



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.
SERVICIO DE PEDIATRIA

**“ANALISIS DE LA SOBREVIDA EN LA POBLACION PEDIATRICA CON LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO EDUARDO
LICEAGA EN EL PERIODO COMPRENDIDO 2000-2015”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE:

PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA. AZYADETH JACOME GARCIA

ASESOR:

DRA. IVON KARINA RUIZ LOPEZ

CIUDAD DE MEXICO

NOVIEMBRE 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Dra. María Teresa Chavarría
Profesor Titular Especialidad Pediatría
Hospital General de México, O.D

Dra. Ivon Karina Ruiz
Reumatóloga Pediatra
Hospital General de México, O.D

Dra. Azyadeth Jácome García
Residente Pediatría

Dr. Luis Paulino Islas Domínguez
Jefe Servicio Pediatría
Hospital General de México, O.D

INDICE

- I. RESUMEN
- II. MARCO TEÓRICO
- III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
- IV. JUSTIFICACIÓN
- V. HIPÓTESIS
- VI. OBJETIVOS
- VII. DISEÑO METODOLÓGICO
- VIII. VARIABLES
- IX. TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
- X. RESULTADOS
- XI. ANÁLISIS DE DATOS
- XII. DISCUSIÓN
- XIII. CONCLUSIONES
- XIV. ANEXOS
- XV. BIBLIOGRAFIA

AGRADECIMIENTOS

Primero que nada me gustaría agradecerle a Dios por permitirme estar en el camino en pro de la salud, pero más agradecida estoy por formar parte de los médicos especialistas dedicados al bien de la niñez la cual considero es una labor muy sublime. Y bajo ese principio agradecer a mi abuelo quien me otorgó la inspiración de velar y cuidar a los niños Juan Manuel García Arzate (QEPD), así también a mis padres por brindarme la oportunidad y aceptar mi decisión de ser médico así como de emprender la especialidad, gracias por darme su amor, cariño, confianza y todas las enseñanzas básicas para ser una persona de bien; gracias por enseñarme a disfrutar de la vida, por guiarme con su experiencia y sensatez en el curso de este largo y sinuoso camino llamado vida.

Así también a mi familia, tíos, primos, a mis hermanos Ayari, Tania, Andrea y Vic quienes me han apoyado siempre, aun y a pesar de mis ausencias en momentos importantes de sus vidas y a pesar de no poder compartir el espacio y tiempo que yo hubiera deseado.

A mis hermanos de la residencia médica por ser mi segunda familia, tal vez no perfecta, pero siempre con metas comunes, mis grandes compañeros de experiencias inolvidables por darme sus consejos en el momento justo de penumbra y soledad, por compartir más de la mitad de su vida conmigo, por hacer más agradable este tiempo de enseñanza y crecimiento personal.

A mis maestros de esta noble especialidad Pediatría, por darme sus sabios consejos y regaños en el momento justo que los necesite, por guiarme en mi proceso académico de formación.

Gracias al personal médico, de enfermería, administrativo, de alimentación, del Hospital General de México SS y del Hospital Pediátrico de Chiapas por compartir conmigo estos 36 meses de experiencias inolvidables, por siempre recibirme con un gesto amable y por hacerme parte de su familia laboral.

Y por último agradecer a todos esos niños y niñas y a sus familias quienes depositan su confianza en nosotros para que día con día aprendamos de su enfermedad y con ayuda de Dios hagamos más fácil su transitar por esta vida, porque sin pacientes el médico no tiene sentido de existencia.

Por último gracias a la Universidad Nacional Autónoma de México por adoptarme y darme la oportunidad de obtener la formación académica como Especialista, pero sobre todo gracias a la Universidad Autónoma de Hidalgo quien me formo como médico capaz de resolver los problemas de nuestra población, espero darte muchas alegrías y ser un orgullo para ti, sobre todo ponerme a la disposición de todos los niños que requieran mi servicio.

I. RESUMEN.

ANÁLISIS DE LA SOBREVIVENCIA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO EDUARDO LICEAGA EN EL PERIODO COMPRENDIDO 2000-2015.

Dra. Jácome Garcia, Azyadeth*; Dra. Ruiz López, Ivon K**

* Residente de 3er año de pediatría.

** Pediatra Reumatóloga Adscrita al HGM.

Introducción: El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune y multisistémica, se presenta con una prevalencia de un caso por cada 2,500 individuos y afecta principalmente a las mujeres jóvenes, con una relación femenino masculino de 3:1 antes de la pubertad y de 9:1 después de ésta. Se estima que del total de la población del 15 al 20% debutan en la infancia. Las tasas de supervivencia a los 10 y 20 años de edad son del 50 al 75% y en los últimos 6 años hasta de un 100%. Su inicio en la infancia tiene una incidencia de 0.3 a 0.9 por cada 100,000 niños y una prevalencia de 3.3 a 8.8 por cada 100,000 niños. Se conoce una alta frecuencia de lupus eritematoso sistémico en asiáticos, afroamericanos e hispanos. Entre 20 y 30% de los pacientes inician su padecimiento en la edad. La edad promedio de inicio varía entre 11 y 12 años. Actualmente, la expectativa de vida a 5 años en niños con LES es mayor en países desarrollados. Dentro de los factores clínicos asociados a una menor supervivencia están el daño renal y el daño neurológico. PACIENTES Y METODOS: Incluimos a todos los pacientes diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico; correspondientes al período comprendido del 1ero de Enero de 2010 a Enero de 2015, así como pacientes en seguimiento por la enfermedad en la consulta externa de Reumatología; de los cuales fueron excluidos 3 pacientes por no contar con diagnóstico clínico de LES, y otros 4 pacientes se excluyeron por no contar con expediente clínico completo. Quedando una muestra final de 43. RESULTADOS: La mortalidad general en nuestra población mencionada fue del 66% y la principal causa de muerte infecciones de foco pulmonar, enfermedad cardiovascular y hemorragia pulmonar.

Introduction: Systemic lupus erythematosus is an autoimmune, multisystem disease, occurs with a prevalence of one case per 2,500 individuals and mainly affects young women, with a male to female ratio of 3: 1 before puberty and 9: 1 after thereof. It is estimated that the total population of 15 to 20% debuting in childhood. Survival rates at 10 and 20 years of age are 50 to 75% and in the last 6 years to 100%. His start in childhood has an incidence of 0.3 to 0.9 per 100,000 children and a prevalence of 3.3 to 8.8 per 100,000 children. a high frequency of systemic lupus erythematosus in Asian, African American and Hispanic known. Between 20 and 30% of patients start their condition on age. The average age of onset varies between 11 and 12 years. Currently, life expectancy 5 years in children with SLE is higher in developed countries. Among the clinical factors associated with decreased survival are kidney damage and neurological damage. PATIENTS AND METHODS: We included all patients diagnosed with systemic lupus erythematosus; corresponding to the period January 1 2010 to January 2015 period, as well as monitoring patients for the disease in the outpatient rheumatology; of which 3 patients were excluded for not having a clinical diagnosis of SLE, and 4 patients were excluded for not having complete clinical record. Leaving a final sample of 43. RESULTS: Overall mortality in our population was 66% above and the leading cause of death from lung infections focus, cardiovascular disease and lupus activity.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, mortality, risk factors, survival.

II. MARCO TEÓRICO

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune y multisistémica, se presenta con una prevalencia de un caso por cada 2,500 individuos y afecta principalmente a las mujeres jóvenes, con una relación femenino masculino de 3:1 antes de la pubertad y de 9:1 después de ésta. Se estima que del total de la población del 15 al 20% debutan en la infancia. (1,2,3,4)
Las tasas de supervivencia a los 10 y 20 años de edad son del 50 al 75% y en los últimos 6 años hasta de un 100%. (3,4,5)

Su inicio en la infancia tiene una incidencia de 0.3 a 0.9 por cada 100,000 niños y una prevalencia de 3.3 a 8.8 por cada 100,000 niños. (4,5,)Se conoce una alta frecuencia de lupus eritematoso sistémico en asiáticos, afroamericanos e hispanos. Entre 20 y 30% de los pacientes inician su padecimiento en la edad pediátrica y se caracteriza por un cuadro clínico más severo y crónico. La edad promedio de inicio varía entre 11 y 12 años. (4,5)

Se han descrito diversos factores que han contribuido a la sobrevida en estos pacientes se encuentran tales como el reconocimiento más temprano de la enfermedad, uso cauteloso de esteroides, uso de nuevos fármacos inmunosupresores, tratamientos más efectivos para la enfermedad cardiovascular e hipertensión arterial, disponibilidad de diálisis y trasplante renal, disponibilidad de recursos en unidades de terapia intensiva. (6)

El LES que inicia en la infancia y adolescencia tiene peor pronóstico, en comparación con el de inicio en edad adulta. Se explica el incremento en dosis de esteroides, así como el uso de inmunosupresores agresivos en caso de nefropatía rápidamente progresiva, lo cual incrementa la tasa de sobrevida según reportes latinoamericanos.(7)

Otra de las causas de muerte se debe a la mayor actividad lúpica en la adolescencia ésta se puede explicar por los cambios hormonales que se presentan en esta etapa y la falta de equilibrio en el sistema inmune (3,5,7)

Los objetivos de la terapia para los pacientes con LES son para asegurar la supervivencia a largo plazo, lograr el control de la actividad de la enfermedad, evitar y/o reconocer de forma oportuna el daño a los órganos posiblemente afectados, reducir al mínimo la toxicidad de drogas, mejorar la calidad de vida, y educar a los pacientes y sus familias acerca de su papel en el manejo de enfermedades. (8,10)

Dentro de los factores socioeconómicos que tienen impacto en el pronóstico del LES es el acceso a una seguridad médica; esta se relaciona con una mejor calidad de vida de éstos pacientes impactando de una forma positiva en el diagnóstico y tratamiento oportuno.(1)

Se ha reportado que los pacientes con LES que ingresan a hospitales de alta especialidad tienen una menor mortalidad.(14,15)

Actualmente, la expectativa de vida a 5 años en niños con LES es mayor en países desarrollados. (5)

El pronóstico de niños con LES en una población va asociado a los factores socioeconómicos, así como a factores étnicos. Existen evidencias claras de que los pacientes caucásicos presentan menor actividad de la enfermedad lúpica y por tanto mejor pronóstico, en comparación con los no caucásicos.

En un estudio realizado por GLADEL (Grupo Latinoamericano de Lupus) se observó que los latinos mestizos en comparación con los caucásicos tienen una mayor mortalidad, que se asoció a un

menor nivel de educación, falta de seguro médico y un seguimiento médico corto, sin descartar factores genéticos.(9,10)

Dentro de los factores clínicos asociados a una menor supervivencia están el daño renal y el daño neurológico.

A pesar de que la supervivencia en niños ha mejorado, aquéllos con daño renal por lo general tienen una menor expectativa de vida hasta de un 50% menor que aquéllos que no cursan con este daño, considerado como una de las complicaciones más serias del LES

Se ha observado una mayor incidencia y progresión de la nefritis lúpica. Los pacientes que la desarrollan están en constante riesgo de desarrollar insuficiencia renal terminal (8,9,10)

Se han descrito como factores de riesgo para enfermedad renal en fase terminal, y por tanto una menor supervivencia: la proteinuria, nefritis lúpica por histología clase IV-V (clasificación de la World Health Organization,I-V), hipertensión al inicio de la enfermedad, falta de remisión completa en el primer año de tratamiento, nivel de C3 bajo asociado a una creatinina alta y origen étnico no caucásico, así como el hecho de no recibir ciclofosfamida intravenosa. (11)

Las manifestaciones neuropsiquiátricas en niños con LES se presentan con una incidencia de entre un 20 y 30%. Los síntomas y signos son diversos, como cefalea, accidente cerebral vascular, corea, crisis convulsivas, papiledema, alteraciones psiquiátricas y de la médula espinal, entre otros.(8)

Debido a que se han encontrado como factor de riesgo para muerte, aquellos niños con daño neurológico se clasifican como casos graves y deben recibir tratamiento agresivo como con ciclofosfamida intravenosa. (11)

En una cohorte Brasileña (2005) se reportó que la afección en el sistema nervioso influía en la supervivencia en las fases tardías de la enfermedad. (24,27)

La mayor supervivencia condiciona que los pacientes pediátricos inicien la etapa de vida adulta con una enfermedad crónica, y morbilidad secundaria a las secuelas de la actividad lúpica, a efectos colaterales de los medicamentos y a condiciones de co-morbilidad, como son infecciones recurrentes, aterosclerosis acelerada, osteoporosis e hipertensión arterial. (1)

Se muestran los porcentajes de supervivencia en series publicadas en lupus eritematoso sistémico en niños.

Autor Año	Pacientes N	5 años	10 años	15 años	20 años
Meislin 1968	42/72 a	-	-	-	-
Malravens 1976	50	-	60-70a	-	-
Abeles 1980	67	89/100 a	-	-	-
Careiro 1981	42	59/83 a	48/76		
Platt 1982	70	90	85	77	-
Glidden 1983	55	92	85	77	-
Lacks 1990	32	85	-	-	-
Yang 1994	167 b	91	-	-	-
Wang	153 b	75	63	-	-

2003					
Candel 2004	64	94	87	79	-
Mietutten 2004	51	100	86	-	-
Appenzeller 2005	61	80	-	-	48
Gonzalez 2005	50	95	90	-	-

Porcentaje con enfermedad renal/porcentaje sin enfermedad renal
 Todos los pacientes con nefritis lúpica.

Según artículos publicados a nivel internacional dentro de las principales causas de muerte en pacientes pediátricos con LES están la actividad lúpica, infecciones y enfermedades cardiovasculares las cuales ocurren dentro del primer año después del diagnóstico.(1,2,4)

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

ÁREA GEOGRÁFICA.

Hospital General de México SS, México Distrito Federal, Cuauhtémoc.

TIEMPO.

Año 2000-2015.

UNIVERSO DE TRABAJO.

Pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados intensivos pediátricos con Lupus eritematoso sistémico, pacientes en seguimiento por la consulta externa de Reumatología con Lupus eritematosos sistémico y comorbilidades.

MAGNITUD, FRECUENCIA Y DISTRIBUCIÓN DEL PROBLEMA.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica de origen autoinmune que puede afectar la piel, las articulaciones, los riñones, los pulmones, el sistema nervioso, así como las membranas serosas. El cuidado de los niños y adolescentes con LES se diferencia de la de los adultos, debido al impacto de la enfermedad y su tratamiento en el crecimiento físico desarrollo psicológico.

La prevalencia en la población general dependiendo de la zona se encuentra entre 4 y 250 casos por cada 100 000 habitantes. (1,23)

Sin embargo, estas estadísticas varían a través del mundo, encontrándose que en Norteamérica, Asia y en el norte de Europa afecta a 40 de cada 100 000 habitantes, con una mayor incidencia entre la población hispana y afroamericana.(27,28)

Actualmente, se estima que hay cinco millones de personas que padecen *LES* en todo el mundo, en España lo sufren 20 000 mil personas y quizás esto solo represente una mínima proporción de los pacientes con esta patología.

La prevalencia en Estados Unidos se ha reportado de 14.6 a 50.8 casos por 100 000 habitantes. (25,26)

La incidencia anual media en los Estados Unidos es aproximadamente de 27.5 por millón de habitantes para las mujeres blancas y 75.4 por millón para las mujeres negras. Las cifras de prevalencia para las mujeres varían ampliamente desde 1 en 1 000 a 1 en 10 000.

Un estudio en México reportó una prevalencia de 0.06%. La incidencia se ha estimado de 1.8 a 7.6 casos por 100 000 habitantes/año.

El *LES* suele comenzar entre los diecisiete a treinta y cinco años, con una relación mujer: hombre de 10:1, esta relación es menos marcada cuando la enfermedad inicia en edad pediátrica o después de los 60 años. Más de la mitad de los enfermos desarrollan daño permanente en diferentes órganos y sistemas.

El pronóstico ha mejorado dramáticamente durante los últimos tres años. La sobrevida a 10 y 20 años es de 80% y 65% respectivamente. Sin embargo la mortalidad es todavía un problema mayor, la cual es tres veces mayor que en la población general. La mortalidad en etapas tempranas está asociada con actividad de la enfermedad e infecciones, mientras que la mortalidad tardía a enfermedad vascular por aterosclerosis.

El tratamiento para la mayoría de las manifestaciones del LES no difiere entre los adultos, niños y adolescentes. Sin embargo, los niños y adolescentes con LES tienen problemas específicos relacionados con el crecimiento y desarrollo que afectan tanto a la necesidad y el impacto de la terapia agresiva. Los profundos efectos negativos de glucocorticoides durante el crecimiento físico y psicológico y el desarrollo hacen necesario reducir al mínimo la dosis siempre que sea posible (6).

La tasa de supervivencia para los niños y adolescentes con LES es casi 100 por ciento a los 5 años y al menos el 85 por ciento a los 10 años, las tasas de mortalidad más altas se asocian con un menor nivel socioeconómico de la familia, aumento de la actividad de la enfermedad, afección al sistema nervioso central, afectación renal, e infecciones aunadas a una capacidad de pobre respuesta del sistema inmunitario. (29-31)

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la supervivencia de los pacientes pediátricos con lupus eritematoso sistémico en el Hospital General de México en período comprendido 2010 al 2015 y los factores clínicos asociados a la mortalidad?

POSIBILIDAD DE REALIZACIÓN

Con el uso de la libreta de ingresos de pacientes con LES al año a la unidad de cuidados intensivos pediátricos, el seguimiento de pacientes con dicha enfermedad plasmadas en expediente clínico, el estudio se puede realizar con un bajo costo y con adecuada disponibilidad de resultados.

IV. JUSTIFICACION

A partir de 1950, la administración de esteroides redujo la mortalidad por lupus eritematoso sistémico, lo que permitió prolongar la vida de los pacientes y realizar estudios que han determinado que las tasas de mortalidad se redujeran significativamente en las últimas dos décadas (con 10 y 15 años de supervivencia superior al 85%) y entender cómo con el paso de los años se ha modificado el curso natural de la enfermedad.(2)

Anteriormente, la mortalidad en los primeros años de la enfermedad era invariablemente por la actividad de la misma; en la actualidad es comúnmente secundaria a la infección, a enfermedad renal terminal o al brote de lupus grave; mientras que la enfermedad cardiovascular desempeña un papel significativo en la mortalidad tardía.(5,6)

El tratamiento farmacológico a menudo es agresivo, pero adaptado a la gravedad y extensión de la enfermedad.

Todos los medicamentos tienen efectos secundarios potenciales, por lo que siempre es necesario un equilibrio de riesgo-beneficio. Fármacos como la hidroxiquina y la cloroquina aún son básicos para el tratamiento de los síntomas cutáneos y articulares, así como inductores de remisión lenta. Los antiinflamatorios no esteroides (AINE) se prescriben principalmente para el alivio de los síntomas músculo-esqueléticos y para serositis. Los corticoesteroides orales e intravenosos son la columna vertebral de la mayor parte de los regímenes terapéuticos y son más eficaces para el rápido control de la enfermedad. (18,19)

Los agentes inmunosupresores se emplean principalmente como ahorradores de esteroides en casos de afección renal, hematológica o del sistema nervioso central y su selección dependerá de la severidad de la enfermedad, así como de las características individuales de los pacientes.

La ciclofosfamida se reserva para los síntomas graves y potencialmente mortales, debido a su riesgo de toxicidad, que puede provocar infertilidad, infección y riesgo de cáncer a largo plazo. Se prescribe para los síndromes neuropsiquiátricos graves (psicosis, estado confusional agudo) y, en algunos casos, para la enfermedad renal y otras manifestaciones resistentes a las terapias iniciales o para pacientes que no son aptos para la prescripción de medicamentos orales. Es importante individualizar su uso e informar adecuadamente a los pacientes acerca de dichos efectos.(8-12)

El micofenolato de mofetilo es una opción terapéutica de eficacia similar a la de la ciclofosfamida, pero con diferentes mecanismos de acción. El rituximab es un anticuerpo monoclonal anti-CD20, dirigido contra las células B activas. Es eficaz para el tratamiento contra algunos tipos de linfoma, citopenias autoinmunitarias y lupus resistente a inmunosupresores convencionales. (7,10)

Como ya se mencionó, la mortalidad por lupus eritematoso sistémico se ha modificado sustancialmente con el advenimiento de los fármacos inmunosupresores; si previamente los pacientes con esta enfermedad fallecían invariablemente por actividad de la misma, en la actualidad, los esteroides y quimioterapéuticos ofrecen una opción para el control.

Es por ello que nos proponemos a hacer un análisis de investigación sobre las principales causas de mortalidad en niños con LES que hayan ingresado a terapia intensiva, durante el periodo comprendido de 5 años en retrospectiva, así como también las diferentes variables que se relacionan con la sobrevida de estos pacientes como edad, género, tiempo de evolución desde el diagnóstico, ingresos hospitalarios desde el diagnóstico, estancia intrahospitalaria en Unidad de Terapia intensiva, infecciones, nivel de actividad de la enfermedad, así como terapéutica empleada desde el diagnóstico.(5)

Nuestro reto es por tanto prevenir la morbimortalidad tardía del LES, a través de un reconocimiento precoz y tratamiento enérgico de los brotes y un manejo terapéutico adecuado.

V. HIPÓTESIS.

“La principal causa de muerte en los pacientes pediátricos que ingresan a la terapia intesiva con diagnostico de Lupus eritematoso sistemico son las infecciones asociadas.”

VI. OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES.

- *Analizar la sobrevida en pacientes pediátricos con LES que ingresan a la terapia intensiva así como la evaluación de factores asociados a la mortalidad.*

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- *Describir las principales causas de morbimortalidad en los pacientes pediátricos con Lupus eritematoso sistémico.*

- *Factores asociados a mortalidad en los pacientes pediátricos con Lupus eritematoso sistémico.*

VII. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACION

ORGANIZACIÓN.

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dra. Azyadeth Jácome García Residente de Pediatría Hospital General de México SS.

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN:

Dra. Ivon Karina Ruiz López Médico Adscrito al Servicio de Especialidades. Reumatóloga Pediatra. Hospital General de México SS.

ASESOR DE INVESTIGACIÓN:

Dra. María del Carmen Espinosa Sotero. Jefa del área de Hospitalización. Médico adscrito al Servicio de Infectología Pediátrica. Hospital General de México SS.

PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO.

El presupuesto para llevar a cabo este proyecto se obtuvo de fondos propios del investigador principal, siendo un estudio de bajo costo, el cual se complementó con el uso del material de oficina del Servicio de Pediatría del Hospital General de México SS y el uso de material de cómputo e impresión del mismo servicio.

Se recibió autorización por parte de Jefe de Servicio Dr. Luis Paulino Islas Domínguez para obtención de datos con uso de expedientes clínicos de Hospital General de México SS.

El estudio se llevó a cabo sin remuneración alguna hacia los asesores de investigación, por lo cual se constituyó en un estudio sin fines de lucro que busca analizar información con respecto a las características de nuestra población pediátrica.

8.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACION:

Se realizó un estudio retrospectivo y observacional de los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del servicio de Pediatría con diagnóstico de LES que fallecieron durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre del 2015 en el Hospital General de México.

8.2 DESCRIPCION DEL AREA DE ESTUDIO

UNIDAD DE OBSERVACIÓN.

Expedientes clínico del Hospital General de México SSA.

8.3 POBLACIÓN UNIVERSO DE TRABAJO.

Se trata de pacientes ingresados al área de Cuidados intensivos Pediátricos con el diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico; correspondientes al período comprendido del 1ero de Enero de 2010 a Enero de 2015, así como pacientes en seguimiento por la enfermedad en la consulta externa de Reumatología; de los cuales fueron excluidos 3 pacientes por no contar con diagnóstico clínico de LES, y otros 4 pacientes se excluyeron por no contar con expediente clínico completo. Quedando una muestra final de 43 pacientes; además se realizó revisión de expediente clínico para obtener datos de la Ficha de identificación de la Historia clínica; como edad, sexo, tiempo de inicio de la enfermedad, Nota de evolución de la consulta externa de seguimiento, Nota de Ingreso a Hospitalización, revisión de libretas de cultivos así como manejo antimicrobiano, número de días de estancia intrahospitalaria en la UTIP, Nota de Egreso Hospitalización, notas de consulta externa y seguimiento.

8.3.1 DIMENSIÓN ESPACIO- TEMPORAL.

Servicio de Pediatría, Unidad de Terapia intensiva-Consulta externa de Reumatología Hospital General de México SSA 2010-2015.

8.3.2 ÁREA GEOGRÁFICA.

Hospital General de México SSA, México Distrito Federal, Delegación Cuauhtémoc.

8.3.3 TIEMPO.

A partir del 1 enero 2010 al 31 diciembre 2015.

8.4 VARIABLES.

8.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Expediente clínico completo y legible.

Lupus eritematoso sistémico

Derechohabientes del Hospital General de México SSA pertenecientes a la gestión de consulta externa de Reumatología Pediátrica en el período comprendido del 1 Enero 2010 a Enero 2015.

8.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Expediente clínico incompleto o ilegible.

8.4.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Pacientes vistas en Reumatología con el diagnóstico de Lupus incompleto.
Enfermedad de tejido conectivo

8.5 RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utilizará una base de datos en Excel en donde se registrará información de las variables, tal como número expediente, edad, sexo, días de estancia hospitalaria, disfunciones orgánicas, necesidad de terapia sustitutiva, etapificación, mortalidad.

La recolección de la información se abordó en dos etapas; previo a ello, se visitó a las autoridades del Hospital de especialidades pediátricas, para que mediante un documento formal se le diera a conocer los objetivos de la investigación

Se recabó información sobre la libreta de ingresos en Urgencias y Terapia Intensiva Pediátrica, así como también se obtiene información proveniente de las hojas diarias de consulta externa sobre el seguimiento de pacientes con LES.

Se recabó de expediente clínico los siguientes datos: Historia clínica (lugar de Residencia, inicio de la enfermedad, tratamiento establecido, actividad de la enfermedad), Nota de Ingreso a Cuidados intensivos, notas de seguimiento.

8.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANALISIS ESTADÍSTICO.

- Censo del servicio de terapia intensiva pediátrica.
- Expediente clínico.

Para el análisis de la información usaremos el software analítico SPSS versión 2.1

8.6.1 ANALISIS ESTADISTICO

Se hará análisis Univariado y bivariado, Descriptivo.

De la base de datos construida para la obtención de la información se exportaron los datos al sistema SPSS y se procedió a la elaboración de gráficas y tablas y prueba de hipótesis de t de student.

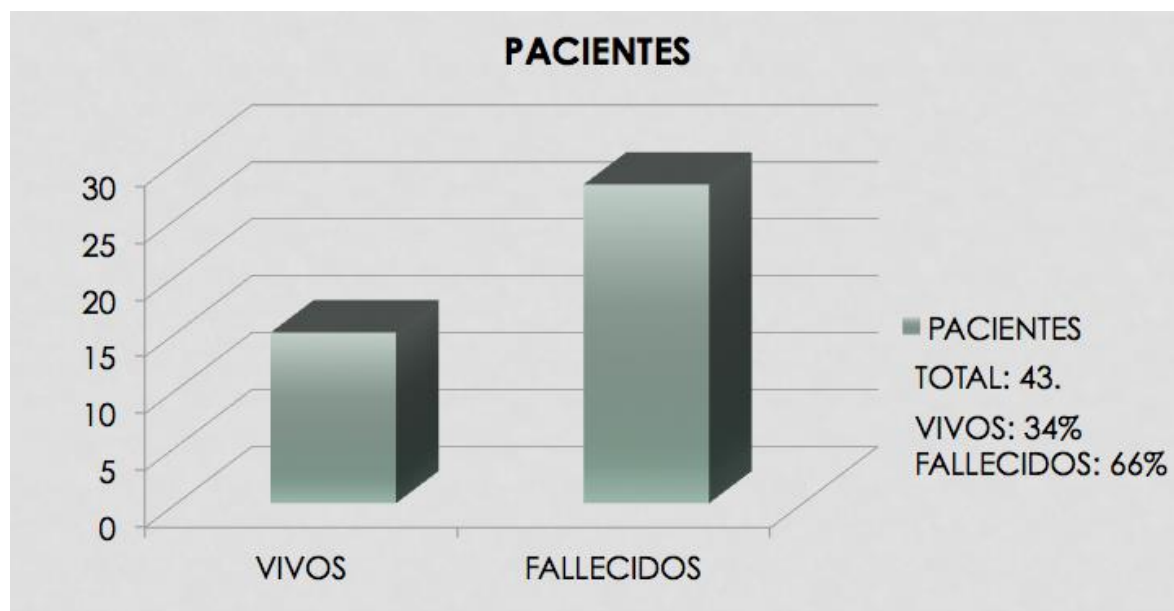
IX ASPECTOS ETICOS:

Se trata de estudio observacional, retrospectivo, analítico no invasivo; basándonos en la Declaración de Helsinki así como la normatividad de la Institución, el cual no pone en riesgo la confidencialidad ni la integridad física del paciente.

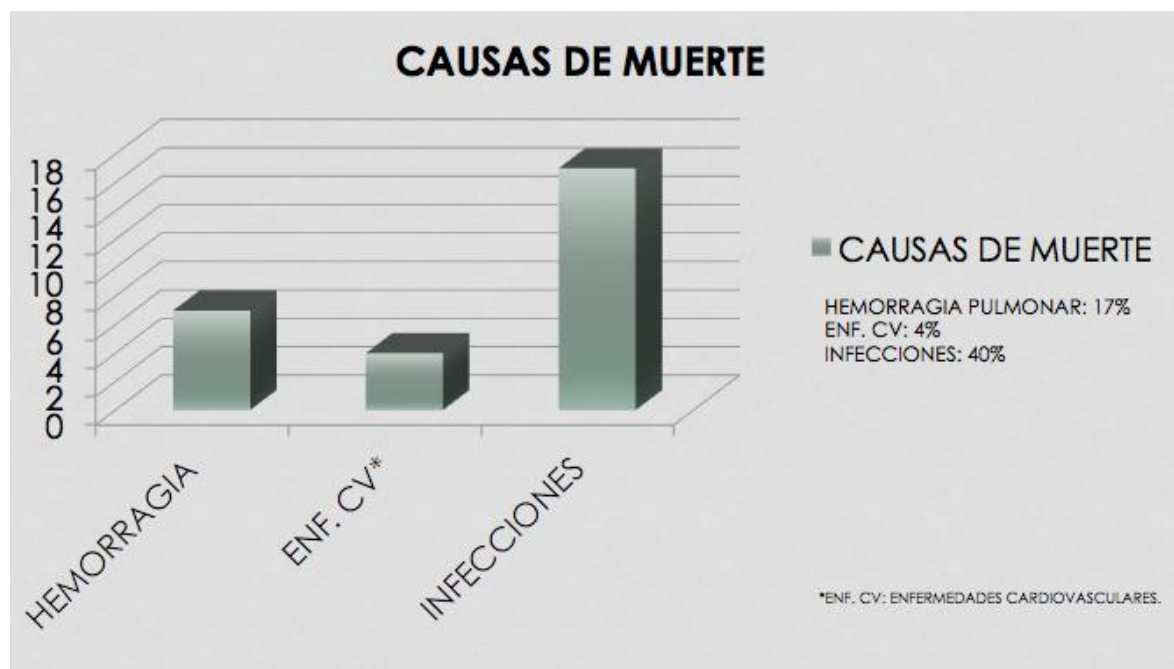
X. RESULTADOS.

Las variables cualitativas se expresan como frecuencias absolutas y proporciones o razones y se grafican en forma de pastel o columnas. Las variables cuantitativas se expresan, como promedio, media, mediana y se obtuvo la desviación estándar.

SOBREVIDA EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.



CAUSAS DE MORBIMORTALIDAD EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.



FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.

Tabla: Factores asociados a mortalidad

	Todos (n= 43)	Vivos (n=15)	Muertos (n=28)
Edad	12+/- 2	12+/- 3.1	12.7 +/- 2.0
Tiempo de evolución	20.4 +/- 33.8	13.3 +/- 23.2	25.8 +/- 39.4
Ventilación mecánica	73.2%	37.5%	100%
Uso de aminos	28.4%	33.3%	100%
Uso de esteroide	23.9%	41.7%	68.8%
Nefropatía	60.7%	54%.2	65.7%
Complicación infecciosa.	65%	25%	40%
Afección Cardiovascular.	10%	0%	10%
Hemorragia pulmonar.	16%	0%	100%

XI, XII. DISCUSION Y ANÁLISIS DE DATOS.

Comparado con la bibliografía internacional, el comportamiento del lupus eritematoso sistémico (LES) en nuestro centro hospitalario mostró una relación similar, teniendo una alta mortalidad.

Según los estudios de revisión anglosajones y mexicanos demuestran que el principal factor que incide en la supervivencia es la presencia de infecciones asociadas a LES, teniendo nosotros, como segunda causa de muerte la hemorragia pulmonar masiva, de etiología multifactorial y como causa última las enfermedades cardiovasculares, mientras que en la literatura se describe como otros factores asociados la ventilación mecánica y el uso de aminas vasoactivas.

Así pues en nuestro hospital, los factores asociados a mortalidad en el lupus eritematoso sistémico en la edad pediátrica del 2000 al 2015 son las infecciones asociadas en un 40%, la hemorragia pulmonar masiva en un 16% y las enfermedad cardiovasculares en un 10% del 66% de mortalidad general que esta enfermedad tiene en nuestro centro hospitalario, los pacientes ingresados al área de terapia intensiva en un 65% desarrollaron cuadros infecciosos demostrados con cultivos positivos, en un 40% resultaron en ser fatales, el 60% de dichos pacientes al inicio de la enfermedad ya cursaban con lesión renal severa, lo cual impactó de forma negativa en la supervivencia.

Por tanto, la supervivencia en el lupus eritematoso sistémico en nuestro hospital es del 34%, de los pacientes que sobrevivieron se observó una tendencia persistente la reducción del uso de esteroides y aumento en el uso de terapias alternativas, el 100% de los pacientes con sobrevida recibieron terapia con anticuerpos monoclonales y solo el 20% necesito el uso o aumento

de dosis de esteroides aunado al uso de antimicrobianos específicos, en relación a la sensibilidad establecida por los cultivos.

XIII. CONCLUSIONES:

1.- La sobrevida en los pacientes pediátricos con lupus eritematoso sistémico en la terapia intensiva del Hospital General de México es del 34%.

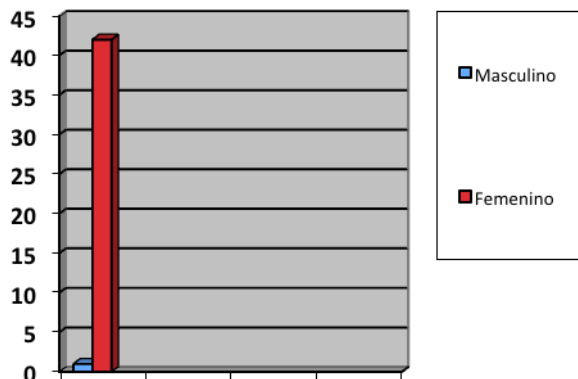
2.- Las principales causas de mortalidad en los pacientes pediátricos con lupus eritematoso sistémico son las infecciones asociadas a la enfermedad en un 40%, la hemorragia pulmonar masiva en un 16% y las enfermedades cardiovasculares asociadas en un 10% del 66% de mortalidad total, la enfermedad renal así como el daño neurológico condicionaron a una menor supervivencia.

3.- Los factores asociados a mortalidad descritos fueron el menor tiempo de evolución de la enfermedad, uso de la ventilación mecánica asistida, uso prolongado de esteroides sistémicos, uso de aminas vasoactivas así como las infecciones, enfermedades cardiovasculares y la hemorragia pulmonar masiva.

XIV. ANEXOS:

PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE ACUERDO AL GÉNERO

La prevalencia de la enfermedad predominante es el género femenino.



PREVALENCIA DE ACUERDO A EDAD



En relación a nuestra base de datos y de acuerdo a la literatura la edad promedio de presentación de la enfermedad se encuentra entre los 14-16 años.

XV. BIBLIOGRAFÍA

1. Dra. Lizbeth Blancas. Lupus eritematoso sistémico en niños, una revisión de la Supervivencia. 2009
2. Velázquez- Cruz Rafael. Lupus eritematoso sistémico (LES): genómica de la enfermedad. 2012.
3. Saucedo-Ulloa Mónica. Lupus eritematoso sistémico: implicaciones de la inmunidad innata. 2014.
4. Jenny Amaya-Amaya. Cardiovascular Disease in Latin American Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Cross-Sectional Study and a Systematic Review. Colombia 2013.
5. Thomas JA Lehman, MD. Systemic lupus erythematosus (SLE) in children: Treatment, complications, and prognosis Jun 2016.
6. Guibert Toledano. Marlene Zoila. Actividad Lúpica y Daño Acumulado en una Cohorte de Pacientes Cubanos con Lupus Eritematoso Sistémico (LES). 2009.
7. Couture J. Update on the pathogenesis and treatment of childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*. 2016 Sep;28(5):
8. Abujam B .Trends and predictors of mortality in childhood onset lupus in a single North-Indian centre over 23 years: a retrospective study. *Clin Exp Rheumatol*. 2016 May-Jun;34(3)
9. Richardson AE. Respiratory complications of the rheumatological diseases in childhood. *Arch Dis Child*. 2016 Aug;101(8):752-8. Jan 14.
10. Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus Eritematoso (GLADEL). Antimalarial Treatment May Have a Time-Dependent Effect on Lupus Survival. 2013
7. Badillo-Tenorio Rocío, Rivas-Larrauri Francisco. Lupus eritematoso sistémico y gammaglobulina intravenosa. *Acta Pediatr Mex*. 2013;34:353-357.
8. Frittoli RB, Association between academic performance and cognitive dysfunction in patients with juvenile systemic lupus erythematosus. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2016 May-Jun;56
9. Perazzio SF, Silva NP. Mild and moderate Mannose Binding Lectin deficiency are associated with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis in Brazilian patients. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2016 May-Jun;56(3):220-7.
10. Ceppas Resende OL. The representation of getting ill in adolescents with systemic lupus erythematosus. *Rev Bras Reumatol*. 2016 Mar 26.
11. Daniel J Wallace, MD. Antimalarial drugs in the treatment of rheumatic disease. Jun 2016.
12. Kuznik A, Bencina M, Svajger U, et al. Mechanism of endosomal TLR inhibition by antimalarial drugs and imidazoquinolines. *J Immunol* 2011; 186:4794.
13. Boneparth A, Wenderfer SE. Clinical characteristics of children with membranous lupus nephritis: the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Legacy Registry. 2016 Aug.
14. Khoo Jiayuan E. Systemic lupus erythematosus: not just a rash. *Arch Dis Child*. 2016
15. Lewandowski LB. Severe disease presentation and poor outcomes among pediatric systemic lupus erythematosus patients in South Africa. H, Spittal G, Scott C. *Lupus*. 2016 Aug 3.
16. Ruhrman-Shahar N. Autoimmune reaction after anti-tetanus vaccination-description of four cases and review of the literature. *Immunol Res*. 2016 Jul 19.
17. Singla S, Canter DL. Diffuse Alveolar Hemorrhage as a Manifestation of Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Hosp Pediatr*. 2016 Aug; 6

18. Cruz GI, A Child's HLA-DRB1 genotype increases maternal risk of systemic lupus erythematosus. *J Autoimmun.* 2016 Jul 4.
19. Yu T, Enioutina EY. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Biologic Therapeutics for Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. 2016 Jul 6.
20. DE Caluwé E. Long-Term Follow-Up of Children with Heart Block Born from Mothers with Systemic Lupus Erythematosus: A Retrospective Study from the Database Pediatric and Congenital Heart Disease in University Hospitals Leuven. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2016 Jun 30.
21. Couture J, Silverman ED. Update on the pathogenesis and treatment of childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Julio* 2016.
22. Harsini S, Association of interleukin-2 and interferon- γ single nucleotide polymorphisms with Juvenile systemic lupus erythematosus. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2016 May 30.
23. Silva CA. Organ involvement other than lupus nephritis in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2016 Jul;25(8):857-63.
24. Marr AK, Childhood-onset systemic lupus erythematosus: early disease manifestations that the paediatrician must know. *Expert Rev Clin Immunol.* 2016 Jun
25. Bilici M. Myocardial infarction in an 11-year-old child with systemic lupus erythematosus. *Anatol J Cardiol.* 2016 May;16.
26. Mayama T. Differential Expression of Glucocorticoid Receptor Noncoding RNA Repressor Gas in Autoimmune and Inflammatory Diseases. *Horm Metab Res.* 2016 May
27. Dedeoglu R. Evaluation of cardiac functions in juvenile systemic lupus erythematosus with two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Clin Rheumatol.* 2016 Aug;35 2016.