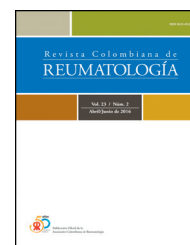




Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

www.elsevier.es/rcreuma



Investigación original

Evaluación de los criterios de clasificación SLICC en pacientes con lupus eritematoso sistémico juvenil seguidos en una clínica pediátrica de Bogotá, Colombia



Christine Arango* y Catalina Mosquera

Programa de Especialización en Reumatología Pediátrica, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 12 de septiembre de 2017

Aceptado el 13 de diciembre de 2017

On-line el 20 de marzo de 2018

Palabras clave:

Lupus eritematoso sistémico

Diagnóstico

Reumatología

R E S U M E N

Introducción: El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad multisistémica que se acompaña de importante morbilidad. A través de los años se han publicado diversos criterios de clasificación con un desempeño variable. Recientemente el grupo de Clínicas de Colaboración del Lupus Eritematoso Sistémico (SLICC) propone una versión que ha sido validada en niños y adultos. No se conoce el desempeño de estos criterios en la población juvenil colombiana con lupus eritematoso sistémico.

Objetivos: Evaluar la sensibilidad y la especificidad de los criterios SLICC en una población pediátrica con lupus eritematoso sistémico juvenil en la ciudad de Bogotá, Colombia.

Materiales y métodos: Evaluación retrospectiva de datos clínicos y paraclínicos durante el primer mes de enfermedad en los pacientes con lupus eritematoso sistémico juvenil y en los pacientes controles valorados en una consulta de reumatología pediátrica.

Resultados: N=110, 55 casos y 55 controles. La edad promedio de inicio en los casos fue de 12,8 años (7-15 años) y en controles 11,1 años (2-15 años). La distribución por sexo en los casos fue de F:M 5,4:1 y en los controles F:M 1,8:1. Se aplicaron los criterios ACR 1997 y SLICC a ambos grupos de pacientes. La sensibilidad y la especificidad de los criterios ACR fue del 78 y 96% y de los criterios SLICC fue del 89 y 87%, respectivamente.

Conclusiones: En este grupo de pacientes pediátricos la sensibilidad de los criterios SLICC en el primer mes de diagnóstico fue mayor al compararla con los criterios ACR 1997. Esto se acompañó de una menor especificidad. Estos hallazgos concuerdan con estudios previos.

© 2018 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: arango391@gmail.com (C. Arango).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2017.12.001>

0121-8123/© 2018 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Evaluation of the SLICC classification criteria in patients with juvenile systemic lupus erythematosus followed up in a pediatric institution in Bogotá, Colombia

A B S T R A C T

Keywords:

Systemic lupus erythematosus
Diagnosis
Rheumatology

Introduction: Systemic lupus erythematosus is a multisystemic disease that is associated with an increase in morbidity. Several classification criteria, with a variable performance, have been published in the last few years. The Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) recently developed a new version that has been validated in children and adults. The performance of these criteria in Colombian juvenile lupus patients is unknown. **Objectives:** To evaluate the sensitivity and specificity of the SLICC criteria in a group of patients with juvenile systemic lupus erythematosus in Bogotá, Colombia.

Materials and methods: Retrospective evaluation of clinical and laboratory data during the first month of disease in patients with juvenile systemic lupus erythematosus and in control patients followed-up in a paediatric rheumatology clinic.

Results: The study subjects (n=110), with a mean age of 11.1 years (2-16 years), were divided equally into cases and controls. The gender ratio in cases was F:M 5.4:1 and in controls 1.8:1. The ACR 1997 and SLICC criteria were analysed in both groups of patients. The sensitivity and specificity of ACR criteria were 78% and 96%, respectively, and in SLICC criteria were 89% and 87%, respectively.

Conclusions: In this group of paediatric patients, the sensitivity of SLICC criteria during the first month of diagnosis was higher than the ACR 1997 criteria. This was associated with a lower specificity. These results are similar to those of previous studies.

© 2018 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U.

All rights reserved.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad multiorgánica. Cerca del 20% de los casos tiene su inicio antes de los 16 años, clasificándose como lupus eritematoso sistémico de inicio juvenil (LESj). Esta enfermedad afecta más al sexo femenino y tiene una morbimortalidad importante. El diagnóstico y tratamiento oportunos impactan el pronóstico a corto y a largo plazos.

Los criterios de clasificación además de ser usados con frecuencia en la práctica clínica, aportan homogeneidad en el ámbito de la investigación. A través de los años han sido publicadas varias propuestas. En 1971 Cohen et al.¹ publicaron los criterios preliminares constituidos por 14 ítems, los cuales posteriormente fueron revisados y actualizados en 1982 y en 1997 por el Colegio Americano de Reumatología (ACR) para pacientes adultos. En esta última revisión se eliminan las células LE y se modifican los criterios inmunológicos incluyendo a los anticuerpos antifosfolípidos. En 1994 Ferraz et al.² evaluaron los criterios de 1982 para la población pediátrica encontrando que con la presencia de 4 o más criterios la sensibilidad era del 96,1% y la especificidad del 100%.

Recientemente el grupo de Clínicas de Colaboración del Lupus Eritematoso Sistémico (SLICC) llevó a cabo la revisión de los criterios del ACR³. En la población adulta se encontró con esta propuesta una sensibilidad superior respecto a los criterios del ACR de 1997 (97 frente al 83%), pero una menor especificidad (84 frente al 96%). Aberle et al. en 2017⁴, de forma similar, reportan una mayor sensibilidad de los criterios del

grupo de SLICC y observan una mayor heterogeneidad de la enfermedad que incluye un potencial mayor de compromiso de órganos en los pacientes que completaron los criterios del grupo de SLICC y no los del ACR.

En el 2014 Sag et al.⁵ realizaron la validación de estos criterios de clasificación en la población pediátrica, encontrando resultados similares a lo descrito previamente en adultos. La sensibilidad observada fue mayor al comparar con los criterios del ACR 1997 (98,7 frente al 76,6%), pero con una menor especificidad (85,3 frente al 93,4%).

Se ha documentado no solo una mayor severidad del LES en la población pediátrica al comparar con adultos, sino también diferencias en la presentación clínica dependiendo de la localización geográfica. Al momento no se conoce el desempeño de los criterios del grupo SLICC en la población colombiana.

El objetivo de este estudio fue evaluar la sensibilidad y la especificidad de los criterios del grupo SLICC en una población pediátrica con LESj de la ciudad de Bogotá, Colombia.

Métodos

Se realizó una evaluación retrospectiva de los hallazgos presentes en el primer mes de diagnóstico en pacientes con LESj valorados en una consulta de reumatología pediátrica en la ciudad de Bogotá, Colombia, durante el periodo comprendido entre mayo de 2007 y marzo de 2016. Se incluyeron pacientes controles con diferentes diagnósticos que asistieron a la consulta de reumatología pediátrica durante este mismo periodo. Se utilizó un único formato de recolección de datos para

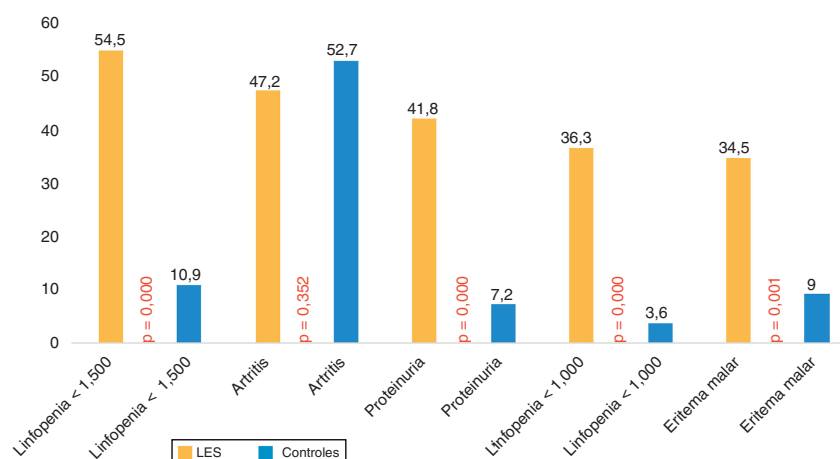


Figura 1 – Frecuencia (%) de los hallazgos más prevalentes en los pacientes con LES y su comparación con pacientes controles.

recoger la información de los pacientes con lupus y los controles. Se utilizó como Gold estándar para el diagnóstico de lupus la opinión del experto del centro. La sensibilidad de los criterios del ACR y del grupo SLICC se evaluó durante el primer mes de inicio de la sintomatología. La especificidad de cada grupo de criterios fue valorada frente a los pacientes control. Se evaluaron la sensibilidad y la especificidad de los criterios del ACR 1997 y del grupo SLICC 2012 en los pacientes con LESj.

Resultados

Se incluyeron un total de 110 pacientes. La mitad correspondieron a casos. Los pacientes controles tenían los siguientes diagnósticos: artritis idiopática juvenil (n=24), dermatomiositis (n=7), enfermedades hematológicas autoinmunes (n=6), síndrome antifosfolípido (n=6), vasculitis sistémicas (n=5), síndromes de sobreposición (n=4), enfermedad autoinmune mal diferenciada (n=2) y hepatitis autoinmune (n=1). La edad promedio de inicio en los casos fue de 12,8 años (7-15 años) y en controles de 11,1 años (2-15 años). La distribución por sexo en casos fue F:M 5,4:1 y en controles F:M 1,8:1.

Las manifestaciones clínicas más prevalentes durante el primer mes de enfermedad en los pacientes con LESj fueron: linfopenia menor a 1.500, artritis, proteinuria, linfopenia menor a 1.000 y eritema malar (fig. 1).

La sensibilidad y la especificidad de cada criterio del grupo SLICC y por el ACR 1997 en los pacientes con LESj se detallan en las tablas 1 y 2, respectivamente.

Los hallazgos de laboratorio más frecuentes en los pacientes con LESj fueron la presencia de anticuerpos antinucleares, seguido de hipocomplementemia de C3 y C4, respectivamente. Su frecuencia en los pacientes con LESj y controles se describen en la tabla 3.

La mayoría de criterios mostraron una alta especificidad, pero no sensibilidad. La presencia de anticuerpos antinucleares, hipocomplementemia de C3 o C4, anti-DNA, linfopenia menor a 1.500, artritis, proteinuria y eritema malar se asociaron a una mayor sensibilidad. Algunos de los ítems presentes en los criterios de clasificación del grupo SLICC no se

Tabla 1 – Sensibilidad y especificidad de cada criterio SLICC en los pacientes con LESj

Hallazgo	Sensibilidad, %	Especificidad, %
Cutáneo agudo:		
Eritema malar	35	91
Fotosensibilidad	11	85
Cutáneo crónico:		
Rash discoide	7	100
Úlceras orales/nasales	29	96
Alopecia no cicatricial	2	100
Artritis	47	47
Serositis:		
Pleuritis	15	96
Pericarditis	5	96
Compromiso renal:		
Proteinuria	42	93
Cilindros	5	100
Compromiso neurológico:		
Convulsiones	4	100
Neuropatía periférica	2	100
Anemia hemolítica	11	89
Trombocitopenia	29	91
Leucopenia	36	93
Linfopenia < 1,000	36	96
ANA	94	65
Anti-DNA	57	96
Anti-Sm	29	100
Prueba sífilis no treponémica	16	100
Antifosfolípidos:		
Anticardiolipina IgG	27	91
Anticardiolipina IgM	29	87
Anticoagulante lúpico	24	89
C3	80	87
C4	69	85
Coombs directo	2	100

LESj: lupus eritematoso sistémico de inicio juvenil; SLICC: Clínicas de Colaboración del Lupus Eritematoso Sistémico.

Tabla 2 – Sensibilidad y especificidad de cada criterio ACR 1997 en los pacientes con LESj

Hallazgo	Sensibilidad, %	Especificidad, %
Cutáneo agudo:		
Eritema malar	35	91
Fotosensibilidad	11	85
Cutáneo crónico:		
Rash discoide	7	100
Úlceras orales/nasales	29	96
Artritis	47	47
Serositis:		
Pleuritis	15	96
Pericarditis	5	96
Compromiso renal:		
Proteinuria	42	93
Cilindros	5	100
Compromiso neurológico:		
Convulsiones	4	100
Anemia hemolítica	11	89
Trombocitopenia	29	91
Leucopenia	36	93
Linfopenia < 1,500	55	89
ANA	94	65
Anti-DNA	57	96
Anti-Sm	29	100
Prueba sífilis no treponémica	16	100
Anti fosfolípidos:		
Anticardiolipina IgG	27	91
Anticardiolipina IgM	29	87
Anticoagulante lúpico	24	89
LESj: lupus eritematoso sistémico de inicio juvenil.		

observaron en este grupo de pacientes (mononeuritis múltiple, mielitis y estado confusional agudo). Un paciente presentó neuropatía periférica. Los anticuerpos anti- β 2-glicoproteína e IgA anticardiolipina, así como la proteína CH50 del complemento no se realizaron en la mayoría de los pacientes.

Durante el primer mes de diagnóstico el 78,1% de los casos cumplieron criterios del ACR y el 89,1% cumplieron criterios del grupo SLICC. La sensibilidad de los criterios del grupo

SLICC fue mayor que en los criterios del ACR con una menor especificidad (tabla 4).

Ningún paciente sin diagnóstico de LES cumplió criterios del ACR (2 pacientes con síndrome de sobreposición que completaron criterios tenían LESj), mientras 2 pacientes con síndrome antifosfolípido primario, un paciente con enfermedad autoinmune mal diferenciada, un paciente con hepatitis autoinmune y un paciente con síndrome de Evans completaron criterios del grupo SLICC. Dos pacientes con síndrome de sobreposición que incluían LES completaron también los criterios del grupo SLICC.

Discusión

En este grupo de pacientes con LESj, los criterios del grupo SLICC mostraron un mejor desempeño al lograr identificar un mayor número de pacientes con LESj, sin embargo, similar a lo reportado por Petri et al.³ y Sag et al.⁵, la especificidad es menor al comparar con los criterios del ACR 1997. La clasificación errónea de 2 pacientes con síndrome antifosfolípido primario y un paciente con síndrome de Evans al usar los criterios de clasificación del grupo SLICC, podría ser secundario a la separación de los criterios hematológicos y a la clasificación de los anticuerpos antifosfolípidos como criterio independiente en los criterios inmunológicos.

En este estudio los criterios que mostraron una mayor sensibilidad en el paciente con LESj fueron los ANA positivos, la presencia de anti-DNA, artritis, proteinuria, eritema malar, linfopenia < 1,500 e hipocomplementemia de C3 o C4. Todos los anteriores se incluyen en ambos criterios de clasificación, excepto los 2 últimos los cuales hacen parte de los criterios del ACR y del grupo SLICC, respectivamente. Se resalta que un 6% de los pacientes con LESj fueron negativos para ANA, similar a lo reportado en la literatura.

La inclusión de la hipocomplementemia en los criterios del grupo SLICC se considera de importancia dada su alta sensibilidad y especificidad observada en este grupo de pacientes con LESj. La mayor disminución del conteo linfocitario requerido en los criterios del grupo SLICC (desde 1.500 en el ACR a 1.000 en el grupo SLICC) se asoció a una disminución en la sensibilidad de este criterio con un aumento en la especificidad. Sin

Tabla 3 – Frecuencia de autoanticuerpos y otros hallazgos de laboratorio en pacientes con LESj y en controles

Hallazgo de laboratorio	LESj Frecuencia, %	Controles Frecuencia, %	Valor de p
Anticuerpos antinucleares	94	35	0,000
Anti-DNA	57	4	0,000
IgM anticardiolipina	29	13	0,03
Anti-Sm	29	0	0,000
IgG anticardiolipina	27	9	0,012
Anticoagulante lúpico	24	11	0,064
Prueba no treponémica para sífilis	16	0	0,000
Hipocomplementemia de C3	80	13	0,000
Hipocomplementemia de C4	70	15	0,000
LESj: lupus eritematoso sistémico de inicio juvenil.			

Tabla 4 – Sensibilidad y especificidad de los criterios SLICC y ACR 1997 en el diagnóstico de LESj en el presente estudio y la serie de Sag et al.⁵

	Presente estudio		Sag et al. ⁵	
	SLICC	ACR 1997	SLICC	ACR 1997
Sensibilidad	49/55 (89%)	43/55 (78,1%)	152/154 (98,7%)	118/154 (76,6%)
Especificidad	48/55 (87%)	53/55 (96%)	105/123 (85,3%)	115/123 (93,4%)

LESj: lupus eritematoso sistémico de inicio juvenil; SLICC: Clínicas de Colaboración del Lupus Eritematoso Sistémico.

embargo, la necesidad de una toma alterada al comparar con mínimo 2 tomas alteradas en los criterios por el ACR, podría ayudar a que esta disminución de la sensibilidad no sea tan marcada.

La ampliación de los criterios dermatológicos en los criterios del grupo SLICC (agudo, subagudo y crónico) permite identificar a un mayor número de pacientes con LESj y, aunque en esta muestra de pacientes solo se observó la presencia de alopecia no cicatricial dentro de los nuevos criterios adicionados y su sensibilidad fue tan solo del 2%, su especificidad alcanzó un 100%. En el sistema neurológico ocurrió algo similar, aunque solo se observó la presencia de neuropatía periférica dentro de los nuevos criterios adicionados al grupo SLICC (sensibilidad del 2%), esta también mostró una especificidad del 100%. No se observaron casos de mielitis, estado confusional agudo, neuropatía craneal y mononeuritis múltiple (incluidos en los criterios del grupo SLICC) y de psicosis incluido en ambos criterios de clasificación.

La separación de los anticuerpos anti-DNA, anti-Sm y anti-fosfolípidos en criterios independientes permite una mayor identificación de pacientes con LESj al aumentar el número de criterios serológicos presentes al diagnóstico.

Enfermedades diferentes al LES o las citopenias podrían ser mal clasificadas como LESj al utilizar los criterios del grupo SLICC. Cabe aclarar que las citopenias autoinmunes pueden evolucionar a un LESj durante el tiempo de seguimiento y en este escenario los criterios del grupo SLICC aumentarían la sensibilidad diagnóstica.

El criterio clínico del médico tratante prima sobre los criterios de clasificación al momento de realizar el diagnóstico del LESj, y no se debe olvidar que son criterios de clasificación, pero no criterios diagnósticos. Los pacientes con síndromes de sobreposición que completaron criterios por el ACR y del grupo SLICC cursaban con diagnóstico del LESj como una de sus enfermedades reumáticas, por ende no se consideran una mala clasificación del LESj.

La limitación principal de este estudio radica en su naturaleza retrospectiva que podría asociarse a sesgos de información al obtener los datos de la historia clínica del paciente.

Conclusiones

En este grupo de pacientes pediátricos la sensibilidad de los criterios del grupo SLICC en el primer mes de diagnóstico fue mayor y la especificidad menor que la de los criterios del ACR 1997. Estos hallazgos concuerdan con lo reportado en otros grupos pediátricos y en adultos. Dada la mayor severidad de la enfermedad en la población pediátrica, el diagnóstico temprano permite el inicio oportuno del tratamiento. Se debe promover la educación e implementación de estos nuevos criterios teniendo en cuenta sus ventajas y desventajas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cohen AS, Reynolds WE, Franklin EC, Kulka JP, Ropes MW, Shillman LE, et al. Preliminary criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Bull Rheum Dis.* 1971;21:643-8.
2. Ferraz M, Goldenberg J, Hilario MO, Bastos WA, Oliveira SK, Azevedo ECL, et al. Evaluation of the 1982 ARA lupus criteria data set in pediatric patients. *Clin. Exp. Rheumatol.* 1994;12:83-7.
3. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012;64:2677-86.
4. Aberle T, Bourn RL, Chen H, Roberts VC, Guthridge JM, Bean K, et al. Use of SLICC criteria in a large, diverse lupus registry enables SLE classification of a subset of ACR-designated subjects with incomplete lupus. *Lupus Sci Med.* 2017;4:e000176.
5. Sag E, Tartaglione A, Batu ED, Ravelli A, Khalil SMA. Performance of the new SLICC classification criteria in childhood systemic lupus erythematosus: a multicenter study. *Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:440-4.