf>.
10. Bethencourt Baute JJ. Lupus eritematoso sistémico. Protocolo diagnóstico. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. Publicado por Asociación Española de Pediatría. AEPED 2014;1:71-7. (citado el 15 de marzo de 2017). Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/08_lupus_eritematoso_sistemico.pdf.
11. Beth S. Gottlieb, MD, MS; Norman T. Ilowite, MD. Lupus Eritematoso diseminado en niños y adolescentes. Ped in Rev. 2007; 28(1):59-67.

ANEXOS

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Definición operativa de la variable	Definición de la variable	Categoría	Escala de medición	Valores de la variable
Edad	Edad en años hasta el diagnóstico	7 a 18 años	Años cumplidos referidos en la historia clínica	7 A 18 años
Sexo	Características fenotípicas	Femenino Masculino	Nominal	Masculino Femenino
Procedencia	Sitio geográfico donde vive el paciente	Urbano Rural	Nominal	Urbano Rural
Síndrome constitucional	Signos y síntomas que presenta el paciente respecto a un diagnóstico específico	Fiebre, astenia y pérdida de peso	Uso de instrumento de recolección de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Manifestaciones mucocutáneas	Signos y síntomas evidenciados a nivel de piel y mucosas	Eritema malar, lupus discoide, eritema periungueal, fotosensibilidad, alopecia, úlceras orales y 45asofaríngeas.	Uso de instrumento de recolección de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente

Manifestaciones musculoesqueléticas	Signos y síntomas encontrados en el sistema muscular y/o esquelético	Poliartralgias y artritis, tenosinovitis, miopatía, necrosis aséptica	Uso de instrumento de recolección de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Manifestaciones oculares	Signos y síntomas encontrados a nivel ocular	Exudados, papiledema, retinopatía	Uso de instrumento de recolección de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Manifestaciones vasculares	Signos y síntomas a nivel de vasos sanguíneos	Fenómeno de Raynaud, livedo reticularis, trombosis, eritromelalgia	Uso de instrumento de recolección de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Manifestaciones pulmonares	Signos y síntomas asociados al sistema pulmonar	pleuritis, neumonitis basilar, atelectasias, hemorragia pulmonar	Uso de instrumento de recolección de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Manifestaciones renales	Signos y síntomas asociados al sistema renal	Glomerulonefritis, síndrome nefrotico, hipertensión, proteinuria, cilindruria, hematuria.	Uso de instrumento de recolección de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Manifestaciones neurológicas	Signos y síntomas	síndrome orgánico	Uso de instrumento de	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente

	asociados al sistema nervioso	cerebral, convulsiones, psicosis, corea, accidentes cerebrovasculares, polineuroitis y neuropatía periférica, parálisis de pares craneales, psuedotumor cerebral	recolección de datos	
Manifestaciones hematológicas	Hallazgos hematológicos evidenciados en hemograma	Anemia hemolítica, leucopenia, linfopenia o trombocitopenia	Uso de instrumento de recolección de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Manifestaciones cardiológicas	Signos y síntomas asociados al sistema cardiaco, incluyendo hallazgos ecocardiográficos	Pericarditis y derrame pericárdico, miocarditis, endocarditis de Libman- Sacks	Uso de instrumento de recolección de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Manifestaciones gastrointestinales	Signos y síntomas asociados al sistema gastrointestinal incluyendo	Peritonitis, disfunción esofágica, colitis, hepatoesplenomegalia	Uso de instrumento de recolección de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente

	espatoesplenomegalia			
Alteraciones inmunológicas	Pruebas de laboratorio positivas asociadas al sistema inmunitario	<p>Anti-ADN positivo, Anti-Sm positivo, Anticuerpos antifosfolipido positivos basados en:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM (+) a titulos medios o altos. ■ Anticoagulante ludico (+) <p>– O bien serología luetica falsamente (+) durante al menos seis meses.</p>	Uso de instrumento de recolección de datos	Valor positivo o negativo de la prueba
Métodos de laboratorio para diagnóstico de lupus eritematoso sistémico	Todos las pruebas de laboratorio usadas para establecer el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico	Anticuerpos antinucleares, hemograma, química sanguínea, pruebas hepáticas y renales	Uso de instrumento de recolección de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Positivo • Negativo

CRONOGRAMA

	2017							2018							2019		
	M	A	M	J	J	A	S	F	M	A	M	J	J	A	E	F	MA
Perfil de investigación																	
Revisión bibliográfica																	
Elaboración de Protocolo																	
Aprobación Protocolo por CEIC-HNNBB																	
Recolección de Datos																	
Informe Final. Evaluación por el asesor																	
Entrega de informe Final																	
Defensa de Tesis																	

PRESUPUESTO

Recurso	Cantidad	Costo
Procesador portátil (Laptop)	Uno	\$500.00
Impresora	Dos	\$100.00
Papel Bond	Una resma	\$6.00
Tinta para impresión	Ocho cartuchos	\$100.00
Internet	Doce meses	\$480.00
Lapiceros	Cinco	\$3.00
Líquido corrector	Uno	\$1.00
Gastos imprevistos	Imprevistos	\$50.00
	TOTAL	\$1,240

HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM

INTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Edad: _____ Años

N° de expediente: _____

Sexo: F M

Procedencia: Urbana

Rural

Domicilio: Municipio _____ Departamento

Fecha de diagnóstico: _____

Cuadro Clínico (criterios ACR 1997)

SIGNO O SINTOMA	SI	NO
Síndrome constitucional: fiebre, astenia y pérdida de peso.		
Manifestaciones mucocutáneas: eritema malar, lupus discoide, eritema periungueal, fotosensibilidad, alopecia, úlceras orales y nasofaríngeas.		
Manifestaciones musculoesqueléticas: poliartralgias y artritis, tenosinovitis, miopatía, necrosis aseptica.		
Oculares: exudados, papiledema, retinopatía.		
Úlceras orales o nasofaríngeas		
Vasculares: fenómeno de Raynaud, livedo reticularis, trombosis, eritromelalgia.		

Pulmonares: pleuritis, neumonitis basilar, atelectasias, hemorragia pulmonar.		
Manifestaciones Renales: glomerulonefritis, síndrome nefrotico, hipertensión, proteinuria, cilindruria, hematuria.		
Manifestaciones neurológica: síndrome orgánico cerebral, convulsiones, psicosis, corea, accidentes cerebrovasculares, polineuroitis y neuropatía periférica, parálisis de pares craneales, pseudotumor cerebral.		
Alteración hematológica: anemia hemolítica, leucopenia, linfopenia o trombocitopenia.		
Cardiológicas: pericarditis y derrame pericárdico, miocarditis, endocarditis de Libman- Sacks.		
Manifestaciones gastrointestinales: peritonitis, disfunción esofágica, colitis, hepatoesplenomegalia.		
Alteración inmunológica		
Anticuerpos antinucleares específicos		
Otros (especifique)		

Método diagnóstico utilizado

Laboratorio

Prueba	Positivo	Negativo
C3		
C4		
C3 y C4		
Valor de creatinina		
Linfopenia		
Anemia hemolítica		
Anti-ADNs (Crithidia)		
Anti-Sm		
Anti-RNP		
Anticardiolipina		
Anti-Ro 19 26		
Factor reumatoide		
Anticoagulante lupico		
Anti-La		
VDRL		

Estudio de gabinete: _____