

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**“ LUPUS ERITEMATOSO CUTÁNEO CRÓNICO, VARIEDAD DISCOIDE.  
Revisión de los casos presentados en niños mexicanos en el INP entre 1971  
y 1999”**

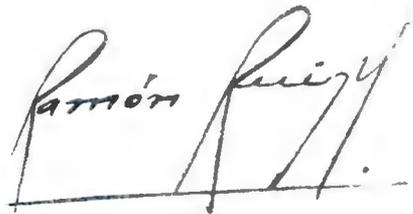
**Trabajo de Tesis para optar al Diploma  
del Curso Avanzado de  
Dermatología Pediátrica  
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA  
Dra. Celia Moisés Alfaro**

**México D.F, Marzo del 2000**

*Tesis  
WR 152  
M 7141  
2000*

6743

**“ LUPUS ERITEMATOSO CUTÁNEO CRÓNICO, VARIEDAD DISCOIDE.  
Revisión de los casos presentados en niños mexicanos en el INP entre 1971  
y 1999”**

A handwritten signature in black ink, reading "Ramón Ruiz-Maldonado". The signature is written in a cursive style with a horizontal line underneath.

---

Dr. Ramón Ruiz-Maldonado  
Profesor titular del Curso Avanzado  
de Dermatología Pediátrica y Tutor de Tesis.

## LUPUS ERITEMATOSO CUTANEO CRÓNICO, VARIEDAD DISCOIDE.

Revisión de los casos presentados en niños mexicanos en el INP entre 1971 y 1999

Dr. Ramón Ruiz Maldonado \*, Dra. Celia Moisés Alfaro \*, Dr. Daniel Carrasco Daza \*\* Dr. Renato Berrón \*\*\*, Dr. Pedro Gutiérrez Castellón \*\*\*\*

\*Servicio de Dermatología Pediátrica. \*\* Servicio de Patología \*\*\*Servicio de Inmunología. \*\*\*\*Jefe del Departamento de metodología de la Investigación. Instituto Nacional de Pediatría.

### RESUMEN

Es un estudio observacional, comparativo, longitudinal y retrolectivo, en el que se incluyeron a niños con diagnóstico de Lupus Eritematoso Cutáneo Crónico Discoide (LECCD), por correlación clínico patológica. **Objetivos:** conocer el número de casos de LECCD que se han presentado en el INP, describir las características clínicas, histopatológicas y evolutivas de los casos revisados antes y después de la pubertad, determinar el número de casos que progresaron a Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y compararlos con los casos que no tuvieron esta evolución a fin de determinar las condiciones que incrementan el riesgo de progresión a LES en los niños con LECCD. **Material y Métodos:** Se revisaron los expedientes con Diagnóstico de LECCD y se procedió al llenado de una hoja de recolección de datos por cada paciente, se ingresó la información a la base de Datos para la tabulación de resultados. Se procedió entonces al análisis estadístico en el que se empleó la prueba de la Ji cuadrada para comparar las características de los grupos pre y post-puberales y las de los que progresaron y no progresaron a LES, considerándose una p significativa <0.05. **Resultados:** Se estudiaron 27 casos: 19 niñas y 8 niños la relación F/M fue 2.37. 20/27 casos (74%) fueron pre-púberes y 7/27 (26%) fueron post-púberes. En el grupo prepuberal la relación F/M fue 2.33, mientras que en el grupo post-puberal fue 2.5. En los pre-púberes las placas discoideas localizadas en orejas y la infiltración de las lesiones fueron mas frecuentes que en el grupo post-puberal, y por el contrario el compromiso de piel cabelluda y la presencia de atrofia en las placas discoideas fue mas común en los post-púberes. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas. En cuanto a la respuesta terapéutica fue satisfactoria en 6 de los 7 casos post-puberales y en solo 10 de los 20 casos pre-puberales. 7/27 casos evolucionaron a LES (26%), 6 eran menores de 155 meses y 3 casos presentaron lesiones en piel cabelluda, con una diferencia estadísticamente significativa al comparar su frecuencia en el grupo que no progresó a LES. **Conclusiones:** Consideramos que el inicio pre-puberal del LECCD y la presencia de lesiones en piel cabelluda representan un mayor riesgo de progresión a la forma sistémica de LES y podrían ser indicadores pronósticos de progresión sin embargo son necesarios nuevos estudios que den validez a estos hallazgos.

## **ANTECEDENTES**

El Lupus eritematoso es una enfermedad inflamatoria autoinmune y heterogénea que afecta múltiples órganos, siendo la piel un órgano importante de afectación. El término " lupus érythemateaux" fue usado por primera vez en 1851 por el dermatólogo Cazenave, al publicar la descripción de lesiones cutáneas que correspondían a un Lupus discoide (1). Posteriormente Kaposi en 1872 define y separa la forma cutánea crónica llamada discoide (LECCD) de la forma sistémica del Lupus eritematoso (LES), la cual era una enfermedad multisistémica de pobre pronóstico hasta el advenimiento de los corticoides y su uso en LES que data de los 60'. Hoy además se emplean drogas inmunosupresoras que han mejorado significativamente la sobrevida de estos pacientes. En 1977 Gilliam describe otra variedad de compromiso cutáneo el Lupus eritematoso cutáneo subagudo LECS(2).

### **Epidemiología**

Se estima que la incidencia de LES en niños es aproximadamente de 0.6 x 100 mil y la prevalencia de 5 a 10 x 100mil. Aproximadamente 25 % de los pacientes con LES inician la enfermedad durante las dos primeras décadas de la vida (3); y esta es la forma clínica más común en niños. En una clínica de Dermatología pediátrica sobre 1578 pacientes: 3 correspondieron a LES, 1 a LECCD, y 1 a LE neonatal (cuadro clínico transitorio asociado a transferencia transplacentaria de Anticuerpos maternos) (4).

El LES es dos y hasta 3 veces mas común en niños negros, hispanos y orientales que en niños blancos, y está asociado a mayor mortalidad y peor pronóstico en los primeros (3).

En cuanto al LECCD tiene su mayor incidencia entre los 20 y 40 años y en base a los casos publicados habría 1 caso de LECCD por cada 7 de LES. Existe predominancia por el sexo femenino a razón de 3:2 o 3:1 pero ésta no es tan

acentuada como en el LES. En los 29 casos pediátricos de LECCD de la literatura (incluyendo un reporte mexicano del Dr. Magaña del servicio de Dermatología del Hospital General con tres casos) hay 15 niños y 14 niñas y las edades van de 1 semana a 12 años(5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16 y 17). Como vemos la predilección por el sexo femenino no es la regla como en los adultos con LECCD.

### **Manifestaciones clínicas**

El lupus eritematoso es sumamente heterogéneo por ello el reto para la atención de los pacientes es reconocer la ubicación del paciente en el espectro de los diferentes patrones de afectación (18) ya sea de Lupus Eritematoso Agudo Cutáneo (LECA) en el LES ó de Lupus Eritematoso Cutáneo Subagudo (LECS) ó de Lupus Eritematoso Cutáneo Crónico(LECC) que a su vez se subdivide en Lupus Eritematoso Cutáneo Discoide (LECCD) motivo del presente estudio, y la paniculitis lúpica y el Lupus Tumidus que clínicamente se expresan como lesiones eritematosas e induradas de bordes poco definidos(18).

El término discoide describe la morfología de la lesión elemental “placa en moneda” que generalmente son múltiples, simétricas, ubicadas en cara y/o cuello al inicio eritemato-violáceas y edematosas, luego se cubren de una escama adherente con un punteado blanquecino en su superficie que contrasta con la base eritematosa de la placa y que corresponden a orificios foliculares obturados por tapones de queratina. El retiro suave de la placa provoca el signo de “tachuelas de tapete” o “taco de fútbol” porque la escama que es lisa presenta los tapones foliculares que se han desprendido. Posteriormente se inicia la cicatrización central de la placa con atrofia que le da un aspecto perlado, además de telangiectasias y manchas hipo o hiperpigmentadas.

Cuando las lesiones se presentan por encima y por debajo del cuello se denomina Lupus eritematoso Cutáneo Crónico Discoide Diseminado (LECCDD)(19). Otras localizaciones menos comunes son la piel cabelluda, las

conjuntivas y la mucosa oral donde se aprecian aftas dolorosas, afortunadamente estas lesiones acompañan a lesiones típicas de LECCD (20).

Las lesiones discoides no son exclusivas del LECC y se presentan en un 20 a 30 % de pacientes con LES en algún momento de su evolución, de otro lado 5 a 10 % de pacientes adultos con LECC variedad LECCD van a desarrollar posteriormente LES (21) Se ha visto que la presencia de lesiones extensas de LECCD no incrementa el riesgo de progresión a LES (22 y 23). Al parecer lo que incrementaría el riesgo de evolucionar a LES sería:

1. Que de lesión localizada se progrese a la forma diseminada.
2. Que las lesiones diseminadas sean persistentemente activas y refractarias a tratamiento.
3. La presencia de fenómeno de Raynaud y telangiectasias periungueales (24).

En niños no se tienen datos precisos de estos eventos, pero en los 29 casos revisados 8 si progresaron a LES (27.5 %). Esta interrelación ha motivado que las investigaciones se orienten a dilucidar si el LES y el LECCD son expresiones del mismo fenómeno o hay mecanismos patogénicos diferentes para estas entidades.

### **Elementos de Diagnóstico**

El Diagnóstico de LECCD se hace en base a la correlación clínico - patológica, la presencia de placas "discoides" preferentemente sobre áreas fotoexpuestas de curso crónico y recidivante que se exacerban en estaciones calurosas o que aparecen en zonas de traumatismos (fenómeno de Köebner) que evolucionan a lesiones atróficas y discrómicas son compatibles con LECCD. Es necesario el estudio histopatológico ya que aporta datos muy valiosos para el diagnóstico. Por lo ya expuesto se hace necesario un examen físico integral buscando criterios de progresión a LES tanto cutáneos como extracutáneos, asimismo exámenes de laboratorio tales como biometría hemática, velocidad de sedimentación globular, examen general de orina, pruebas de función renal, anticuerpos antinucleares y

Anti-DNA nativo, anti-Sm, anti-Cardiolipinas, anti-coagulante lúpico (método estandarizado), anti-ENA (Extractable Nuclear Antigens) etc. Cabe señalar que Wallace encuentra en 67 pacientes con LE cutáneo hasta un 63 % de ANA positivos entre los pacientes con LECCD, además de VSG elevada en 31%, leucopenia y anticuerpos anticardiolipina +, sin llegar a progresar a LES en 9 años de seguimiento (23). Por lo tanto estas pruebas son de ayuda para demostrar progresión a LES pero es necesaria la correlación clínica, todo esto está integrado en los criterios del Colegio Americano de Reumatología vigentes. (ver anexo N°2).

### **Hallazgos histopatológicos**

En el LECCD clásico encontramos a nivel epidérmico: Hiperqueratosis, tapones córneos foliculares, atrofia que se alterna con acantosis y cierto grado de vacuolización de la basal. A nivel dérmico, un denso infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular (ILHPV) y perianexial (ILHPA) con algunos melanófagos y depósitos de mucina difusos (18).

Hay un sólo artículo sobre hallazgos histopatológicos de LECCD en niños, el cual concluye que son muy semejantes a los del adulto, con degeneración vacuolar de células basales en grado variable y con menos cambios epidérmicos (25).

En cuanto a la Inmunofluorescencia Directa (IFD) se han reportado depósitos de IgG, IgM y C3 entre el 50 y de 90% de pacientes con LECCD así que su presencia es de ayuda diagnóstica, pero su ausencia no aporta nada (25 y 26).

### **Patogénesis**

Los mecanismos etiopatogénicos del lupus eritematoso que causan las lesiones de piel aún no son claros, en el caso del LECA se habla de una probable reacción cruzada entre Ags convencionales generados por estímulos ambientales (por ej. radiación UV, infecciones y/o exposiciones químicas) que originan respuestas

inmunes de activación de cels T CD4 + y autoantígenos homólogos que se exponen por disregulación inmune genéticamente determinada perpetuándose la activación de poblaciones de cel T CD4+ responsables del daño tisular (18).

En el LECCD en particular se ha visto que los infiltrados de céls T son el resultado de proliferaciones oligoclonales (expresan mayormente los receptores V beta 8 y V beta 13) y al parecer esta respuesta sería inducida por estímulos antigénicos como los superantígenos (27). Una vez activados, los CD4 reconocerían a los autoantígenos presentados por las células de Langerhans que se ha visto que sufren un deterioro progresivo por hiperfunción al ser vistas por ME en las lesiones de LECCD (28). De este modo se produciría una respuesta inmune mediada celularmente responsable del daño tisular, afectando inclusive a los queratinocitos, los cuales además expresan HLA del tipo II que al interactuar con los CD4 activados, desencadenan la expresión de moléculas de adhesión como el ICAM-1 (18).

### **Diagnóstico diferencial**

Habría que hacerlo con otras dermatosis pápulo-escamosas que afectan predominantemente cara y cuello como la erupción polimorfa solar, sarcoidosis, infiltración linfocítica de Jessner, lupus vulgar, etc. pero la correlación clínico - patológica es de mucha utilidad.

### **Abordaje terapéutico**

Son de primera elección los corticoides tópicos, con mejoría de la mayoría de lesiones sobre todo localizadas, otras opciones son las aplicaciones intralesionales y los corticoides sistémicos para formas más diseminadas y refractarias. Se recomienda también el uso de protectores solares para prevenir la aparición de nuevas lesiones.

Una buena alternativa son los antimaláricos: la hidroxicloroquina a razón de 6.5 mg/Kg/día y la cloroquina 4 mg/Kg/día. Es importante valorar la dosis acumulada de los antimaláricos por el compromiso ocular el cual se comporta de manera dosis-dependiente, en los adultos la dosis máxima calculada es de 100 mg/ Kg en los niños se maneja este valor pero por m<sup>2</sup> de superficie corporal. Algunos reportan además buenos resultados con Diaminodifenilsulfona.

### **Pronostico**

El mayor problema es la progresión a LES con el consiguiente deterioro de la función renal, además de sus otras manifestaciones multisistémicas. En general el pronóstico de las lesiones cutáneas es bueno y generalmente responden a tratamientos convencionales, salvo que haya una progresión a LES, en cuyo caso las lesiones son muy activas y persistentes. En los pacientes pediátricos la literatura no es concluyente por el escaso número de reportes

## **JUSTIFICACION**

1. El LECCD es una entidad inusual en la infancia, por lo que los hallazgos que reporta la literatura corresponden a series pequeñas, la mayor reúne 8 casos (12) y no pueden ser generalizados, menos aún para población latina.
2. La progresión a LES que parece ser el punto que difiere más con el comportamiento de la enfermedad en los adultos (27.5 % en los niños contra 5 a 10 % en los adultos) es realmente preocupante, que tanto más acuciosos hay que ser con estos pacientes, es aún una incógnita por resolver.
3. El reconocimiento de características clínicas y serológicas que puedan motivar nuevas investigaciones para identificar factores pronósticos de progresión a LES en niños con LECCD redundará en Diagnósticos más tempranos y por consiguiente mejoras en la sobrevida de los pacientes con LES incluso en la población adulta.

## **Objetivos**

- 1) Conocer el Número de casos del LECCD diagnosticados en el INP entre Enero de 1971 y Junio de 1999.
- 2) Describir las características clínicas, histopatológicas y evolutivas de los casos revisados, antes y después de la pubertad para ver si hay diferencias significativas en estos dos grupos de edad.
- 3) Determinar el número de casos que progresaron a la forma sistémica, según los criterios del CAR (Colegio Americano de Reumatología) para LES (ver anexo N°2) y comparar su comportamiento con el de los que no evolucionaron a LES.
- 4) Comparar nuestros hallazgos en población pediátrica mexicana con lo reportado en la literatura internacional.

## **HIPOTESIS**

- 1) Las características demográficas, clínicas e histopatológicas de nuestro grupo de estudio son similares a lo reportado previamente en la literatura mundial.
- 2) El comportamiento clínico del LECCD en el grupo post-puberal es semejante al del LECCD en los adultos.

## **CLASIFICACION DEL ESTUDIO**

Estudio observacional, comparativo, retrolectivo y longitudinal

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Población objetivo**

Pacientes con diagnóstico de LECCD atendidos en el INP entre Enero de 1971 y el 30 de Junio de 1999.

### **Criterios de Inclusión**

- 1) Diagnóstico de LECCD por correlación clínico - patológica de (Ver sección de antecedentes)
- 2) Contar con los datos requeridos en el expediente para llenar la ficha de recolección de datos.
- 3) Cualquier género.
- 4) Edad de 1 día a los 18 años.

### **Criterios de exclusión**

- 1) Coexistencia de dermatosis con topografía similar que dificulte la valoración.

**Descripción del método**

Se revisaron los expedientes con diagnóstico de LECCD del archivo del INP y del Servicio de Dermatología. Se procedió al llenado de una hoja de recolección de datos por cada paciente, se ingresaron todos los datos (variables) en una base de datos en el programa Excel para Windows facilitando la tabulación de los resultados. Se procedió entonces al análisis estadístico de las variables.

**TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se incluyeron a 27 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

## RESULTADOS

Se encontraron 27 pacientes con Diagnóstico de LECCD con edad promedio al momento del Diagnóstico de 10 años 11 meses, una mediana de 11 años 9 meses, una desviación standard de 3 años 8 meses y un rango de edades de 2 años 1mes a 16 años 6 meses. En cuanto al inicio del LECCD, la edad promedio fue de 9 años 7 meses, la mediana fue de 10 años 7 meses y una desviación standard de 4 años 1 mes con un rango de edad de 1 año 8 meses a 16 años 5 meses.

19 de los 27 pacientes fueron niñas y 8 fueron niños, con una relación F/M de 2.37. De ellos 20 fueron pre-púberes al iniciar el LECCD y 7 post-púberes. En el grupo pre-puberal la relación F/M fue de 2.33, mientras que en el grupo post-puberal fue de 2.5. Dicha diferencia no fue estadísticamente significativa.

**Tabla N°1 Distribución de los pacientes según edad de inicio del LECCD y género**

<b>Edad (meses)</b>	<b>Femenino</b>	<b>Masculino</b>	<b>Total</b>
< = 155 meses	14	6	20
>155 meses	5	2	7
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>8</b>	<b>27</b>

El tiempo de evolución promedio fue de 16.84 meses . En los prepúberes el tiempo de evolución promedio fue de 18 meses y en el grupo post-puberal fue de 5 meses.

12/27 pacientes tuvieron alguno de los siguientes antecedentes familiares: LECD en 2 pacientes, LES en 1, Lupus Profundo en 1, y enfermedad reumática en 4. Además se consignó el antecedente familiar de Asma Bronquial en 2 y Diabetes Mellitus en 8 pacientes.

### **Clínica**

En cuanto a la topografía de las lesiones discoides 15 presentaron LECCD localizado ( 55.5%) y 12 la forma diseminada ( 44.44%). En esta última categoría 9 eran prepúberes y 3 post púberes, esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

**Tabla N°2 Distribución de los pacientes según grupo de edad al Diagnóstico y variedad de LECCD**

<b>Edad (meses)</b>	<b>LECCD diseminado</b>	<b>LECCD localizado</b>	<b>Total</b>
<=155 meses	9	11	20
>155 meses	3	4	7
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>15</b>	<b>27</b>

p>0.05

**Tabla N°3 Distribución de las lesiones según topografía y edad de inicio del LECCD**

<b>Localización de las lesiones</b>	<b>&lt; o = 155 meses</b>	<b>&gt; 155 meses</b>	<b>Total</b>
Mejillas	17	5	22
Nariz	11	3	14
Orejas*	12	0	12
Frente	3	2	5
Piel cabelluda*	2	3	5
Dorso de manos	4	1	5
Miembro superior	4	0	4
Región naso-geniana	3	0	3
Barba	1	1	2
Cuello	1	1	2
Tronco	1	0	1

\*con p<0.05.

La localización de las lesiones por orden de frecuencia puede verse en la tabla N°3. Al comparar las localizaciones según grupo de edad vemos que en la mayoría de localizaciones hay predominio de los pre-púberes sin embargo solo la topografía orejas alcanzó diferencia estadísticamente significativa (Tabla N°4). En piel cabelluda 3/5 eran post-púberes y esta diferencia también alcanzó un valor de  $p < 0.05$  (Tabla N°5).

**Tabla N°4 Distribución según grupo de edad de los pacientes que presentaron lesiones en orejas**

<b>Grupo de edad</b>	<b>Pacientes con lesiones en orejas</b>	<b>Pacientes sin lesiones en orejas</b>	<b>Total</b>
$\leq 155$ meses	12	8	20
$> 155$ meses	0	7	7
<b>&gt; Total</b>	<b>12</b>	<b>15</b>	<b>27</b>

$p < 0.05$

**Tabla N°5. Distribución en grupos de edad de los pacientes con lesiones en piel cabelluda**

<b>Grupo de edad</b>	<b>Pacientes con lesiones en piel cabelluda</b>	<b>Pacientes sin lesiones en piel cabelluda</b>	<b>Total</b>
$\leq 155$ meses	2	18	20
$> 155$ meses	3	4	7
<b>&gt; Total</b>	<b>5</b>	<b>22</b>	<b>27</b>

$p < 0.05$

En la morfología de las lesiones discoides encontramos que el eritema estuvo presente en las lesiones de 25 pacientes (92.5%), la descamación en 22 pacientes (81.48%), la atrofia y la hiperpigmentación en 14 (51.85%) y la infiltración en 13 pacientes. La hipopigmentación y las telangiectasias solo se observaron en las

lesiones de 3 y 2 pacientes respectivamente. En cuanto a los tapones foliculares no se consignaron al describir las lesiones en ningún caso.

Al subdividirlos según grupo de edad (Tabla N°6) encontramos que de los 14 pacientes con atrofia en las lesiones discoideas 8 eran pre-púberes y 6 post-púberes, alcanzándose un  $p < 0.05$  diferencia estadísticamente significativa. Por lo tanto la atrofia es significativamente más frecuente entre los post-púberes que entre los pre-púberes (Tabla N°7). De manera similar en los 13 casos con infiltración en las lesiones discoideas 12 eran pre-púberes y 1 era post-púber aquí se halló un valor de  $p < 0.05$ . Entonces la infiltración de las lesiones es significativamente más frecuente en el grupo pre-puberal que en el post-puberal (Tabla N°8).

**Tabla N°6 Tipo de lesiones cutáneas en pacientes  
pre y post-puberales con LECCD\***

<b>Tipo de lesiones</b>	<b>&lt; o = 155 meses</b>	<b>&gt; 155 meses</b>	<b>Total</b>
Eritema	19	6	25
Descamación	17	5	22
Hiperpigmentación	10	4	14
Atrofia **	8	6	14
Infiltración **	12	1	13
Hipopigmentación	3	0	3
Telangiectasias	1	1	2

\*En el mismo paciente pueden coexistir varios tipos de lesiones.

\*\* Tipos que alcanzaron diferencia estadísticamente significativa.

**Tabla N°7 Distribución según grupo de edad de los pacientes con o sin atrofia cutánea**

<b>Grupo de edad</b>	<b>Pacientes con atrofia cutánea</b>	<b>Pacientes sin atrofia cutánea</b>	<b>Total</b>
< = 155 meses	8	12	20
> 155 meses	6	1	7

p<0.05

**Tabla N°8 Distribución según grupo de edad de los pacientes con o sin infiltración cutánea**

<b>Grupo de edad</b>	<b>Pacientes con infiltración cutánea</b>	<b>Pacientes sin infiltración cutánea</b>	<b>Total</b>
< = 155 meses	12	8	20
> 155 meses	1	6	7

p<0.05

Otra variable que analizamos fue la presencia de antecedentes previos a la lesión: ¿con que eventos relacionaban los padres la aparición de las primeras lesiones? Encontramos que en dos casos lo relacionaban con fotoexposición del área donde aparecieron las lesiones, en 2 casos había habido piquetes de insecto en la zona antes de la aparición de las lesiones discoides, y en un caso había historia de eccema atópico localizado en mejillas de dos años de evolución en la zona donde posteriormente notaron la lesión discoide. Todos estos hallazgos no fueron estadísticamente significativos.

En relación a los síntomas y signos asociados a las lesiones hallamos que 14 pacientes referían prurito ( 51.85%), 4 pacientes referían dolor ( 14.81%), 2

fenómeno de Raynaud , y finalmente 1 telangiectasias periungueales. Ninguno alcanzó diferencias estadísticamente significativas al subdividirlos por grupo de edad (Tabla N°9).

**Tabla N°9 Otros Síntomas y signos asociados a  
LECCD según la edad de inicio**

<b>Síntomas y signos asociados</b>	<b>&lt; o = 155 meses</b>	<b>&gt; 155 meses</b>	<b>Total</b>
Prurito	10	4	14
Dolor	3	1	4
Telangiectasias periungueales	1	0	1
Fenómeno de Raynaud	2	0	2

### **Histopatología**

Los hallazgos histopatológicos fueron obtenidos: 1) mediante los informes del departamento de Patología y por la revisión con el patólogo asesor en 30 laminillas de 25 pacientes. 2) El informe de un patólogo de otro hospital en un paciente. 3) El informe de un patólogo particular en 1 paciente.

Concluimos así que 12 eran confirmatorias de LECCD y 7 eran compatibles con LECCD ( 19/32), 5 eran confirmatorias de Lupus eritematoso y 4 eran compatibles con Lupus eritematoso (9/32), 2 eran dermatopaniculitis con daño de interfase compatibles con lupus eritematoso cutáneo crónico discoide profundo, y 2 correspondían a piel normal, tomadas para inmunofluorescencia directa (Tabla N°10).

**Tabla N°10 Diagnósticos histopatológicos de las lesiones discoides**

<b>Diagnósticos histopatológicos</b>	<b>N°</b>	<b>% Acum.</b>
LECCD	19	59.37
Lupus eritematoso	9	87.49
LECD profundo	2	93.74
Piel normal	2	99.99
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100</b>

En vista de que no revisamos las dos laminillas de los patólogos extrahospituarios, y que 2 laminillas correspondían a piel normal decidimos que para el cálculo de porcentajes solo consideraríamos 28 laminillas. Los hallazgos en epidermis fueron los siguientes: 18/28 biopsias de piel con hiperqueratosis (64.28%), de éstas 15 tenían hiperqueratosis focal, 20/28 presentaban tapones córneos (71.42%), 2 de ellas presentaban incluso pseudoquistes, 22/28 tenían atrofia epidérmica (78.57%), por el contrario solo 4/28 evidenciaban acantosis (14.28%), en 2/28 observamos células basales citomegálicas. La clásica vacuolización de la capa basal se vio en 22/28 laminillas (78.57%) siendo extensa en 15 y focal en 7 (Tabla N°11). Todas estas características, con excepción de la acantosis no fueron estadísticamente significativas al compararlas por grupo de edad.

**Tabla N°11 Hallazgos histopatológicos epidérmicos según grupo de edad**

Hallazgos histopatológicos	Pre-púberes	Post-púberes	Total
Hiperqueratosis	14	4	18
Hiperqueratosis paraqueratósica	11	4	15
Tapones córneos	16	4	20
Pseudoquistes	1	1	2
Acantosis *	1	3	4
Atrofia epidérmica	17	5	22
Céls basales citomegaloides	1	1	2
Vacuolización basal	17	5	7
Vacuolización basal focal	6	1	7

\*alcanzó  $p < 0.05$

La acantosis epidérmica fue evidente en 4 laminillas (14.28%) 1 pertenecía a un paciente pre-púber y 3 a post-púberes, aquí se obtuvo un valor de  $p < 0.05$  de este modo se demostró que la acantosis era significativamente más frecuente en el grupo post-puberal (Tabla N°12).

**Tabla N° 12 Distribución según grupo de edad de los pacientes con acantosis en la Biopsia de piel**

Grupo de edad	Con acantosis	Sin acantosis	Total
$\leq 155$ meses	1	17	18
$> 155$ meses	3	3	6

$p < 0.05$

Los hallazgos en dermis fueron los siguientes: Infiltrado linfo-histiocitario perivascular (ILHPV) y perianexial (ILHPA) en 24/28 laminillas respectivamente (85.71%) en diferente grado de intensidad valorados del 0 al 4 como vemos en las

tablas N°13 y 14. No hubo diferencias estadísticamente significativas al dividirlos por grupo de edad.

**Tabla N°13 Intensidad del infiltrado linfo-histiocitario dérmico perivascular (ILHPV) según grupo de edad**

<b>Intensidad del ILHPV</b>	<b>Pre-púberes</b>	<b>Post-púberes</b>	<b>Total</b>
0 (+/-)	1	0	1
1 (+)	10	3	13
2 (++)	4	1	5
3 (+++)	0	0	0
4 (++++)	3	2	5
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>6</b>	<b>24</b>

**Tabla N°14. Intensidad del infiltrado linfocitocitario dérmico perianexial (ILHPA) según grupo de edad**

<b>Intensidad del ILHPA</b>	<b>Pre-púberes</b>	<b>Post-púberes</b>	<b>Total</b>
0 (+/-)	2	0	2
1 (+)	7	2	9
2 (++)	5	2	7
3 (+++)	1	0	1
4 (++++)	3	2	5
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>6</b>	<b>24</b>

Observamos vasculitis en los vasos dérmicos de 10/28 laminillas (35.71%) además de mucinosis en 4/28 pacientes y colagenosis en 3/28. Encontramos evidencias de incontinencia pigmentaria en 13 biopsias (46.42%) (Tabla N°15). Ninguno de los hallazgos dérmicos tuvo diferencia estadísticamente significativa.

**Tabla N°15. Hallazgos histopatológicos dérmicos según grupo de edad**

Hallazgos histopatológicos	Pre-púberes	Post-púberes	Total
ILHPV*	18	6	20
ILHPA **	18	2	20
Vasculitis	6	4	10
Mucinosis	3	1	4
Colagenosis	2	1	3
Melanófagos en dermis	9	4	13

\* ILHPV = Infiltrado linfo-histiocitario perivascular

\*\*ILHPA = Infiltrado linfo-histiocitario perianexial

### **Inmunofluorescencia**

Se realizó la inmunofluorescencia directa en 10/27 pacientes, 9 en piel enferma y 1 en piel sana. Encontrando que fue positiva para IgG en 5/9 pacientes (55.55%), para IgM en 4/9 (44.44%), IgA en 3/9 (33.33%) y C3 en 4/9 pacientes( 44.44%). Al dividirlos según grupo de edad (Tabla N°16) no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

Observamos vasculitis en los vasos dérmicos de 10/28 laminillas (35.71%) además de mucinosis en 4/28 pacientes y colagenosis en 3/28. Encontramos evidencias de incontinencia pigmentaria en 13 biopsias (46.42%) (Tabla N°15). Ninguno de los hallazgos dérmicos tuvo diferencia estadísticamente significativa.

**Tabla N°15. Hallazgos histopatológicos dérmicos según grupo de edad**

Hallazgos histopatológicos	Pre-púberes	Post-púberes	Total
ILHPV*	18	6	20
ILHPA **	18	2	20
Vasculitis	6	4	10
Mucinosis	3	1	4
Colagenosis	2	1	3
Melanófagos en dermis	9	4	13

\* ILHPV = Infiltrado linfo-histiocitario perivascular

\*\*ILHPA = Infiltrado linfo-histiocitario perianexial

### **Inmunofluorescencia**

Se realizó la inmunofluorescencia directa en 10/27 pacientes, 9 en piel enferma y 1 en piel sana. Encontrando que fue positiva para IgG en 5/9 pacientes (55.55%), para IgM en 4/9 (44.44%), IgA en 3/9 (33.33%) y C3 en 4/9 pacientes( 44.44%). Al dividirlos según grupo de edad (Tabla N°16) no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla N°16. Hallazgos de la inmunofluorescencia directa  
según grupo de edad**

Hallazgos InmunoFD	Pre-púberes	Post-púberes	Total
IgG+	4	1	5
IgM+	4	0	0
IgA+	3	1	4
C3+	4	0	4
Total	8	1	9

### **Pruebas inmunológicas**

Otro tópico evaluado fueron las pruebas inmunológicas, en este rubro hallamos que los anticuerpos antinucleares fueron positivos en 17/27 pacientes (62.96%), La diferencia entre pre-púberes y post-púberes no fue estadísticamente significativa. Se buscaron células LE en 9 pacientes pero en todos los casos el resultado fue negativo. La cuantificación del complemento sérico fue bajo (menor de 130 ugr/ml) en 10/24 pacientes en algún momento de su evolución (37.03%) y normal bajo (entre 131 y 150 ugr/ml) en 4/27 pacientes (14.81%). Al dividir a los de complemento bajo por grupo de edad, no hubieron diferencias estadísticamente significativas. En relación a los Acs.a-DNA nativo y desnaturalizado, resultaron positivos en 5/19 (26.32%) y en 7/14 pacientes (50%) respectivamente, al hacer el análisis por subgrupo de edad no se hallaron diferencias estadísticamente significativas. Lo mismo ocurrió con la cuantificación de Acs.a-Cardiolipina que fue positivo en 2/9 pacientes (22.22%) y el de los

Acs.a-ENA que resultó positivo en 5/15 pacientes (33.3%), en 3 de ellos además se halló anti-Ro positivo.

### **Tratamiento**

Se emplearon regularmente protectores solares en 20/27 pacientes (74%) incluso después de la cura clínica en la mayoría de los casos.

Los corticoides tópicos se emplearon en 16 /27 pacientes (59.25%); en 5 se usó hidrocortisona, corticoide tópico de clase I (31.25%), y en 9 corticoides tópicos de clase II como la fluocinolona, betametasona, halcinónido y locorten (64.28%) no se hallaron diferencias estadísticamente significativas al compararlos por grupo de edad. El corticoide tópico como única terapia se usó en 3 pacientes y como terapia adyuvante en 13.

La cloroquina fue la medicación más empleada ya que se usó en 22/27 pacientes (81.48%) con una dosis diaria promedio de 5.4mgr/Kg.de peso por periodos variables sujetos a la respuesta clínica, sin sobrepasar la dosis acumulada de 60grs por m<sup>2</sup> de superficie corporal. Se empleó como terapia única en 6/22 pacientes(27.27%), asociada a corticoide tópico en 7/22 pacientes( 31.81%), y en 9/22 casos se asoció a otra medicación vía oral ( 40.90%).

La segunda medicación más empleada fue la talidomida en 8/27 pacientes (29.62%); se usó sola en 3/8 casos, asociada a cloroquina en 3/8 casos y en terapia con 3 drogas en 2 pacientes en los que además de cloroquina se empleó deflazacort y prednisona respectivamente.

### **Respuesta terapéutica**

La respuesta terapéutica en general fue satisfactoria (buena, muy buena y excelente) (22) en 16/27 pacientes (59.26%) sin embargo al hacer el análisis por grupo de edad notamos que está presente en 6/7 pacientes post-puberales

(85.7%) y en solo 10/20 pacientes pre-puberales (50%). Sin embargo esta diferencia alcanzó un valor de  $p= 0.05284$  que no fue estadísticamente significativa.

### **Evolución a LES**

De los 27 pacientes, 7 evolucionaron a LES (25.92%) en un periodo que va de 3 meses a 11 años con un tiempo promedio de 2 años 10 meses (34meses). La edad promedio de inicio de LECCD para este grupo fue 8 años 8 meses con un rango de 2 años de edad a 12 años 10 meses. La relación F/M fue de 2.5.

Al analizar el resto de variables comparando el comportamiento de los que evolucionaron a LES con los que no evolucionaron notamos que 6/7 pacientes que evolucionaron a LES eran pre-púberes al iniciar el LECCD (85.71%) sin embargo al hacer el cálculo de la Ji cuadrada obtenemos un valor de  $p=0.666$  valor no significativo. De otro lado 3/4 pacientes con antecedente familiar de enfermedad reumática pertenecen a este grupo (75%), aquí se obtuvo un valor de  $p<0.05$ . Por lo tanto el antecedente de enfermedad reumática es significativamente más frecuente entre los que progresaron a LES.

En los 5/27 pacientes con compromiso de piel cabelluda 3 progresaron a LES posteriormente, obteniéndose un valor de  $p<0.05$ , así esta diferencia es estadísticamente significativa. En las pruebas inmunológicas, los anticuerpos antinucleares positivos y el complemento sérico bajo son más frecuentes en este grupo con un valor de  $p<0.05$ , de igual modo las pruebas positivas para Acs.a-DNA nativo, a-DNA desnaturalizado y a-ENA son significativamente más frecuentes entre los que progresaron a LES. La respuesta terapéutica de las lesiones discoides fue no satisfactoria (pobre o mala) en 3/7 pacientes que evolucionaron a LES pero al compararla con los que no siguieron esta evolución no hubo diferencia estadísticamente significativa.

### **CONSIDERACIONES ETICAS**

No fueron necesarias por tratarse de un estudio retrolectivo.

### **CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

No fue necesaria la carta de consentimiento informado por tratarse de estudio retrolectivo.

### **FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS**

Ver anexo 1

## DISCUSION

El LECCD se considera una entidad poco frecuente en la población pediátrica, sin embargo en base a reportes previos se parte del supuesto de que en líneas generales se comporta de manera semejante a la de los adultos, esto es particularmente válido cuando se hace referencia a los pacientes post-puberales (29), pero cual es el comportamiento real de la entidad en los pacientes pre-puberales, es aún una cuestión por resolver.

Aparentemente no habría mayor variación ya que se postula que los esteroides sexuales no tienen tanta participación en la etiopatogenia del LECCD variedad discoide como en el LES (30).

Por esto, decidimos comparar nuestros hallazgos entre los que iniciaron el LECCD en el periodo pre-puberal y los de inicio más tardío. Asumiendo como punto medio los 155 meses de edad ya que en la población mexicana se considera 155+/- 9 meses como la edad promedio para el inicio de la menarquia (31).

En relación al predominio femenino fue evidente en los dos grupos, pero ligeramente más acentuado en el grupo post-puberal 2.5/1 comparado con 2.33/1.comportandose como en los adultos (2/1 a 3/1), lo cual se contrapone al predominio masculino visto en los casos previamente reportados donde hay 15 niños y 14 niñas.

Al evaluar la topografía de las lesiones, llama la atención el elevado número de pacientes con la forma diseminada (12/27), sin embargo al analizarlo por grupos de progresión o no progresión a LES no encontramos diferencias estadísticamente significativas, que indiquen que pudiera servir de marcador pronóstico.

La topografía de las lesiones discoides no reviste notoriedad pero si se aprecia que en el grupo pre-puberal hay mayor compromiso de orejas que en el post-

puberal, con diferencias estadísticamente significativas del mismo modo en estos últimos el compromiso de piel cabelluda es significativamente mayor que entre los pre-puberales.

En cuanto a la morfología de las lesiones un punto algo álgido por la posible omisión de datos en el expediente clínico, resultó ser muy orientadora ya que en los pre-puberales la infiltración de las lesiones discoides fue mucho más evidente que en los de inicio post-puberal, probablemente en relación con mayor agudeza de lesiones que motivaban el Diagnóstico más precoz; en contraposición con lo que sucedió con la presencia de atrofia en las lesiones discoides que predominó significativamente en el grupo post-puberal y que va en relación con diagnósticos más tardíos y cursos más insidiosos.

Al evaluar los hallazgos histopatológicos y de la inmunofluorescencia directa se verificó la correlación clínico-patológica realizada en el momento del diagnóstico de LECD y efectivamente se hallaron las mismas características que se observan en las biopsias de los pacientes adultos; nuestro hallazgo de mayor presencia de acantosis entre los post-puberales guarda relación con lo ya descrito en la literatura en relación a que los cambios epidérmicos son menos evidentes en las biopsias de los niños con LECCD (25).

Los anticuerpos antinucleares resultaron positivos en 17 /27 pacientes (62.96%) cabe mencionar que estos valores son variables en diferentes publicaciones pero que el que presenta los valores mas altos reporta 63% de positividad en adultos que no evolucionaron a LES luego de 9 años de seguimiento (23).

En cuanto al resto de pruebas inmunológicas no fueron tomadas en el 100% de pacientes ya que su uso ha ido variando con el tiempo, un ejemplo son las células LE que entraron en desuso al considerarse poco sensible, siendo sustituida por las diferentes pruebas serológicas como los Acs.aDNA nativo y desnaturalizado o

los Acs.aENA.que son un poco más sensibles alcanzando % mayores en los casos de LES como se ilustra en nuestros resultados.

La respuesta terapéutica de los casos post-puberales fue más satisfactoria que la de los pre-puberales, probablemente esto se correlacione con el momento de la intervención terapéutica,(mayor o menor agudeza del cuadro),pero no podemos ser muy concluyentes en este sentido.

Al comparar el grupo de los que evolucionaron a LES con el grupo que no lo hizo encontramos varios puntos divergentes con diferencias estadísticamente significativas, y entre ellos destacan el inicio pre-puberal de 6 de los 7 pacientes que evolucionaron a LES (85.71%), el mayor número de pacientes con antecedente familiar de enfermedad reumática, y finalmente el compromiso de piel cabelluda.

El encontrar mayor número de pacientes con antecedente familiar de enfermedad reumática entre los que progresaron a LES pone en evidencia que el componente genético podría tener algún valor en esta evolución pero son necesarias nuevas investigaciones para confirmarlo.

En relación a la evolución de las lesiones discoides en estos pacientes no fue muy diferente a la de los que no progresaron a LES, lo que nos permite afirmar que en los niños con LECCD no se pueden considerar como factores pronósticos de evolución a LES la progresión de formas localizadas a formas diseminadas, la persistencia de lesiones y/o la escasa respuesta frente a tratamientos convencionales que si se cumple para los adultos. En cuanto a la presencia de fenómeno de Raynaud y telangiectasias periungueales, otros importantes indicadores pronósticos, no pudieron ser adecuadamente valorados por no contar con un número mas importante de casos (23 y 24).

Consideramos dados los hallazgos, que el inicio pre-puberal del LECCD incrementa el riesgo de progresión a LES asimismo el compromiso de piel cabelluda, pero son necesarios nuevos estudios que den mayor solidez a estas afirmaciones.

## **CONCLUSIONES**

- 1.- Los pacientes en quienes las lesiones discoides se iniciaron en el periodo pre-puberal tuvieron mayor compromiso de orejas que los del grupo post-puberal.
- 2.- Las lesiones discoides de aspecto infiltrado fueron más frecuentes en los pacientes con LECCD de inicio pre-puberal .
- 3.- El compromiso de piel cabelluda fue más frecuente entre los pacientes con LECCD de inicio post-puberal.
- 4.- La presencia de atrofia en las lesiones discoides fue más frecuente entre los pacientes que iniciaron el LECCD en el periodo post-puberal.
- 5.- El inicio del LECCD en edad pre-puberal representa un mayor riesgo de evolución posterior a LES.
- 6.- La presencia de lesiones discoides en piel cabelluda en los pacientes pediátricos con LECCD se asocia con un incremento en el riesgo de evolución a LES.
- 7.- El antecedente familiar de enfermedad reumática resultó mas frecuente entre los pacientes con LECCD que progresaron a LES.
- 8.- Los indicadores pronósticos de progresión a LES para los adultos con LECCD no son válidos para los pacientes pediátricos.

**ANEXO N° 1 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS  
LUPUS ERITEMATOSO CRONICO DISCOIDE**

Número de ficha ( )

Número de Expediente ( )

Nombre:.....

**a.- Edad (meses):**

**b.- Género** (0=Masculino, 1= Femenino):

**c.- Peso** (grs)

**d.- Talla: (cms)**

**e.- Tiempo de evolución**(Meses) y (años)

**f.- Antecedentes familiares : (No=0 Si=1)**

Antecedente familiar de LES ( ) Especificar parentesco -----

Antecedente familiar de LECD ( ) Especificar parentesco-----

Antecedente familiar de otras enfermedades reumáticas ( ) Especificar cual y  
parentesco-----

N° de hermanas sanas ( ) N° de hermanos sanos ( )

**f.- Topografía de las placas discoides (No = 0 si = 1)**

1) Barbilla ( )

2) Mejillas ( )

Frente ( )

3) Región temporo-frontal ( )

4) Región preauricular ( )

5) Región nasogeniana ( )

6) Nariz ( )

7) Pabellones auriculares ( )

8) Cuello ( )

9) Piel cabelluda ( )

10) Tronco ( )

Dorso de manos o pies ( ) ( )

11) Miembros superiores ( )

12) Mucosas ( ) especificar cual .....

13) Otra localización.....

**g.- Morfología de la o las lesiones discoides: no = 0 si = 1**

- 1) Eritema localizado persistente ( )
- 2) Escama adherente ( )
- 3) Tapones foliculares ( )
- 4) Telangiectasias ( )
- 5) Atrofia ( )
- 6) Hiperpigmentación ( )
- 7) Hipopigmentación ( )
- 8) Otros hallazgos de la morfología ( )  
 especificar.....

**h.- Antecedentes previos a la aparición de la lesión: no=0 si=1**

- 1) Fotoexposición ( )  
 Ingesta de medicamentos    especificar cual-----
- 2) Traumatismo en la zona ( )
- 3) Eczema en la zona ( )
- 4) Otros antecedentes ( ) especificar .....

**i.- síntomas y signos asociados: no = 0 si=1**

- 1) Prurito en la lesión ( )
- 2) Dolor en la lesión ( )
- 3) Telangiectasias periungueales ( )
- 4) Fenómeno de Raynaud ( )

**j.- Histopatología no=0 si =1**

- 1) Hiperqueratosis ( )
- 2) Tapones córneos foliculares ( )
- 3) Acantosis y/o atrofia epidérmica ( )

- 4) Vacuolización de la basal ( )
- 5) Infiltrado Lpvascular ( )
- 6) Infiltrado L P anexial ( )
- 7) Otros hallazgos ( ) especificar .....
- 8) Tiene inmunofluorescencia ( )
- 9) En piel sana ( ) En piel enferma ( )
- 10) IgG ( ) IgM ( ) C3 ( ) otros ( ) especifique.....

#### **k.- Laboratorio**

- 1) Hemoglobina ( ) grs/dl.
- 2) Hematócrito ( ) %
- 3) Leucocitos ( ) por mm<sup>3</sup>
- 4) Polimorfonucleares ( ) %
- 5) Linfocitos ( ) %
- 6) Monocitos ( ) %
- 7) Eosinófilos ( ) %
- 8) Bandas ( ) %
- 9) Plaquetas ( ) por mm<sup>3</sup>
- 10) VSG ( ) mm/h
- 11) Ex. gral de orina ( ) .normal ( ) anormal( )  
especifique.....
- 12) Pruebas de Fxn renal ( ) Normal ( ). Anormal ( )  
especifique.....  
ANA ( ) normal ( ) anormal ( ) especifique.....No se le hizo ( )
- 13) Células LE ( ) no se le hizo ( )
- 14) Complemento sérico normal ( ) anormal ( ) valores-----
- 15) % de Anti-DNA normal ( ) anormal ( ) valores -----
- 16) % RNP normal ( ) anormal ( ) valores-----
- 17) SSA/Ro-----

**I.- Tratamiento recibido: no=0 si=1**

- 1) Corticoide tóxico ( ) cual.....dosis.....  
Corticoide intralesional ( ) # de aplicaciones ( )
- 2) Protector solar ( )
- 3) Hidroxicloroquina ( ) dosis ( ) por cuanto tiempo .....
- 4) Cloroquina ( ) dosis ( ) por cuanto tiempo.....
- 5) Otra medicación ( ) especifique .....
- Por cuanto tiempo.....a que dosis.....

**m.-Evolución: sólo 1**

- 1) Pobre ( ) empeoró o no pasó nada
- 2) Regular ( ) control parcial de alg. lxn. siguen apareciendo nuevas
- 3) Buena ( ) control parcial de la mayoría de lxn. pocas nuevas
- 4) Muy buena ( ) lxn. mejoraron casi totalmente, sólo 3 nuevas por m.
- 5) Excelente ( ) control completo de lxn. rápida rpt a de alguna nueva lxn.
- 6) Se desconoce ( ) si ( ) no

Tiempo de evolución antes del Dx de LECD (meses y años)-----

Tiempo de seguimiento en el INP ( meses y años)-----

**n.-progresión a LE:**

Evolucionó a forma sistémica ( ) si ( ) No

Cómo hicieron el Dx de LE?.....

Cambió la topografía de las lesiones?.....

Cuanto tiempo transcurrió solo como LED.....

**ANEXO N° 2 CRITERIOS DE LA ARA PARA LES\***

1. Rash malar
2. Lesiones discoides
3. Fotosensibilidad
4. Ulceras orales
5. Artritis
6. Serositis
7. Alteraciones Renales:
  - a.- proteinuria >0.5gr. en 24horas
  - b.- leucocituria >2000 por minuto.
  - c.- Eritrocituria > 1000 por minuto
  - d.- Cilindruria.
8. Alteraciones Neurológicas
9. Alteraciones Hematológicas:
  - a.- Anemia hemolítica
  - b.- leucopenia < 4000
  - c.- linfopenia < 1500
  - d.- trombocitopenia < 100,000
10. Manifestaciones Inmunológicas:\*\*
  - a.- aDNA nativo positivo
  - b.- aSm positivo
  - c.- Hallazgos positivos de Anticuerpos antifosfolipídicos, basado en:
    - I- Niveles aumentados de aAnticardiolipinas (IgG, IgM).
      - II- Anticoagulante lúpico (Mét. Estándar)
      - III- Serología falsa positiva para sífilis
      - IV- aAntibeta2-glicoproteína y aAnticardiolipinas dependientes de beta2-glicoproteína.\*\*\*
11. Anticuerpos antinucleares positivos.

- ° Para hacer el Dx. de LES se requieren por lo menos 4 de los 11 criterios.
- \* En: "The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus". Por Tan EM, Cohen AS, Fries JF et al. Arthritis Rheum 1982;25:1271-7.
- \*\* En "Updating the ACR revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus" Por Hochberg M.. Arthritis Rheum 1997;40(9):1725.
- \*\*\* En "Use of various methods for ACL detection in the updated American College of Rheumatology" tsutsumi,A. Arthritis Rheum 1998;41(7): 1326-1327.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Cazenave PA. "Lupus erythemateux (erytheme centrifuge)". Ann Malad Peau Syph 1851; 3: 297-299.
- 2) Gilliam JN. "The cutaneous signs of lupus erythematosus". Cont Educ 1977; 6: 34-40.
- 3) Sills E, Barnett N, Provost T. "Collagen Vascular and connective tissue Diseases" pp: 1105-1112. En Pediatric Dermatology Edited by Schachner L. 2<sup>da</sup> Ed. 1995
- 4) Schachner L, Simons N, Press S. "A statistical Analysis of a Pediatric Dermatology Clinic". Pediatric Dermatol. Churchill-Livingstone. Inc. New York 1983; 1: 157-164.
- 5) Winkelmann R. "Chronic Discoid Lupus Erythematosus in Children". J A M A 1968; 205:675-678.
- 6) Winkelmann R. "Chronic Discoid Lupus in children". [letter] J A M A 1968; 206: 2319.
- 7) Haim S, Shafrir A. "The nature of discoid lupus erythematosus" Acta Dermatol Venereol (Stockholm) 1970; 50: 86-88.
- 8) Brustein D, Rodriguez J, Minkin W et al "Familial Lupus Erythematosus" J A M A 1977; 238: 2294-2296.
- 9) Barton L, Johnsn C. "Discoid lupus erythematosus and X-linked chronic granulomatous disease". Pediatric Dermatol 1986; 3:376-379.
- 10) Vázquez R, Magaña-García M. "Lupus eritematoso cutáneo crónico variedad discoide en niños". Dermatol Rev Mex 1991; 35: 155-159.
- 11) Peterson R, Good V. "Lupus erythematosus" Pediatric Clin North Am 1963; 10: 941-978.
- 12) George P, Tunnessen W. "Childhood discoid Lupus Erythematosus". Arch Dermatol 1993; 129: 613-617.
- 13) Cohen P. "Childhood discoid lupus erythematosus" [letter] Pediatric Dermatol 1994 ;11: 83.

- 14) Picco P, Gattorno M, Buoncompagni A. et al "A case of paediatric discoide lupus erythematosus evolving into SLE"[letter] Clin Exp Rheumatol 1998;16: 620.
- 15)Mc.Mullen E, Armstrong K, Bingham E. et al "Childhood discoid lupus erythematosus: A report of two cases". Pediatric Dermatol.1998 ;15: 439-442.
- 16)Abe M, Ishiikawa O, Miyachi Y. "Linear cutaneous lupus erythematosus following the lines of Blaschko". Br J Dermatol 1998 ;139: 307-310.
- 17)Green J, Baker D. "Linear childhood discoid lupus erythematosus following the lines of Blaschko: A case report with Review of the linear manifestations of lupus erythematosus" Pediatric Dermatol 1999; 16: 128-133.
- 18)Sontheimer R. "Lupus Erythematosus" pp: 1993-2009.En: Dermatology in general medicine.Fitzpatrick's.De. by Freedberg I et al McGraw-Hill Interamericana Editores S.A. de C.V. Boston, Massachusetts. 5<sup>ta</sup>. Edición.1999.
- 19)Merot Y, Woodley D, Saurat J. "lupus eritematoso" pp: 701-713. En Dermatología Pediátrica por Ramón Ruiz –Maldonado 1992. McGraw-Hill Interamericana Editores S.A. de C.V. México-México.
- 20)Hymes S, Jordon R. "Chronic cutaneous lupus erythematosus". Med Clin North Am 1989;73: 1055-1071.
- 21)Laman S, Provost T. " Cutaneous Manifestations of lupus erythematosus". Rheum Dis Clin North Am 1994; 20: 195-212.
- 22)Callen J. "Chronic cutaneous lupus erythematosus: Clinical, laboratory, Therapeutic and prognostic examination of 62 patients". Arch Dermatol 1982; 118: 412- 416.
- 23)Wallace D, Pistiner M, Nessim S. et al "Cutaneous lupus erythematosus without systemic lupus erythematosus: Clinical and laboratory features". Seminars in Arthritis and Rheumatism. 1992 ; 21: 221-226.

- 24) Callen J. " Systemic lupus erythematosus in patients with chronic cutaneous (discoid) lupus erythematosus. Clinical and laboratory findings in seventeen patients". *J Am Acad Dermatol* 1985; 12: 278-288.
- 25) George P, Hood A, Rest E. "Histopathology and immunofluorescence of Discoid Lupus erythematosus in children". *Pediatric Dermatol.* 1996; 13: 269-273.
- 26) Sugai S, Gerbase A, Cernea S. et al "Cutaneous lupus erythematosus: Dect immunofluorescence and epidermal basal membrane study". *Int J Dermatol* 1992; 31: 260-264.
- 27) Furukawa F, Tokura Y, Matsushita K. et al "Selective expansions of T cells expressing V beta 8 and V beta 13 in skin lesions of patients with chronic cutaneous lupus erythematosus" *J Dermatol* 1996 ; 23: 670-676.
- 28) Mori M, Pimpinelli N, Romagnoli P. et al. "Dendritic cells in cutaneous lupus erythematosus: a clue to the pathogenesis of lesions". *Histopathol.* 1994; 24: 311-321.
- 29) Lee L, Weston W. "Cutaneous lupus erythematosus during the neonatal and childhood periods". *Lupus* 1997; 6:132-138.
- 30) Lahita R. "Sex steroids and the rheumatic diseases". *Arthritis Rheum* 1985; 28: 121-126.
- 31) Coyote N, Calzada R. Valle I. et al "Pubertad y crecimiento en la población mexicana". pp 199-210. En *Fisiología de la pubertad y embarazo/anticoncepción en adolescentes. Conclusiones del III Encuentro Iberoamericano de crecimiento* 29-31 de octubre de 1997. Editorial McGraw Hill. Interamericana. Editores. S.A. de C.V. Boston, Massachusetts

## **Agradecimientos :**

- Dr. Ramón Ruiz-Maldonado por su invaluable asesoría y consejo oportuno.
- Dr. Daniel Carrasco Daza en atención a su amplio espíritu colaborador y su ayuda en la revisión histopatológica de los casos.
- Dr. Renato Berrón. Por su orientación y comentarios.
- Dr. Pedro Gutiérrez Castrellón. Por su apoyo en la elaboración de la base de Datos y el análisis de los resultados
- Al Servicio de Dermatología Pediátrica en pleno por la dedicación de todos en compartir sus conocimientos y experiencias obtenidos en todos estos años con toda Latinoamérica.