



UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE  
HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
AREA ACADEMICA DE MEDICINA

SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE  
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA



HIDALGO

PROYECTO TERMINAL

“Manifestaciones clínicas al diagnóstico en pacientes con lupus eritematoso sistémico, valorados por Reumatología del Hospital General de Pachuca”

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

QUE PRESENTA EL MEDICO CIRUJANO

JESUS NATANAEL MENESES BONILLA

M.C. ESP. HIPÓLITO ROMÁN NAVA CHAPA  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

M.C. ESP. MONICA ELVIRA SANTIAGO MANZANO  
MEDICO ESPECIALISTA EN REUMATOLOGIA  
ASESORA CLINICA

DR. JORGE CASTELAN MELENDEZ  
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, DICIEMBRE DEL 2020

DE ACUERDO CON EL ARTÍCULO 77 DEL REGLAMENTO GENERAL DE ESTUDIOS DE POSGRADO VIGENTE, EL JURADO DE EXAMEN RECEPCIONAL DESIGNADO, AUTORIZA PARA SU IMPRESIÓN EL PROYECTO TERMINAL TITULADO:

"Manifestaciones clínicas al diagnóstico en pacientes con lupus eritematoso sistémico, valorados por Reumatología del Hospital General de Pachuca"

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA QUE SUSTENTA EL MEDICO CIRUJANO:

JESUS NATANAEL MENESES BONILLA

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, DICIEMBRE DEL 2020

POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. ESP. ADRIÁN MOYA ESCALERA  
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS  
DE LA SALUD

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA  
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA  
COORDINADORA DE POSGRADO

DR. JORGE CASTELAN MELENDEZ  
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO

POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARIA DE SALUD DE HIDALGO

M.C. ESP. MARIO ALBERTO TENORIO PASTRANA  
DIRECTOR DE UNIDADES MEDICAS ESPECIALIZADAS  
Y DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M.C. ESP. SERGIO LÓPEZ DE NAVA Y VILLASANA  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

M.C. ESP. HIPÓLITO ROMÁN NAVA CHAPA  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD  
DE MEDICINA INTERNA

M.C. ESP. MONICA ELVIRA SANTIAGO MANZANO  
MEDICO ESPECIALISTA EN REUMATOLOGIA  
ASESOR CLÍNICO.

The right side of the document features several official stamps and handwritten signatures in blue ink. At the top, there is a large, circular stamp of the 'Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo' with a signature over it. Below this, there are three horizontal lines, each with a signature. Further down, there is a circular stamp of the 'Secretaría de Salud de Hidalgo' and another circular stamp of the 'Hospital General de Pachuca'. At the bottom right, there is a rectangular stamp that reads 'Secretaría de Salud de Hidalgo Hospital General de Pachuca Dirección de Enseñanza e Investigación' with a signature over it.



Secretaría de  
Salud  
Hidalgo crece



**Hospital General de Pachuca**

DR. SERGIO MUÑOZ JUÁREZ  
JEFATURA DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN  
DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

Hazle frente y ponle fin a la violencia contra mujeres ¡tu respeto y empatía son parte del cambio!

Dependencia:	Secretaría de Salud
U. Administrativa:	Hospital General Pachuca
Área Generadora:	Departamento de Investigación
No. De Oficio:	199/2020

Pachuca, Hgo., a 01 de diciembre de 2020

M.C. JESUS NATANAEL MENESES BONILLA  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA  
P R E S E N T E

Me es grato comunicarle que se ha analizado el informe final del estudio: Manifestaciones clínicas al diagnóstico en pacientes con lupus eritematoso sistémico, valorados por Reumatología del Hospital General de Pachuca, cumple con los requisitos establecidos por el Comité de Ética en Investigación, por lo que se autoriza la **Impresión de proyecto terminal**.

Al mismo tiempo, le informo que deberá dejar dos copias del documento impreso y un CD en la Dirección de Enseñanza, Capacitación e Investigación, la cual será enviada a la Biblioteca.

Sin otro particular reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E



DEPARTAMENTO DE  
INVESTIGACIÓN

Dr. Hipólito Román Nava Chapa.- Profesor Titular de la Especialidad de Medicina Interna.

Dra. Monica Elvira Santiago Manzano. Especialista en Reumatología y Asesor de Tesis.

Pachuca - Tulancingo 101, Col. Ciudad de los Niños,  
Pachuca de Soto, Hgo., C. P. 42070  
Tel.: 01 (771) 713 4649  
www.hidalgo.gob.mx Carr

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres porque gracias al apoyo incondicional que me han brindado siempre, he logrado terminar una especialidad médica, cumpliendo uno de mis sueños. A mi padre, que, a pesar de ser una persona enferma, su consejo y apoyo me ayudaron a salir adelante en esta aventura. A mi madre, que siempre ha sido mi gran apoyo moral y económico. Siempre con su incondicional y verdadero amor, sin peros, ni intereses. Mi mayor fortaleza, nunca me alcanzará la vida para devolverle todo lo que ha hecho por mí. Mi más grande admiración para ellos.

A mi hermana por su cariño y por siempre apoyarme cuando la necesite. A mis sobrinos Matías y Rodrigo, que, con su amor incondicional, me motivaron día a día a no darme por vencido.

A todos los médicos, docentes, maestros del Hospital General, a la Dra. Mónica Santiago Manzano, al Dr. Hipólito Román Nava Chapa, al Dr. Marco Antonio García Méndez, al Dr. Sergio Muñoz, al Dr. Jorge Castelán Meléndez que con su conocimiento, apoyo y paciencia me motivaron a ser una mejor persona y desarrollarme como médico.

Índice	Página
Resumen	6
I Marco teórico	8
II Antecedentes	12
III Justificación	20
IV Planteamiento del problema	21
IV.1 Pregunta de investigación	21
IV.2 Objetivos	22
IV.3 Hipótesis	22
V. Material y métodos	23
V.1 Diseño de investigación	23
V.2 Análisis estadístico de la información	23
V.3 Ubicación espacio-temporal	23
V.3.1 Lugar	23
V.3.2 Tiempo	23
V.3.3 Persona	23
V.4. Selección de la población de estudio	24
V.4.1 Criterios de inclusión	24
V.4.2 Criterios de exclusión	24
V.4.3 Criterios de eliminación	24
V.5 Determinación del tamaño de muestra y muestreo	24
V.5.1 Tamaño de la muestra	24
V.5.2 Muestreo	24
VI Aspectos éticos	25
VII Recursos humanos, físicos y financieros	25
VIII Resultados	27
IX Discusión	39
X Conclusiones	41
XI Recomendaciones	41
XII Anexos	43
XIII Bibliografía	48

## RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica crónica de etiología desconocida, caracterizada por diversas alteraciones inmunológicas entre las que se destacan la pérdida de la auto tolerancia y la producción de múltiples auto anticuerpos no órgano específicos, causa periodos de exacerbación y remisión. El daño celular y de los tejidos es producido por autoanticuerpos y complejos circulantes. Las manifestaciones clínicas varían mucho, se ha descrito que estas manifestaciones presentan una diversificación con la edad, sexo, geografía y/o etnia, siendo por lo general menos grave en pacientes con ascendencia europea que en aquellos que presentan ascendencia africana, asiática o hispana. Esta patología puede aparecer bruscamente con fiebre, o presentarse de forma indiciosa, a lo largo de meses o años, con episodios de artralgias y mal estar general, puede afectar a la piel o las membranas mucosas, las articulaciones, el cerebro, el corazón, el riñón, el pulmón y ocasionalmente el tracto gastrointestinal.

**Objetivo:** Determinar las manifestaciones clínicas al diagnóstico en pacientes con lupus eritematoso sistémico, valorados por reumatología en el hospital general de Pachuca durante el periodo comprendido entre noviembre 2017 a noviembre 2019

**Metodología y resultados:** Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, observacional, analítico y retrolectivo. Se realizó la revisión de 61 expediente clínicos de pacientes con LES, que acudieron a la consulta externa durante el periodo de noviembre del 2017 a noviembre del 2019 en el servicio de Reumatología, 90.2% (55) pertenecían al sexo femenino, y 9.8% (6) al sexo masculino, los grupos de edad más afectados fueron: de 38 a 47 años 32.8% (20), de 48 a 57 años 21.3% (13), menores a 27 años 21.3%(13), Las manifestaciones clínicas que se observaron fueron las siguientes: Manifestaciones articulares 77% (47), manifestaciones hematológicas 42.6% (26), manifestaciones cutáneas 36.1%(22), manifestaciones renales 31.1% (19), manifestaciones generales 29.5 %

(18) manifestaciones pulmonares 4.9%(3), manifestaciones cardiacas en 3.3 % (2), manifestaciones neuropsiquiátricas 1.6% (1), no se observó relación con los distintos grupos de edad, y el sexo femenino es el más afectado.

**Palabras claves:** Lupus eritematoso sistémico, manifestaciones clínicas, autoinmune.

## I MARCO TEÓRICO

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune sistémica con un amplio número de manifestaciones clínicas. El LES afecta fundamentalmente a mujeres jóvenes (relación mujeres: hombres de 9:1) desde la adolescencia hasta la quinta década de la vida, pero puede aparecer a cualquier edad. El LES puede afectar a diversos grupos étnicos, pero aquellos de raza afroamericana y los asiáticos tienen un riesgo más elevado de desarrollar la enfermedad.<sup>1,2</sup>

La estimación de la incidencia y prevalencia del LES es variable según diferentes series, esto estaría explicado por el diferente número de pacientes incluidos en cada estudio, la metodología de recolección de la información, las fluctuaciones temporales, así como también las diferencias regionales.<sup>3</sup> En México se ha reportado una prevalencia de 0.06% para esta enfermedad; la incidencia se ha estimado entre 1.8 y 7.6 casos por cada 100,000.<sup>4</sup>

El lupus es conocido desde hace más de 5 siglos, pero su denominación ha sufrido diversas variaciones a lo largo de los años debido al mejor conocimiento e individualización de la enfermedad. En el siglo XV y XVI se utilizaba el término “lupus” para referirse a unas ulceraciones faciales que se extendían de forma progresiva y destructiva.<sup>5,6</sup> Biett<sup>7</sup> en 1833 introdujo el término de “eritema centrífugo,” que corresponde a la forma discoide de la enfermedad. Posteriormente

Hebra<sup>8</sup> y Cazanave<sup>9</sup> adoptaron por primera vez la denominación “lupus eritematoso” y señalaron el predominio de afección articular. Kaposi describió las lesiones faciales “en vespertilio” (murciélago), características de enfermedad, así como la posibilidad de afección sistémica.<sup>10</sup> Baehr, Klemperer y Schifrin<sup>11</sup> introducen el concepto de “enfermedad del colágeno” al considerar que el trastorno fundamental de estas afecciones asentaba en el tejido conectivo. En 1984, año que tuvo lugar un avance de singular importancia: Hargraves describe la célula LE,<sup>12</sup> y Friou realiza la determinación de los anticuerpos antinucleares (ANAs) mediante inmunofluorescencia.<sup>13</sup> En los años 70 se reconocieron diversos

anticuerpos dirigidos contra antígenos extraíbles del núcleo (anti-ENA).<sup>14</sup> La descripción en los años 80 de los anticuerpos antifosfolípidos ha aumentado el abanico de autoanticuerpos con interés clínico y patogénico que aparecen en esta enfermedad.<sup>15</sup>

### Manifestaciones clínicas

El lupus eritematoso sistémico al ser una enfermedad inflamatoria multisistémica, se caracteriza por la capacidad de afectar a varios órganos, los síntomas generales son fatiga, malestar general, fiebre, anorexia y pérdida de peso.

### Manifestaciones cutáneas de LES

Las manifestaciones cutáneas son amplias y variadas; las manifestaciones cutáneas específicas se presentan en los subtipos de acuerdo a la evolución de la enfermedad como se observa en la tabla 1 (anexo 1).<sup>16</sup>

### Las manifestaciones articulares de LES

El compromiso articular es una de las primeras manifestaciones de la enfermedad. Esta se puede presentar como una artropatía deformante no erosiva o artropatía de

Jacoud; artritis deformante simétrica erosiva o como una artritis no deformante.<sup>17</sup> Los pacientes pueden presentar mialgias, que puede ser una manifestación propia de la enfermedad o al uso de determinados fármacos (corticoesteroides), o de una miositis la cual se presenta con alopecia, lesiones de las mucosas, artritis erosiva y síndrome seco.<sup>18</sup>

### Manifestaciones hematológicas

Puede observarse anemia secundaria a enfermedades crónicas, por ferropenia y la hemolítica autoinmune,<sup>17</sup> la neutropenia en el lupus generalmente es secundaria al uso de medicamentos inmunosupresores. La trombocitopenia puede ser de dos subtipos diferentes, un subgrupo en el cual es secundaria a la activación

multisistémica severa y un segundo subgrupo en el cual la trombocitopenia es un hallazgo aislado<sup>19</sup> o ser parte de una púrpura trombótica trombocitopénica que empeora el pronóstico del paciente con LES.

#### Manifestaciones neuropsiquiátricas

El compromiso del sistema nervioso central puede ser difuso y manifestarse como disfunción cognitiva, trastornos del humor y psicosis; o ser focal y presentarse como accidentes cerebrovasculares.<sup>20</sup>

#### Manifestaciones renales

El compromiso renal es una de las manifestaciones más graves del LES, con una elevada morbimortalidad. Este puede presentarse como un síndrome nefrótico con deterioro del filtrado glomerular, puede presentar una progresión rápida a enfermedad renal terminal, lo que determina la necesidad de un diagnóstico temprano. Las características más comúnmente encontradas en la nefritis lúpica son la proteinuria, presencia de cilindros urinarios, hematuria, piuria, aumento del nivel de creatinina e hipertensión.<sup>21</sup>

#### Manifestaciones gastrointestinales

Cualquier área del aparato gastrointestinal puede estar comprometido en LES, pudiéndose presentar como una enfermedad esofágica, una vasculitis mesentérica, una enfermedad inflamatoria sistémica, una pancreatitis, una enfermedad hepática o una peritonitis.<sup>22</sup> La disfagia puede estar asociada a odinofagia, así como también, a alteraciones del ritmo peristáltico esofágico. La pancreatitis aguda cuando se presenta se asocia a una enfermedad activa en el momento de la presentación y el compromiso hepático puede ocasionar cirrosis, hepatitis crónica activa, hepatitis granulomatosa, hepatitis crónica persistente y esteatosis<sup>23</sup>

#### Manifestaciones pulmonares

Las manifestaciones pleuropulmonares incluyen la pleuritis lúpica; neumonitis aguda o crónica, hemorragia pulmonar, embolismo pulmonar e hipertensión pulmonar. La neumonitis puede tener una presentación aguda o crónica y se presenta como una enfermedad pulmonar intersticial. La hemorragia alveolar es una complicación grave que en un 50% de los casos conduce a la muerte. La hipertensión pulmonar puede ser secundaria a la actividad de la enfermedad o a complicaciones como el embolismo pulmonar, enfermedad valvular cardíaca o enfermedad pulmonar intersticial.<sup>24</sup>

### Manifestaciones cardíacas

Todas las estructuras cardíacas pueden estar afectadas en los pacientes con LES, desde el pericardio, el miocardio, el endocardio, las arterias coronarias hasta el tejido de conducción. Este compromiso puede ser secundario a la actividad inflamatoria del LES o a otra enfermedad sistémica como la hipertensión arterial. La afectación cardiovascular es una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad.<sup>25</sup>

### Clasificación de LES

En 1997, el colegio Americano de Reumatología presento los once criterios de clasificación que sirven para el diagnóstico de la enfermedad; se necesitan 4 para realizar el diagnóstico, con una sensibilidad del 85% y una especificidad del 95%.<sup>26</sup> sin embargo, con el tiempo ha surgido un debate sobre elementos redundantes/faltantes,<sup>27</sup> en el 2012 se publican los nuevos criterios con una mayor sensibilidad, pero menor especificidad (97%, 84% respectivamente).<sup>28</sup> El diagnóstico se basa en 17 criterios importantes, por lo que un diagnóstico de LES se hace en base de 4, incluyendo al menos 1 de 11 criterios clínicos y 1 de los 6 criterios inmunológicos o mediante una biopsia. Nefritis comprobada compatible con LES en presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) o anticuerpos de ADN anticatenarios (ADN-ds)<sup>29</sup> (tabla 2, anexo 1)

## II ANTECEDENTES

Los criterios de clasificación para el Lupus varían dependiendo de la raza, el sexo, la edad y el ambiente en el que viven. No existe una regla de cuales criterios de clasificación son los más prevalentes y dado que solo se necesitan 4, se puede dilucidar que la forma de presentación de la enfermedad es muy variable. Por ejemplo, en Estados Unidos, en el estudio Carolina con 265 pacientes, el criterio clínico que se presentó en mayor número de pacientes fue el de artritis (75%), seguido de rash malar (40%); el 94% de los pacientes tenían anticuerpos antinucleares (ANA) positivos. Los criterios de menor presentación fueron rash discoide, pericarditis, trastornos neurológicos y trastornos hematológicos. Debido a la multiétnicidad del país, se pudo establecer diferencias entre los diversos grupos raciales: Los criterios con diferencias significativas fueron rash discoide y proteinuria en afroamericanos comparados con caucásicos y latinos.<sup>30</sup>

En una búsqueda bibliográfica de diferentes bases de datos (MEDLINE / PubMed y EMBASE), que se realizó con el fin de identificar las manifestaciones clínicas de lupus eritematoso sistémico, se encontró lo siguiente: De dieciséis estudios que consistieron en un total de 11,934 pacientes con LES (10,331 mujeres y 1603 hombres) La proporción promedio de mujeres a hombres fue de 9.3: 1. En relación a las manifestaciones clínicas se encontraron varias diferencias estadísticamente significativas: la alopecia, la fotosensibilidad y las úlceras orales fueron significativamente más altas en pacientes femeninas (OR 0.36, IC 95% 0.29-0.46,

P <0.00001; OR 0.72, IC 95% 0.63-0.83, P <0.00001; y O 0.70, IC 95% 0.60–0.82, P <0.00001, respectivamente). La erupción malar fue significativamente mayor en

pacientes femeninos (OR 0.68, IC 95% 0.53-0.88, P = 0.003), y la artritis fue significativamente menor en pacientes masculinos (OR 0.72, IC 95% 1.25-1.84, P<0.00001). Sin embargo, la serositis y las pleuresías fueron significativamente mayores en pacientes femeninas (OR 1.52, IC 95% 1.25–1.84 P <0.0001; y OR 1.26, IC 95% 1.07–1.48, P = 0.006, respectivamente). La afectación renal fue mayor en pacientes masculinos (OR 1.51, IC 95% 1.31–1.75, P <0.00001).<sup>31</sup>

En el departamento de Reumatología, Fátima Memorial Hospital, Lahor, Pakistán. Se revisaron 67 pacientes con LES diagnosticados según los criterios revisados de ACR (American College of Rheumatology). Se evaluó las manifestaciones clínicas iniciales de LES. De 61 pacientes, 49 (80.3%) eran mujeres y 12 (19.7%) hombres, mostrando una relación mujer a hombre de 4: 1. La edad media de los pacientes fue de 26,2 ± 7,9 años. La fatiga fue la característica de presentación más común en 56 (91.8%) pacientes, seguida de dolores en las articulaciones en 55 (90.2%) y fiebre en 54 (88.5%). La afectación renal se encontró en 46 (75,4%). la mayoría de los pacientes presentaron una combinación de fatiga, fiebre, erupción cutánea y artritis. Casi tres cuartos de los pacientes tenían manifestaciones renales en la presentación inicial. Por lo tanto, es importante que los médicos tengan un alto índice de sospecha de LES cuando los pacientes presentan los síntomas anteriores.<sup>32</sup>

Se realizó un estudio para determinar las manifestaciones clínicas al inicio y durante de la enfermedad de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). Se consideraron 100 historias clínicas de pacientes que cumplieron con los criterios de selección y se registraron las manifestaciones al momento del diagnóstico y durante la evolución. Las manifestaciones clínicas más frecuentes al inicio de la enfermedad fueron artralgia y anemia no hemolítica en 69% respectivamente, alopecia en 66%, artritis en 54%, eritema malar en 38%, fiebre en 37%, proteinuria en 34%, fatiga en 33% y disminución de peso en 32%. Se realizó biopsia renal a 23 pacientes, de los cuales, 18 presentaron nefritis lúpica clase IV. Las manifestaciones más frecuentes durante la evolución de la enfermedad fueron artralgia en 42.10%, anemia no hemolítica en 40.78%, alopecia y artritis en 35.52% cada una, proteinuria en 14.47% y; fiebre, fatiga e hiporexia/anorexia en

11.84% cada una. Observaron mayor frecuencia de manifestaciones clínicas al inicio de la enfermedad que durante la evolución.<sup>33</sup> Carmona<sup>34</sup> encontró que las más frecuentes fueron: la sinovitis en un

66.4% de pacientes, seguida del exantema malar con un 31.1% y la pleuritis con un 24.6%. El 30.3% de pacientes presentó alteraciones renales y siendo la más frecuente la proteinuria > 0.5 g/d en el 27%. El 85.2% de pacientes presentó alteraciones hematológicas y las más frecuentes fueron la anemia en el 68.9%, la linfopenia 41.8% y leucopenia en el 30.3%. El 82.8% de pacientes presentó alteraciones inmunológicas. Las más frecuentes fueron el ANA (+) en 68%, positividad del Anti DNA en el 34.3% y niveles bajos de complemento en 29.5%. La comorbilidad más frecuente fueron la infección del tracto urinario en el 36.1% de pacientes.

Al examinar la epidemiología mundial del LES y el conocimiento actual sobre la influencia de la raza/etnia en las manifestaciones clínicas, la actividad de la enfermedad, la acumulación de daños y el resultado en LES. Se encontró que el mayor riesgo de desarrollar la enfermedad es en individuos negros (incidencia de 5 a 9 veces mayor, prevalencia de 2 a 3 veces mayor<sup><9</sup>, con un mayor riesgo también observado en los asiáticos del sur, los asiáticos orientales y otros grupos no blancos, en comparación con los individuos blancos. Negro, asiático oriental, las personas del sur de Asia e hispanas con LES tienden a desarrollar una enfermedad más severa con un mayor número de manifestaciones y acumulan daños por lupus más rápidamente. El aumento de la carga de riesgo genético en estas poblaciones, asociado con una mayor reactividad de autoanticuerpos en individuos no blancos con LES, puede explicar el fenotipo de lupus más grave. Incluso después de tener en cuenta los factores socioeconómicos, la raza / etnia sigue siendo un determinante clave del mal resultado, como la insuficiencia renal y la mortalidad en etapa terminal.<sup>35</sup>

Riveros<sup>36</sup> evaluó las manifestaciones clínicas e inmunológicas del LES en pacientes masculinos, encontró que las edades medias (18-92 años) de inicio de los síntomas fueron 37 años (hombres) y 32 años (mujeres). La relación hombre / mujer fue de 1/9. La edad de inicio de los síntomas y la edad al diagnóstico fueron

mayores en hombres que en mujeres ( $p < 0.001$ ). Los hombres fueron diagnosticados antes que las mujeres ( $p = 0.04$ ) y tenían más comorbilidades cardiovasculares ( $p < 0.001$ ). Doscientos treinta y seis hombres (68%) con LES requirieron hospitalización en comparación con 1713 mujeres (53%) ( $p < 0.001$ ). Durante el seguimiento, fallecieron 208 pacientes: 30 hombres (9,3%) y 178 mujeres (5,9%)

( $p = 0,02$ ). En cuanto a las manifestaciones clínicas, pérdida de peso ( $p = 0.01$ ), linfadenopatías ( $p = 0.02$ ) y esplenomegalia ( $p = 0.02$ ) fueron más comunes en pacientes masculinos. Las pacientes femeninas eran más propensas a tener erupción inflamatoria, alopecia y artritis ( $p < 0.05$ ). En cuanto a la afectación pulmonar, los hombres con LES tenían más fibrosis pleural ( $p < 0,001$ ) y embolia pulmonar ( $p = 0,01$ ). Sin embargo, el fenómeno de Raynaud fue más común en mujeres (35%) que en hombres (23.7%) ( $p < 0.001$ ); La nefritis lúpica fue más común en los hombres, estando presente en 155 (44.8%) de los hombres versus 933 (29%) de las mujeres ( $p < 0,001$ ). En conclusión, los hombres mayores de 50 años tienen un mayor riesgo de mortalidad, así como mayor riesgo de comorbilidades cardiovasculares y también más serositis, adenopatías, esplenomegalia, afectación renal, convulsiones, trombosis y positividad anticoagulante al lupus que en las mujeres.

Se revisaron los registros médicos de todos los pacientes diagnosticados con LES en el Royal Hospital de 2006 a 2014 para obtener información registrada en la primera visita. El diagnóstico de LES se basó en los criterios de clasificación del American College of Rheumatology; ACR97 (que incluye la manifestación clínica y la evidencia de laboratorio). Pacientes con manifestaciones de la enfermedad de LES extrapolados y analizados. se encontraron síntomas constitucionales en 48.68 de la población con LES, incluyendo fatiga en 35.22% y cambios de peso en 13.43%. Las manifestaciones cutáneas que estuvieron presentes incluyeron erupción malar 37.69%, fotosensibilidad 35.10%, lupus discoide 17.63% y pérdida de cabello 39.29%. Las manifestaciones musculoesqueléticas se observaron comúnmente en la población estudiada, incluyendo artralgia en 68.75%, mialgia en 55.65%, artritis en 48.31%, mientras que miositis, anomalías tendinosas y necrosis avascular se encontraron en solo 2.47%, 0.31% y 1.98%. respectivamente. Este es el primer estudio de los síntomas y signos en la presentación clínica inicial de pacientes con LES en comparación con otros estudios realizados regionalmente, donde la mayoría se han centrado en las manifestaciones clínicas durante el curso

de progresión del LES. Las manifestaciones de LES pueden estar relacionadas con las diferencias en la composición genética de los pacientes que provienen de diversos grupos étnicos a pesar de una geografía o antecedentes socioculturales similares.<sup>37</sup>

El LES afecta predominantemente a las mujeres, pero los hombres presentan un fenotipo de enfermedad más grave. Sepulveda<sup>9</sup> reportó que los pacientes con LES presentan con mayor frecuencia erupción malar ( $p < 0,0001$ ), fotosensibilidad ( $p < 0,0001$ ), úlceras orales ( $p = 0,01$ ) y artritis ( $p = 0,007$ ). En relación al sexo, los pacientes masculinos, presentan con mayor frecuencia serositis ( $p = 0,0003$ ), trastorno renal ( $p < 0,0001$ ) y trastorno inmunológico ( $p = 0,04$ ) según las definiciones de ACR. Con respecto a la afectación renal, las mujeres se diagnostican con nefritis a una edad más temprana ( $p = 0.006$ ), mientras que los hombres con LES tienen un riesgo general más alto de progresión a enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) con una razón de riesgo (HR) de 5.1 (IC 95%, 2.1–12.5). La tasa de mortalidad entre los hombres con LES y nefritis en comparación con las mujeres fue HR 1.7 (IC 95%, 0.8-3.8).<sup>38</sup>

Li<sup>39</sup> con el objeto de comprender mejor al LES, se estudiaron las características demográficas, clínicas y de laboratorio en una cohorte de 552 pacientes con LES y reportó que las manifestaciones más comunes fueron artritis (61,6%), seguida de erupción malar (52,7%), fotosensibilidad (22,8%), úlceras bucales (17,0%) y lupus discoide (14,7%). La prevalencia fue de 46.7% para nefritis (por biopsia), 18.3% para pleuritis, 15.6% para pericarditis y 4.9% para manifestaciones neuropsiquiátricas. Las manifestaciones hematológicas más frecuentes fueron anemia (63.8%), seguida de leucopenia (29.0%) y trombocitopenia (14.9%). Se detectaron anticuerpos antinucleares en el 99.8% de los pacientes, seguidos de ADN anti-bicatenario (81.3%), anti-SSA (antígeno del síndrome de Sjögren A) / RO (58.7%), anti-ribonucleoproteína (36.8%), anti  $\alpha$ -Sm (35.7%) y anti  $\alpha$ -SSB / LA (15.0%). Se detectó inmunoglobulina G anti-cardiolipina G (I gG) e I gM en el 18,3% y el 14,1% de los pacientes, respectivamente. La enfermedad activa y las infecciones fueron las dos causas principales de muerte.

Balci<sup>40</sup> reportó las características clínicas en pacientes con LES juvenil en el momento del diagnóstico, la edad media fue de 12.8 años (rango, 5.1-17.7) años. La relación mujer/hombre fue de 9.6:1 Las características clínicas más prevalentes fueron afectación mucocutánea (96,2%) y manifestaciones constitucionales (94,3%). Se detectaron manifestaciones renales, manifestaciones hematológicas y afectación neuropsiquiátrica en 40 (75%), en 38 (71,7%) y en 13 (24,5%) pacientes, respectivamente. Se realizó biopsia renal a 49 pacientes (92.5%). La nefritis lúpica de clase IV (LN) (34%) y la clase II de LN (20,4%) fueron los hallazgos más comunes. Los pacientes con LES juvenil presentaron enfermedad grave en vista de la mayor frecuencia de afectación renal y neurológica. Sin embargo, se requieren de estudios multicéntrico para llegar a una conclusión en LES juvenil.

Kham analizó a 663 pacientes, 606 (91,4%) eran mujeres y 57 (8,6%) hombres. La edad media general de los pacientes fue  $33.09 \pm 12.40$  años y la edad media de diagnóstico fue  $31.85 \pm 12.40$  años. El síntoma general más común fue fatiga, que estuvo presente en 524 (79.03%) pacientes. Otros síntomas constitucionales fueron fiebre 334 (50.04%), dolor corporal 443 (66.08%) y debilidad 411 (62%). La manifestación clínica más frecuente fue artritis 518 (78,1%). La erupción malar se encontró en 487 (73.5%) pacientes. El ojo seco estaba en 227 (34,2%) pacientes, seguido de conjuntivitis 156 (23.5%). La anemia estaba presente en 444 (66,96%) pacientes, seguida de leucopenia. 166 (25,03%) y trombocitopenia 42 (6,33%). Se observaron diferencias significativas en las manifestaciones clínicas de LES en relación a diferentes regiones.<sup>41</sup>

En Omán compararon la presencia de manifestaciones clínicas de un estudio previo comparado con otros países del mundo (países del Golfo, India, R U, Italia y Austria), observaron resultados similares, con una mayor frecuencia de participación visceral (renal y neurológica) en la región del Golfo en comparación con otras áreas geográficas de todo el mundo. La frecuencia acumulada de las manifestaciones clínicas fue la siguiente: manifestaciones hematológicas (63%), artritis (62%), manifestaciones renales (44%), serositis (12.3%), alopecia (26.3%), erupción (31%), orales úlceras (11,9%) y trastornos neurológicos (15%). La

frecuencia acumulada de los autoanticuerpos detectados fue la siguiente: anticuerpos antinucleares (98%), ADN anti catenario (81%), antígenos nucleares extraíbles (89%), antihistona (37%), anti- Smith (25%), síndrome A de Sjögren (36%), síndrome B de Sjögren (10,6%), antinucleosomas (35%) y antirribosomales (23%).<sup>42</sup>

En Sudán no se disponía de datos sobre las manifestaciones clínicas y el patrón del LES. Ahmeb<sup>44</sup> y cols incluyeron a 62 adultos con LES la edad promedio fue de  $31 \pm 10.9$  años. Las mujeres constituyeron el 93,5% de los pacientes. Se observó un claro predominio de los de ascendencia árabe, con la mayoría de los pacientes de los grupos étnicos Ja'alín y Shaigiya que representan el 29% y el 12,9%, respectivamente. La artritis fue la manifestación clínica dominante en el 85,5%, mientras que la afectación renal se observó en el 66,1% de los pacientes. La nefritis lúpica clase III fue la lesión histológica dominante, vista en el 39% de los pacientes. Al correlacionar el perfil ANA con el diagnóstico histopatológico de LN, se encontró que los autoanticuerpos anti-nucleosomas y anti-AMA-M2 se asociaron significativamente con LN clase IV y clase VI, respectivamente (valores de  $P < 0.05$ ).<sup>43</sup> y en China Las manifestaciones clínicas más comunes son artritis (61,6%), seguida de erupción malar (52,7%), fotosensibilidad (22,8%), úlceras bucales (17,0%) y lupus discoide (14,7%). La prevalencia es de 46.7% para nefritis (por biopsia), 18.3% para pleuritis, 15.6% para pericarditis y 4.9% para manifestaciones neuropsiquiátricas. Las manifestaciones hematológicas más frecuentes fueron anemia (63.8%), seguida de leucopenia (29.0%) y trombocitopenia (14.9%). Se detectaron anticuerpos antinucleares en el 99.8% de los pacientes, seguidos de ADN anti-bicatenario (81.3%), anti-SSA (antígeno del síndrome de Sjögren A) / RO

(58.7%), anti-ribonucleoproteína (36.8%), anti-S m (35.7%) y anti-SSB / LA (15.0%). Se detectó inmunoglobulina G anti-cardiolipina G (IgG) e IgM en el 18,3% y el 14,1% de los pacientes, respectivamente. Esto colocó a China en el medio del espectro entre las poblaciones de Asia y África.<sup>44</sup>

En relación a la edad de presentación del LES, Manmoud<sup>45</sup> encontró una edad media relativamente menor al inicio del lupus eritematoso sistémico y frecuencias más altas de úlceras orales, serositis y nefritis. (La edad media al inicio de la enfermedad fue de  $22,1 \pm 8,6$  y la duración de la enfermedad fue de  $6,1 \pm 4,5$  años.

Las principales manifestaciones clínicas fueron mucocutánea (90.8% con úlceras orales que afectan a 52.5%), artritis (80.3%), nefritis (67.8%), compromiso hematológico (64.9%), serositis (55.2%) y manifestaciones neuropsiquiátricas (44.3%). Las frecuencias de anticuerpos antinucleares fueron 94.3%, anti-dsDNA 74.8%, anti-Smith 11%, anticuerpos anticardiolipina 29.5% y anticoagulante lúpico 19.8%. Las infecciones, predominantemente bacterianas, afectaron a 337 (43.8% pacientes).<sup>45</sup>

En México se compararon las manifestaciones clínicas, entre pacientes pediátricos y adultos. En los niños predominó: eritema malar ( $p < 0.01$ ), vasculitis ( $p < 0.01$ ), fotosensibilidad ( $p < 0.01$ ), síndrome nefrítico ( $p < 0.01$ ), alteraciones leucocitarias ( $p < 0.01$ ), derrame pleural, anemia, derrame pericárdico, sepsis y hepatopatía. En adultos predominaron: artralgia ( $p < 0.01$ ), pancitopenia ( $p = 0.025$ ), alopecia ( $p < 0.01$ ), sinovitis ( $p = 0.044$ ) y falla renal crónica ( $p = 0.04$ ). Las manifestaciones clínicas en niños muestran mayor lesión cutánea inicial y vasculitis, daño renal, cardiovascular, pulmonar e infecciones; en los adultos predominan afecciones articulares y falla renal crónica.<sup>46</sup>

### **III JUSTIFICACIÓN**

El lupus eritematoso sistémico es un trastorno multiorgánico autoinmune crónico de etiología desconocida. Las características clínicas es un tema bajo intensa investigación, debido a su presentación heterogénea y a la influencia de múltiples variables en cada población. Su heterogeneidad clínica, serológica, geográfica y étnica lo convierten en un gran desafío para el diagnóstico, especialmente en etapas muy tempranas, cuando solo pueden estar presentes algunas características. Esta diversidad está relacionada con el papel de los factores genéticos, socioeconómicos y ambientales, así como con las anormalidades del sistema inmune que influyen tanto en la susceptibilidad como en la expresión clínica. La etiología de LES presenta un desafío para los investigadores, aún hace falta estudios en poblaciones afectadas que sustenten las diversas teorías sobre el origen de esta enfermedad, por lo que resulta importante conocer las manifestaciones clínicas que se presentan en los pacientes que se atienden en el servicio de Reumatología del Hospital General de Pachuca y como referente para el estudio de pacientes que pudieran presentar cuadros clínicos sugerentes de la enfermedad y en los cuales un diagnóstico temprano pueda mejorar el pronóstico de la enfermedad.

## **IV PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La incidencia y prevalencia de LES es variable entre diferentes países, e incluso entre áreas geográficas de un mismo país. La enfermedad se produce en personas con una predisposición genética, además, se observan diferencias entre individuos de las mismas razas, viviendo en diferentes partes del mundo, lo que sugiere que el desarrollo de la enfermedad depende no solo de una susceptibilidad genética, sino también de factores ambientales. El espectro de afectación clínica es muy amplio, siendo las manifestaciones mucocutáneas, hematológicas, articulares y la nefritis lúpica las más frecuentes. En relación a la raza/etnia la prevalencia de LES puede tener un rango que va de 40 casos por 100,000 en habitantes europeos, comparado con más de 200 por 100,000 en negros norteamericanos. En México la incidencia reportada es de 7.6 por 100,000 y su presentación clínica es diferente de acuerdo a la edad y sexo, con predominio en el sexo femenino y en pacientes pediátricos, y en estos últimos, predominan las manifestaciones cutáneas comparados con los adultos que la manifestación más frecuente es articular.

### **IV.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Son las artropatías las manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes con lupus eritematoso sistémico atendidos en servicio de Reumatología del Hospital General de Pachuca al momento del diagnóstico?

## **IV.2. OBJETIVO PRINCIPAL**

Determinar si las artropatías son las manifestaciones clínicas más frecuentes al momento del diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico en pacientes atendidos en el servicio de Reumatología del Hospital General de Pachuca

### **Objetivos específicos:**

- Identificar cuáles son las manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes, en el momento del diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico
- Determinar si existe asociación entre las manifestaciones clínicas con la edad y sexo.
- Identificar los criterios clínicos e inmunológicos con los que se estableció el diagnóstico de LES.

## **IV.3. HIPÓTESIS**

Las artropatías son las manifestaciones clínicas que más frecuentemente se presentan en el momento del diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en pacientes atendidos en el servicio de reumatología del Hospital general de Pachuca.

## **V MATERIAL Y METODOS**

### **V.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

Se realizará un estudio de tipo, transversal, descriptivo, observacional y retrolectivo.

### **V.2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN**

Análisis univariado

Los procesamientos estadísticos de los datos recolectados se introdujeron en una tabla utilizando el tabulador electrónico de Microsoft Excel 2010, donde se incluyeron los datos correspondientes a las variables del estudio, estos fueron llevados a una base de datos de SPSS versión 20.0, que permitió construir tablas y gráficos, así como distribuciones de frecuencias, medidas de tendencia central y de dispersión.

Análisis bivariado

Se buscó la relación entre los datos sociodemográficos con el tipo de manifestaciones clínicas que presentan los pacientes los cuales fueron representados en tablas, y la prueba que se realizó fue el Coeficiente de correlación de Spearman entre la edad y las diferentes manifestaciones clínicas. Se realizó Odds ratio para la variable sexo y las principales manifestaciones clínicas.

### **V.3. UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL**

#### **V.3.1. LUGAR**

La investigación se llevó a cabo en el servicio de reumatología del Hospital General de Pachuca

### **V.3.2. TIEMPO**

Los datos fueron recolectados de los expedientes clínicos de pacientes atendidos de noviembre del 2017 a noviembre del 2019

### **V.3.3. PERSONA**

Todos los pacientes con diagnóstico de LES

## **V.4. SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO**

### **V.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- 1.- Mayores de 18 años de edad
- 2.- Sexo indistinto
- 3.- Pacientes que acuden a la consulta externa del servicio de Reumatología del Hospital General de Pachuca
- 4.- Haber acudido a la consulta de reumatología con diagnóstico previo de LES o con diagnóstico establecido en este servicio, en donde se identificarán cuáles fueron los parámetros clínicos e inmunológicos en el momento en que se hizo el diagnóstico.

### **V.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- 1) Pacientes que no cumplieron con los criterios de clasificación.

## **V.5. DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA Y MUESTREO**

### **V.5.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA**

No se calculó tamaño de muestra, se revisaron todos los expedientes clínicos que cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo noviembre 2017 a noviembre del 2019.

### **V.5.2. MUESTREO**

No se realizó muestreo, se revisaron expedientes de todos los pacientes registrados en la hoja diaria de consulta externa con diagnóstico de LES.

## **VII ASPECTOS ÉTICOS**

### Marco legal

Esta investigación cumple las normas del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en su Título Segundo relacionado a aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, en sus Artículos 13 al 27, para salvaguardar su integridad y respetando sus derechos. De acuerdo a su Artículo 17 se considera Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: Cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

### **I. Recursos humanos, físicos y financieros**

#### Recursos humanos

M.C. Jesús Natanael Meneses Bonilla. Médico residente del cuarto año de medicina interna

Asesor metodológico: Dr. Jorge Castelán Meléndez. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

Asesor clínico: Dra. Mónica Elvira Santiago Manzano., Médico Especialista en Reumatología

#### Recursos físicos

## Expediente Clínico

Una computadora con paquete office

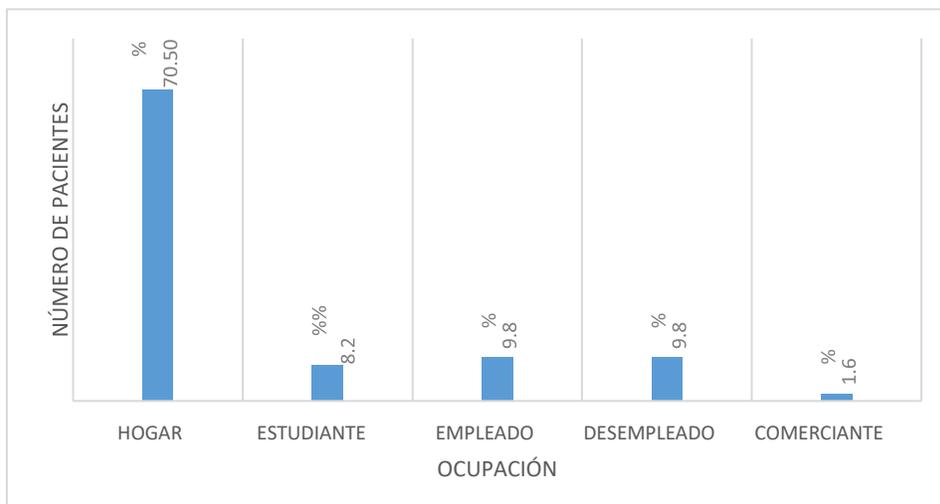
Una impresora

## Recursos materiales

- Hojas para la recopilación de los datos
- Lápices
- Bolígrafos.
- Engrapadora estándar
- Grapas estándar
- Impresora
- Cartuchos de tinta
- Hojas bond
- Recursos financieros:

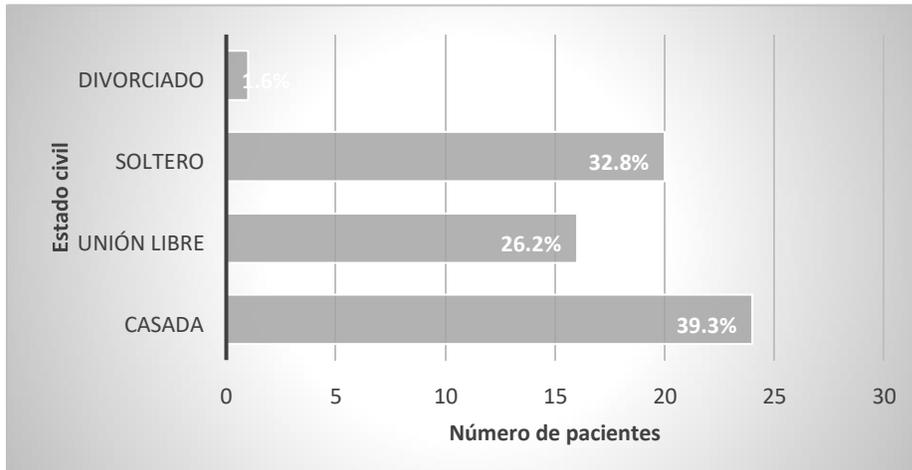
Estimados en \$3,000.00. a cargo del investigador **VIII RESULTADOS**

Gráfica No. 1 Ocupación de pacientes con lupus en el servicio de Reumatología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo de noviembre del 2017 a noviembre del 2019



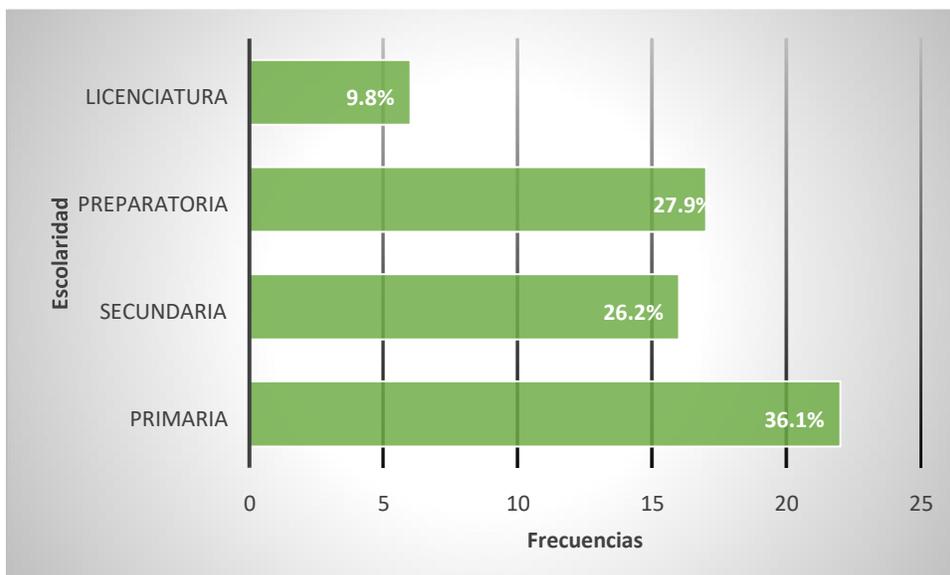
Fuente: Expediente clínico

Gráfica No. 2 Estado civil de pacientes con lupus en el servicio de Reumatología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo de noviembre del 2017 a noviembre del 2019



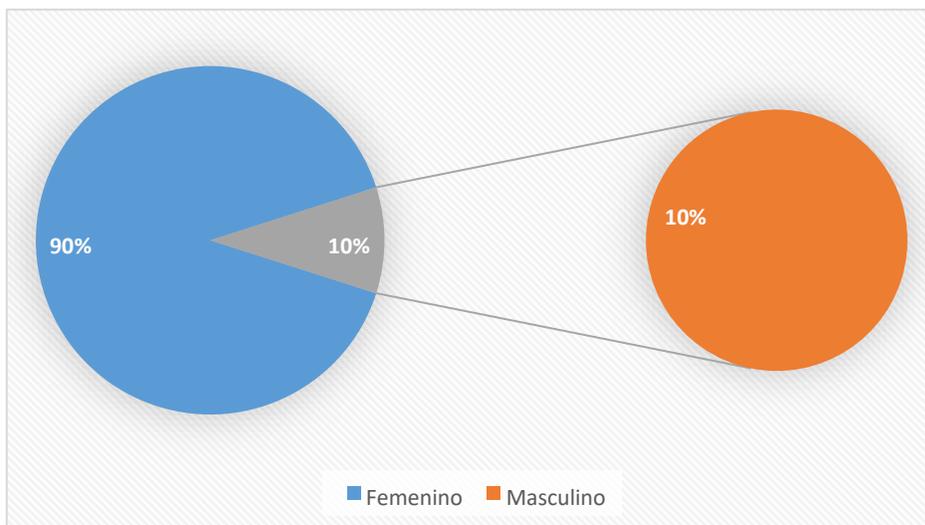
Fuente: Expediente clínico

Gráfica No. 3 Escolaridad de pacientes con lupus en el servicio de Reumatología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo de noviembre del 2017 a noviembre del 2019



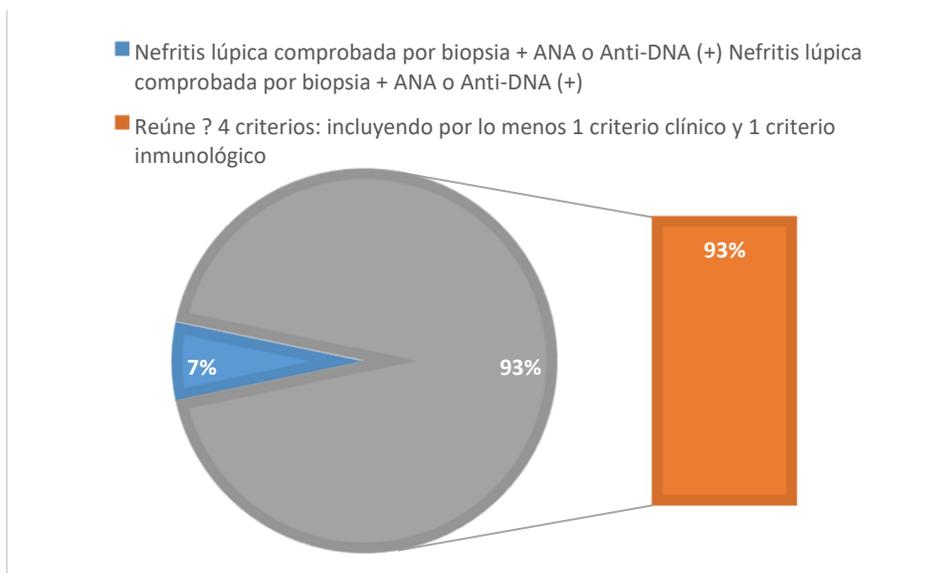
Fuente: Expediente clínico

Gráfica No. 4 Sexo de pacientes con lupus en el servicio de Reumatología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo de noviembre del 2017 a noviembre del 2019



Fuente: Expediente clínico

Gráfica No. 5 Criterios de clasificación de lupus en el servicio de Reumatología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo de noviembre del 2017 a noviembre del 2019



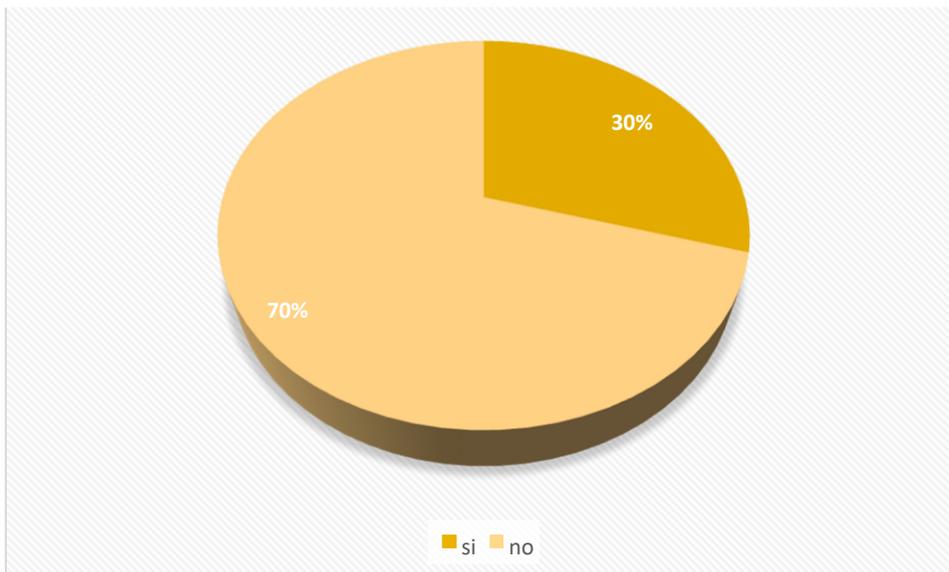
Fuente: Expediente clínico

Tabla No.1 Grupos de edad de pacientes con lupus en el servicio de Reumatología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo de noviembre del 2017 a noviembre del 2019

Grupos de edad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
<= 27	13	21.3	21.3
28 - 37	11	18.0	39.3
38 - 47	20	32.8	72.1
48 - 57	13	21.3	93.4
58 - 67	3	4.9	98.4
68 - 77	1	1.6	100.0
Total	61	100.0	

Fuente: Expediente clínico

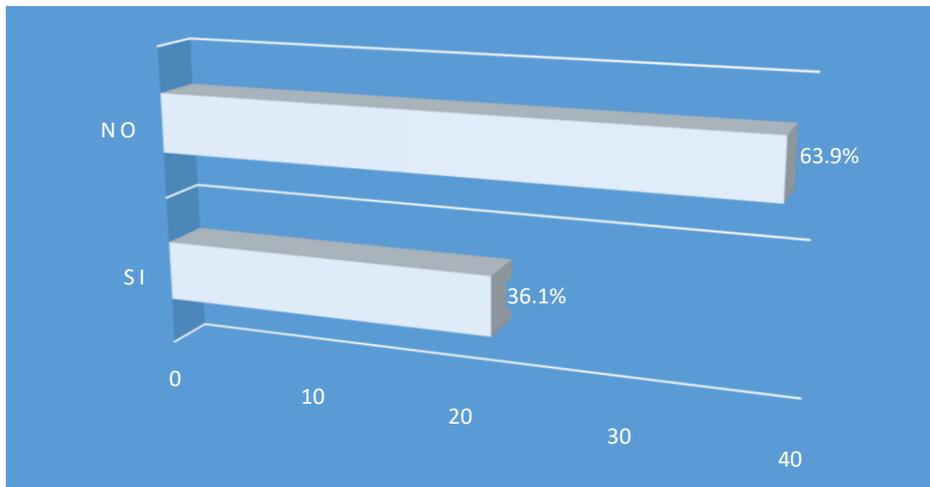
Tabla No.6 Manifestaciones generales: astenia, adinamia, fatiga, cefalea, fiebre de pacientes con lupus en el servicio de Reumatología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo de noviembre del 2017 a noviembre del 2019



Fuente: Expediente clínico

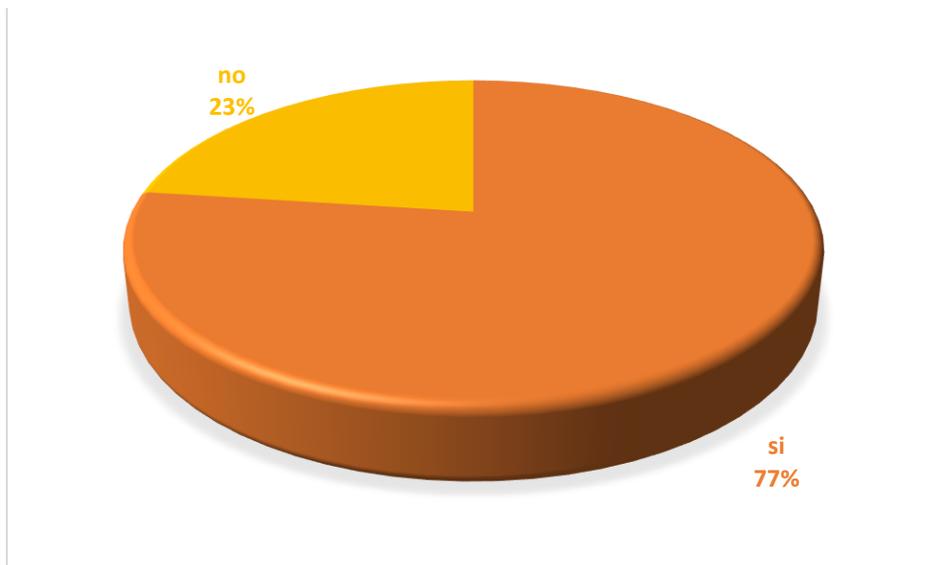
Tabla No.7 Manifestaciones cutáneas: Alopecia, fotosensibilidad, eritema malar, alopecia, Reynaud, lupus profundo en el servicio de Reumatología del Hospital

General de Pachuca, durante el periodo de noviembre del 2017 a noviembre del 2019



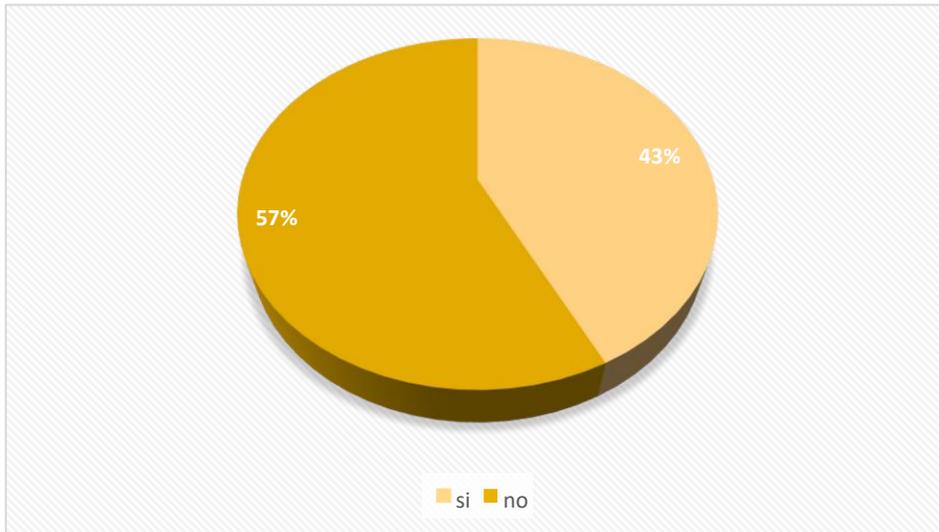
Fuente: Expediente clínico

Tabla No.8 Manifestaciones articulares: Poliartralgias de pacientes con lupus en el servicio de Reumatología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo de noviembre del 2017 a noviembre del 2019



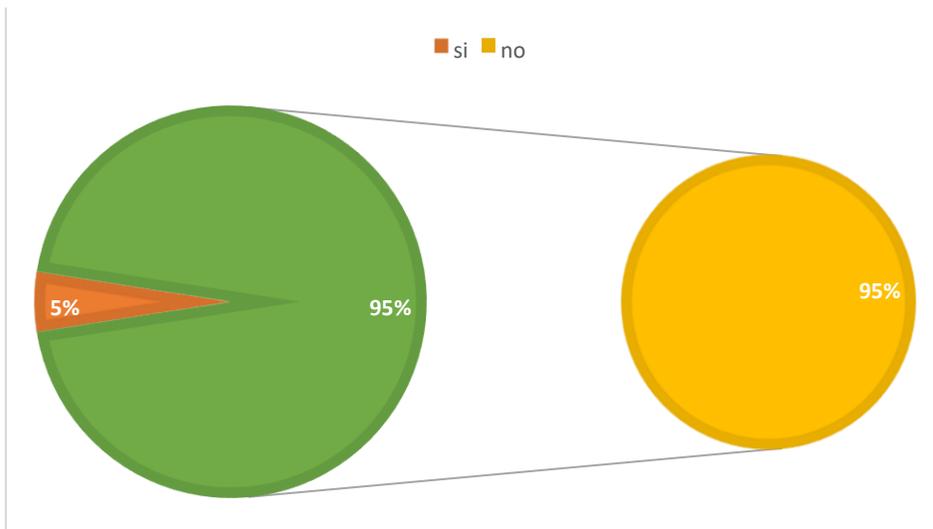
Fuente: Expediente clínico

Tabla No.9 Manifestaciones hematológicas: Linfopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia, leucopenia de pacientes con lupus en el servicio de Reumatología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo de noviembre del 2017 a noviembre del 2019



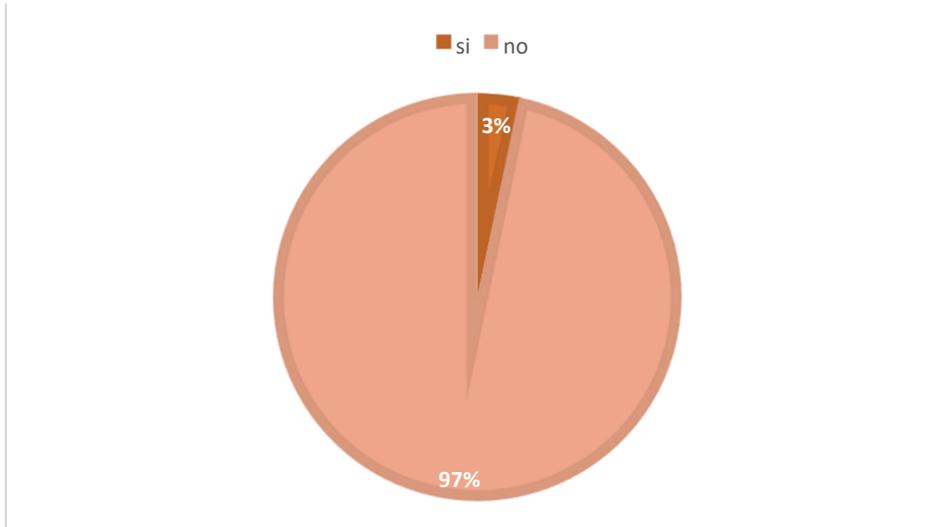
Fuente: Expediente clínico

Tabla No.10 Manifestaciones pulmonares: Derrame pleural de pacientes con lupus en el servicio de Reumatología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo de noviembre del 2017 a noviembre del 2019



Fuente: Expediente clínico

Tabla No. 11 Manifestaciones cardiacas: Derrame pericárdico de pacientes con lupus en el servicio de Reumatología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo de noviembre del 2017 a noviembre del 2019



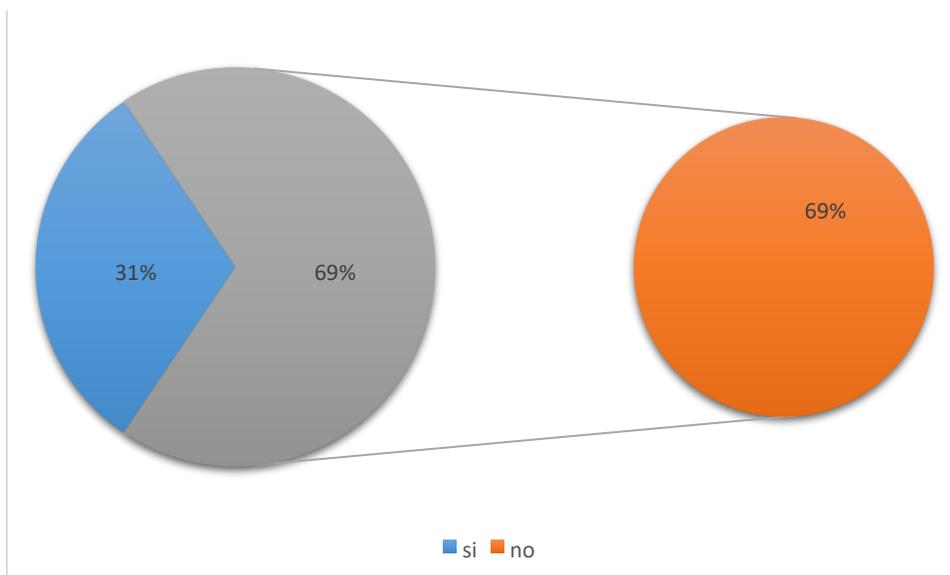
Fuente: Expediente clínico

Tabla No. 12 Manifestaciones Neuropsiquiátricas: Psicosis de pacientes con lupus en el servicio de Reumatología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo de noviembre del 2017 a noviembre del 2019



Fuente: Expediente clínico

Tabla No. 13 Manifestaciones Renales: Proteinuria, síndrome nefrítico, enfermedad renal de pacientes con lupus en el servicio de Reumatología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo de noviembre del 2017 a noviembre del 2019



Fuente: Expediente clínico

Tabla No. 2 Presentación de manifestaciones al diagnóstico en el servicio de Reumatología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo de noviembre del 2017 a noviembre del 2019

Manifestaciones	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Hematológicas	4	6.6	6.6
Articulares	8	13.1	19.7
Articulares, hematológicas y renales	2	3.3	23
Articulares, hematológicas	5	8.2	31.1
Manifestaciones generales, articulares y renales	2	3.3	34.4

<b>Cutáneas, articulares y renales</b>	1	1.6	36.1
<b>Manifestaciones generales, cutánea y articulares, hematológicas renales</b>	1	1.6	37.7
<b>Cutáneas, hematológicas, neuropsiquiátricas y</b>	1	1.6	39.3
<b>Hematológicas, cutáneas y articulares</b>	1	1.6	41
<b>Manifestaciones generales, cutáneas, articulares y hematológicas</b>	5	8.2	49.2
<b>Renales</b>	4	6.6	55.7
<b>Manifestaciones generales, articulares y hematológicas</b>	2	3.3	59
<b>Articulares y renales</b>	5	8.2	67.2
<b>Manifestaciones generales y hematológicas</b>	1	1.6	68.9
<b>Cutáneas y articulares</b>	8	13.1	82
<b>Manifestaciones generales y renales</b>	1	1.6	83.6
<b>Manifestaciones generales, cutáneas y articulares</b>	1	1,6	85.2
<b>Manifestaciones generales y articulares</b>	2	3.3	88.5
<b>Articulares, hematológicas, renales y cardiacas</b>	1	1.6	90.2

<b>Articulares, renales, pulmonares, cardiacas, cutáneas y hematológicas</b>	1	1.6	91.8
<b>Manifestaciones generales, articulares, hematológicas, pulmonares</b>	1	1.6	93.4
<b>Cutáneas</b>	2	3.3	96.7
<b>Cutáneas y hematológicas</b>	1	1.6	98.4
<b>Manifestaciones generales, articulares, pulmonares y renales</b>	1	1.6	100

Tabla No. 3 Resultado del coeficiente de correlación de Spearman de la edad con las diferentes manifestaciones clínicas al diagnóstico de Lupus

	<b>Correlación de Spearman</b>
<b>Manifestaciones generales</b>	.030
<b>Manifestaciones cutáneas</b>	-.080
<b>Manifestaciones articulares</b>	-.246

<b>Manifestaciones hematológicas</b>	.135
<b>Manifestaciones pulmonares</b>	.088
<b>Manifestaciones cardíacas</b>	-.005
<b>Manifestaciones neuropsiquiátricas</b>	-.132
<b>Manifestaciones renales</b>	.356

Tabla No. 4 Manifestaciones clínicas por grupo de edad.

<b>Manifestaciones clínicas</b>	<b>Grupos de edad</b>					
	$\leq 27$ años	28-37 años	38-47 años	48-57 años	58-67 años	68-77 años
<b>Manifestaciones generales</b>	4	3	7	2	1	1
<b>Manifestaciones cutáneas</b>	3	5	6	5	3	0
<b>Manifestaciones articulares</b>	8	7	17	12	2	1

<b>Manifestaciones hematológicas</b>	7	3	10	6	0	0
<b>Manifestaciones pulmonares</b>	1	0	2	0	0	0
<b>Manifestaciones cardíacas</b>	0	0	2	0	0	0
<b>Manifestaciones neuropsiquiátricas</b>	0	0	0	1	0	0
<b>Manifestaciones renales</b>	5	7	6	1	0	0

Tabla No. 5 Manifestaciones clínicas por sexo

	<b>Manifestaciones</b>								
	Generales	cutáneas	articulares	Hematológicas	Pulmonares	Cardíacas	Neuropsiquiátricas	Renales	Gastrointestinales
<b>Femenino</b>	18	22	44	23	3	2	1	16	0
<b>Masculino</b>	0	0	3	3	0	0	0	3	0

Resultados de Odds ratio en relación con la presentación de manifestaciones clínicas con el sexo

<i>Sexo</i>	<i>Valor Odds Ratio</i>	<i>IC 95%</i>
<i>Femenino/masculino</i>	4	.708 22.593

## IX DISCUSIÓN

Se realizó la revisión de 61 expediente clínicos de pacientes con LES, que acudieron a la consulta externa durante el periodo de noviembre del 2017 a noviembre del 2019 en el servicio de Reumatología. El 90.2% (55) pertenecían al sexo femenino, y 9.8% (6) al sexo masculino, los grupos de edad más afectados fueron: De 38 a 47 años 32.8% (20), de 48 a 57 años 21.3% (13), menores a 27 años 21.3%(13), él LES afecta fundamentalmente a mujeres en una relación de 9:1, desde la adolescencia hasta la quinta década de la vida,<sup>1,2</sup> así fue como se presentó en este estudio predominando en las mujeres y en la edad referida por la literatura.

El colegio Americano de Reumatología presentó los once criterios de clasificación que sirven para el diagnóstico, con una sensibilidad del 85% y una especificidad del 95%,<sup>26</sup> en el 2012 se publican nuevos criterios con una sensibilidad del 97% y una especificidad de 84%,<sup>28</sup> el diagnóstico de estos pacientes se hizo en base a estos criterios y se encontró lo siguiente: El 6.6% (4) por nefritis comprobada por biopsia + ANA o Anti DNA (+), o nefritis lúpica comprobada por biopsia + ANA o Anti-DNA (+), y el 93.4%(57) reunió 4 criterios incluyendo por lo menos 1 criterio clínico y uno inmunológico, los criterios de clasificaciones varían dependiendo de la raza, el sexo, la edad y el ambiente donde viven los pacientes , no existe se acuerdo a la literatura revisada una regla de cuáles son los más prevalentes.<sup>30</sup>

Las manifestaciones clínicas se presentaron en orden de mayor frecuencia, de la siguiente forma: manifestaciones articulares 77% (47), manifestaciones hematológicas 42.6% (26), manifestaciones cutáneas 36.1%(22), manifestaciones renales 31.1% (19), manifestaciones generales 29.5 % (18) manifestaciones pulmonares 4.9%(3), manifestaciones cardíacas en 3.3 % (2), manifestaciones neuropsiquiátricas 1.6% (1), Li<sup>39</sup> encontró que la artritis es la más frecuente (61.6%), seguida de erupción malar (52.7%), las menos frecuentes fueron las manifestaciones neuropsiquiátricas (4.9%) en concordancia con este autor, nuestros hallazgos fueron semejantes la de mayor presentación fueron las manifestaciones articulares(77%) y la de menor frecuencia las manifestaciones

neuropsiquiátricas (1.6%), este otro estudio la manifestación más frecuente al inicio de la enfermedad fueron las artralgias y la anemia hemolítica,<sup>33</sup> Carmona encontró que la sinovitis fue la más frecuente en 66.4%, seguida de exantema malar con un 31.1%<sup>34</sup> pero al revisar más estudios los resultados son diferentes por ejemplo en Pakistan<sup>32</sup> las manifestaciones generales como la fatiga fue la principal (91.8%), Kham<sup>41</sup> también encontró a la fatiga como el principal síntoma (79.3%), seguida de las manifestaciones articulares (90.2%, 78.1% respectivamente), en el Royal Hospital, la fatiga fue la más frecuente en el 35.22% y cambios en el peso 13.43%.<sup>37</sup> En Oman<sup>42</sup> al comparar las manifestaciones clínicas con otros países se observaron resultados similares pero las alteraciones principales fueron a nivel renal y neurológico, que comparado con nuestros resultados no son las que se presentan con mayor frecuencia.

De las tres manifestaciones clínicas más frecuentes su comportamiento en relación a los grupos de edad fue: Manifestaciones articulares entre los 38 y 47 años 27.86% (17), seguido del grupo de entre 48 y 57 años 19.67% (12), las manifestaciones hematológicas el grupo más afectado fue entre 38 y 47 años 16.39%(10), y las manifestaciones cutáneas el grupo de mayor porcentaje fue entre los 38 y 47 años 9.83% (10) sin embargo, al realizar prueba de Spearrman no se encontró relación con la edad (-.246, .135, -.080 respectivamente), en este caso y como es referido por la literatura encontramos más afectación en la quinta década de la vida<sup>1,2</sup> El sexo femenino es el más afectado como es referido por Balci<sup>40</sup> y Ahmed<sup>44</sup> las manifestaciones articulares se presentaron en 93.62% (44) en las mujeres y 6.38% (3) en hombres, las manifestaciones hematológicas 88.46%(23) en las mujeres y 11.54%(3) en hombres y las cutáneas el 100%(22) se encontró en las mujeres, con mayor riesgo para el sexo femenino de presentar estas manifestaciones clínicas ( OR 4 IC .708, 22.593), y contradictorio a la literatura,<sup>9</sup> las manifestaciones más graves también se presentaron en las mujeres, manifestaciones renales, cardiacas y pulmonares 26.23% 3.27%, 4.91% frente a 4.92%, 0%,0%).

## X CONCLUSIONES

- 1) Las manifestaciones clínicas que se observaron fueron las siguientes:  
Manifestaciones articulares 77% (47), manifestaciones hematológicas 42.6% (26), las manifestaciones cutáneas 36.1%(22), manifestaciones renales 31.1% (19), manifestaciones generales 29.5 % (18) manifestaciones pulmonares 4.9%(3), manifestaciones cardiacas en 3.3 % (2), manifestaciones neuropsiquiátricas 1.6% (1),
- 2) Por grupos de edad se presentaron así: Manifestaciones articulares entre los 38 y 47 años 27.86% (17), seguido del grupo de entre 48 y 57 años 19.67% (12), las manifestaciones hematológicas el grupo más afectado fue entre 38 y 47 años 16.39%(10), y las manifestaciones cutáneas el grupo de mayor porcentaje fue entre los 38 y 47 años 9.83% (10) sin embargo al realizar prueba de Spearrman no se encontró relación con la edad (-.246, .135, -.080 respectivamente)
- 3) En relacional sexo el comportamiento fue el siguiente: Manifestaciones articulares se presentaron en 93.62% (44) en las mujeres y 6.38% (3) en hombres, las manifestaciones hematológicas 88.46%(23) en las mujeres y 11.54%(3) en hombres y las cutáneas el 100%(22) se encontró en las mujeres, con mayor riesgo para el sexo femenino (OR 4 IC .708, 22.593),
- 4) El criterio de clasificación para el diagnóstico fue: El 6.6% (4) por nefritis comprobada por biopsia + ANA o Anti DNA (+), o nefritis lúpica comprobada por biopsia + ANA o Anti-DNA (+), y el 93.4%(57) reunió 4 criterios incluyendo por lo menos 1 criterio clínico y uno inmunológico.

## XI RECOMENDACIONES

El tamaño de la población estudiada puede limitar la interpretación de algunos datos, se recomienda el estudio de series más grandes, sobre todo en lo que respecta a las diferencias entre subgrupos, la baja incidencia en hombres, por ejemplo, dificulta la exclusión de un error tipo II al comparar ambos sexos.

Al tratarse de un estudio retrospectivo, la obtención de los datos para definir ciertas variables clínicas puede ser difícil y puede presentar cierta variabilidad. Por lo que se requiere de estudios con seguimiento de los pacientes por equipos estables y mediante procedimientos uniformes.

Finalmente se recomienda ante la sospecha de pacientes con manifestaciones clínicas articulares, se inicia protocolo de estudio para LES, debido a los resultados obtenidos de este estudio, para un diagnóstico y manejo oportuno de Lupus.

## **XIIANEXOS Anexo 1**

Tabla No. 1 Subtipos de Lupus Eritematoso cutáneo

---

### **Lupus eritematoso cutáneo agudo**

**Forma localizada**

**Forma generalizada**

---

### **Lupus eritematoso cutáneo subagudo**

**Forma anular**

**Forma papuloescamosa**

---

### **Lupus eritematoso cutáneo crónico**

**Lupus eritematoso discoide**

**Forma localizada**

**Forma diseminada**

**Lupus eritematoso profundo (paniculitis lúpica)**

**Lupus eritematoso sabañón**

---

### **Lupus intermitente Lupus túmido**

---

Colmán, I. A., Avila, G., Acosta, M. et. al. Manifestaciones clínicas y laboratorios en el Lupus Eritematoso Sistémico-LES. Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, 2016; 14(1).

Tabla No.2 Criterios de clasificación SLICC, 2012

<b>Criterios clínicos</b>	<b>Criterios inmunológicos</b>
1. <b>Lupus Subagudo</b>	o 1. ANA
2. <b>Lupus Cutáneo Crónico</b>	2. Anti- DNA
3. <b>Úlceras orales (paladar, bucal, lengua) o nasales</b>	3. Anti- Sm
4. <b>Alopecia no cicatrizal</b>	4. Antifosfolípidos
5. <b>Sinovitis <math>\geq 2</math> o más articulaciones</b>	5. Hipocomplementemia (C3, C4 y CH50)
6. <b>Serositis: pleuritis o pericarditis (<math>\geq 1</math> día)</b>	6. Coombs directo (+) en ausencia de anemia hemolítica
7. <b>Renal: radio Proteína/creatinina o proteinuria de 24 hs <math>\geq 500</math> mg o presencia de cilindros hemáticos</b>	8. <b>Neurológico: convulsiones, psicosis, mononeuritis múltiple, mielitis, neuropatía central o periférica, síndrome orgánico cerebral.</b>
9. <b>Anemia hemolítica autoinmune</b>	9. <b>Anemia hemolítica autoinmune</b>
10. <b>Leucopenia <math>&lt; 4.000</math> o linfopenia <math>&lt; 1.000</math>; <math>\geq 1</math> vez</b>	10. <b>Leucopenia <math>&lt; 4.000</math> o linfopenia <math>&lt; 1.000</math>; <math>\geq 1</math> vez</b>
11. <b>Trombocitopenia <math>&lt; 100.000</math> <math>\geq 1</math> vez</b>	11. <b>Trombocitopenia <math>&lt; 100.000</math> <math>\geq 1</math> vez</b>

**Se clasifica a un paciente como portador de LES si:**

- **Nefritis lúpica comprobada por biopsia + ANA o Anti-DNA (+)**
- **Reúne  $\geq 4$  criterios: incluyendo por lo menos 1 criterio clínico y 1 criterio inmunológico**

Colmán, I. A., Avila, G., Acosta, et al. Manifestaciones clínicas y laboratoriales en el Lupus Eritematoso Sistémico-LES. Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, 2016; 14(1).

Anexo 2

Hoja de recolección de Datos



Secretaría de Salud de Hidalgo Hospital General de Pachuca  
Subdirección de Enseñanza e Investigación  
Jefatura de Investigación



Manifestaciones clínicas al diagnóstico en pacientes con lupus eritematoso sistémico, valorados por reumatología en el hospital general de Pachuca durante el periodo comprendido entre noviembre 2017 a noviembre 2019

Datos generales		
Nombre del paciente		Folio
Ocupación	Estado civil	Escolaridad
1.- Hogar	1.- casada	1.- ninguna
2.- estudiante	2.- Unión libre	2.- Primaria
3.- empleado	3.- soltero	3.- Secundaria
4.- obrero	4.- divorciado	4.- Preparatoria
5.- desempleado	5.- viudo	5.- Licenciatura
6.- comerciante		6.- Postgrado
7.- otro		
Respuesta _____	Respuesta_____	Respuesta_____

<p>Edad</p> <p>Respuesta_____</p>	<p>Sexo</p> <p>1.- Femenino</p> <p>2.- Masculino</p> <p>Respuesta_____</p>	<p>Criterios de clasificación</p> <p>1.- Nefritis lúpica comprobada por biopsia + ANA o Anti-DNA (+)</p>
		<p>2.- Reúne <math>\geq</math> 4 criterios: incluyendo por lo menos 1 criterio clínico y 1 criterio inmunológico</p> <p>Respuesta _____</p>
<p>Manifestaciones generales</p> <p>1.- Si</p> <p>2.- No</p> <p>Especifique que tipo de manifestación _____</p>	<p>Manifestaciones cutáneas</p> <p>1.- Si</p> <p>2.- No</p> <p>Especifique que tipo de manifestación cutánea_____</p>	<p>Manifestaciones articulares</p> <p>1.- Si</p> <p>2.- No</p> <p>Especifique que tipo de manifestación articular_____</p>
<p>Manifestaciones hematológicas</p> <p>1.- Si</p> <p>2.- No</p> <p>Especifique que tipo de manifestación hematológica_____</p>	<p>Manifestaciones pulmonares</p> <p>1.- Si</p> <p>2.- No</p> <p>Especifique que tipo de manifestación pulmonar_____</p>	<p>Manifestaciones cardíacas</p> <p>1.- Si</p> <p>2.- No</p> <p>Especifique que tipo de manifestación cardíaca_____</p>

<p>Manifestaciones neuropsiquiátricas</p> <p>1.- Si</p> <p>2.- No</p> <p>Especifique que tipo de manifestación neuropsiquiátrica_____</p>	<p>Manifestaciones renales</p> <p>1.- Si</p> <p>2.- No</p> <p>Especifique que tipo de manifestación renal</p> <p>_____</p>	<p>Manifestaciones gastrointestinales</p> <p>1.- Si</p> <p>2.- No</p> <p>Especifique que tipo de manifestación gastrointestinal</p> <p>_____</p>
---	--	--

### **XIII BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. Systemic lupus erythematosis. *Lancet*, 2007;369:587-596.
- 2.- Benseler SM, Silverman ED. Systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007;33:471-498
- 3.- Borchers AT, Naguwa SM, Shoenfeld Y, et al. The geoepidemiology of systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews*. 2010;9(5):A277-A87
- 4.- Pelaez-Ballesteros I, Sanin L, Moreno-Montoya J, et al. Epidemiology of the Rheumatic Diseases in Mexico. A Study of 5 Regions Based on the COPCORD Methodology. *J. Rheumatol Suppl*. 2011;86(0):3-8
- 5.- Blotzer JW. Systemic lupus erythematosus I: historical aspects. *Md State Med J*. 1983;32:439-441.
- 6.- Holubar K. Terminology and iconography lupus erythematosus. A historical vignette. *Am J Dermatopathol*. 1980;2(3):239-242
- 7.- Smith CD, Cyr M. The history of lupus erythematosus. From Hippocrates to Osler. *Rheum Dis Clin North Am*. 1988;14:1-14
- 8.- Gómez-Puerta JA, Cervera R. Lupus eritematoso sistémico. *Medicina y Laboratorio*, 2008;14(05-06): 211-223.
- 9.- Scofield RH, Oates J. The place of William Osler in the description of systemic lupus erythematosus. *Am J Med Sci*. 2009;338(5):409-412.
- 10.- Marrero, W. M.B., Luna, Y.V., Marrero, W. A.B. Lupus eritematoso sistémico. *Acta medica del centro*, 2017;11(1):82-95
- 11.- Klemperer, P. The pathogenesis of lupus erythematosus and allied conditions. *Ann Intern Med*. 1948;28(1):1-11.
- 12.- Hargraves MM, Richmond H, Morton R. Presentation of two bone marrow elements: the "tart" cell and "L.E." cell. *Proc Staff Mtg Mayo Clinic*. 1948;23:25-28.

- 13.- Friou GJ. Antinuclear antibodies: diagnostic significance and methods. *Arthritis Rheum.* 1967;10:151-159.
- 14.- Farber SJ, Bole GG. Antibodies to components of extractable nuclear antigen. Clinical characteristics of patients. *Arch Intern Med.* 1976; 136: 425-431.
- 15.- Iglesias-Gamarra A. Los primeros pasos. En *Historia del lupus*. Iglesias Gamarra A. Panamericana; Bogotá. 2003; 3-88.
- 16.- Kuhn A, Landmann A. The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. *J Autoimmun.* 2014;14(9):48-49.
- 17.- Villa Blanco I, Calvo Alén J. et al. *Lupus eritematoso sistémico*; editors. Manual SER de enfermedades reumáticas. 6 ed. Madrid: Elsevier; 2014;335-62.
- 18.- Pipili C, Sfrizeri A, Cholongitas E. Deforming arthropathy in systemic lupus erythematosus. *Eur J Intern Med.* 2008; 19(7): 482-7.
- 19.- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997; 40(9): 1725.
- 20.-The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum.* 1999; 42(4): 599-608.
- 21.-Petri M, Kasitanon N, Lee SS, et al. Systemic lupus international collaborating clinics renal activity/response exercise: Development of a renal activity score and renal response index. *Arthritis Rheum.* 2008; 58(6): 1784-8.
- 22.- Sultan SM, Ioannou Y, Isenberg DA. A review of gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 1999;38(10):917-32.

- 23.- Kwok SK, Seo SH, Ju JH, et al. Lupus enteritis: clinical characteristics, risk factor for relapse and association with anti-endothelial cell antibody. *Lupus*. 2007;16(10):803-9.
- 24.- Pan TL, Thumboo J, Boey ML. Primary and secondary pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2000;9(5):338-42.82.
- 25.- Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study. *Am J Epidemiol*. 1997;145(5):408-15.
- 26.- Bijlsma J.W. Hachulla E., *EULAR textbook of rheumatology*. 2nd ed Zurich: BMJ, 2015.
- 27.- M. Petri, A.-M. Orbai, G.S. Alarcón, C. Gordon, J.T. Merrill, P.R. Fortin, et al. Derivation and validation of the systemic lupus international collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus *Arthritis Rheum*. 2012;64:2677-2686
- 28.- Hartman, E. A., van Royen-Kerkhof, A., Jacobs, J. W., et al. Performance of the 2012 Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria versus the 1997 American College of Rheumatology classification criteria in adult and juvenile systemic lupus erythematosus. A systematic review and metaanalysis. *Autoimmunity reviews*. 2018;17(3):316-322.
- 29.- Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, et al. Derivación y validación de los criterios de clasificación de las Clínicas Colaboradoras Lupus Sistémicas Internacionales para el lupus eritematoso sistémico. *Arthritis Rheum*. 2012;64:2677–86.
- 30.- Cooper G, Park C, Treadwell E, Clair E. Differences by race, sex and age in the clinical and immunologic features of recently diagnosed systemic lupus erythematosus patients in the southeastern United States. *Lupus*. 2002;11:161-67.

- 31.- Boodhoo, K. D., Liu, S., Zuo, X. Impact of sex disparities on the clinical manifestations in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2016;95(29).
- 32.- Batool S., Ahmad, N. M., Saeed, M. A. Pattern of initial clinical manifestations of systemic lupus erythematosus in a tertiary care hospital. *Pak J Med Sci*. 2016;32(5):1066.
- 33.- Chuquihuara Rodríguez, B. S. Manifestaciones clínicas de pacientes con lupus eritematoso sistémico al inicio y durante su evolución atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2000–2017.
- 34.- Carmona Mendivil, S. Epidemiología, características clínicas, laboratoriales y comorbilidades asociadas a lupus eritematoso sistémico en hospital Santa Rosa II-2. 2015-2017; Piura.
- 35.- Lewis, M. J., Jawad, A. S. The effect of ethnicity and genetic ancestry on the epidemiology, clinical features and outcome of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*.(Oxford). 2017;56(1):i67-i77.
- 36.- Riveros Frutos, A., Casas, I., Rúa-Figueroa, et al. Systemic lupus erythematosus in Spanish males: A study of the Spanish Rheumatology Society Lupus Registry (RELESSER) cohort. *Lupus*. 2017; 26(7): 698-706.
- 37.- Metry, A. M., Al Salmi, I., Al Balushi, F. et al. Systemic lupus erythematosus: Symptoms and signs at initial presentations. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry- Antinflammatory and Anti-Allergy Agents)*. 2019;18(2):142-150.
- 38.- Sepúlveda, J. I. R., Bolin, K., Mofors, J., et al. Sex differences in clinical presentation of systemic lupus erythematosus. *Biology of sex differences*. 2019;10(1):60.

- 39.- LI, Wen\_gen, et al. Clinical and immunological characteristics in 552 systemic lupus erythematosus patients in a southern province of China. *Int J Rheum Dis*, 2017;20(1):68-75.
- 40.- Balci, S., Ekinci, R. M. K., Bayazit, A. K., et al. Juvenile systemic lupus erythematosus: a single-center experience from southern Turkey. *Clin. Rheumatol*. 2019;38(5):1459-1468.
- 41.- Khan, A., Shah, M. H., Nauman, M., et al. Clinical manifestations of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) in Khyber Pakhtunkhwa. *J Pak Med Assoc*. 2017;67(8):1180-1185.
- 42.- Al Dowaiki, Samata, et al. Demographic, Clinical and Immunological Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus among Omani Population Single Tertiary Care Experience. *Journal of Liaquat University of Medical & Health Sciences*, 2018;17(04):208-214.
- 43.- Ahmed, N., Shigidi, M., Abdelrahman, H., Clinical features and antinuclear antibodies profile among adults with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis: a cross-sectional study. *Pan Afr Med J*, 2017;27(1).
- 44.- Li, W. G., Ye, Z. Z., Yin, Z. H. Clinical and immunological characteristics in 552 systemic lupus erythematosus patients in a southern province of China. *Int J Rheum Dis*, 2017;20(1):68-75.
- 45.- Mahmoud, G. A., Shahin, A. A., Zayed, H. S. et al. Clinical and immunological pattern and outcome of Egyptian systemic lupus erythematosus patients: a single center experience. *Lupus*. 2018;27(9):562-1569.