



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**CAUSAS DE HOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO
EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.**

T E S I S

**PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE
PEDIATRIA.**

P R E S E N T A:

Dra. Tania Selene Hernández Salazar

DIRECTORES

Dr. Vicente Baca Ruíz

Dr. Miguel Ángel Villasis Keever.

Cd. De México

Marzo 2017.



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 está 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.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE PEDIATRÍA "DR. SILVESTRE FRENK FREUD"
U.M.A.E. C.M.N. SIGLO XXI**



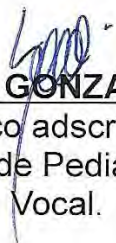
DR. MIGUEL ANGEL VILLASIS KEEVER

Investigador titular de la unidad de investigación en Epidemiología clínica.
Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI.
Presidente del jurado



DRA. JULIA ROCÍO HERRERA MÁRQUEZ

División de investigación en salud. Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI.
Secretaria de jurado



DRA. SONIA GONZALEZ MUÑIZ.

Reumatóloga Pediatra, médico adscrito del servicio de escolares y
adolescentes. Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI.
Vocal.



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3603** con número de registro **13 CI 09 015 192** ante COFEPRIS

HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 15/02/2017

DR. VICENTE BACA RUIZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

CAUSAS DE HOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-3603-11

ATENTAMENTE

DR.(A). HERMILO DE LA CRUZ YAÑEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CONTACTOS.

Dra. Tania Selene Hernández Salazar.

Médico residente de tercer año de Pediatría.

Correo electrónico: tania_hersa@hotmail.com

Investigadores responsables:

Dr. Vicente Baca Ruíz.

Jefe de Servicio del Departamento de Reumatología Pediátrica. Hospital de pediatría, CMN Siglo XXI.

Correo electrónico: vicbaca@prodigy.net.mx

Dr. Miguel Ángel Villasís Kever.

Investigador titular de la unidad de investigación en Epidemiología clínica, Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI.

Correo electrónico: miguel.villasis@hotmail.com

Índice

Índice.....	5
Índice de tablas	6
Resumen	6
1.1. Lupus eritematoso sistémico en pediatria	7
1.1.2. Etiología	8
1.1.3. Manifestaciones clínicas.	9
1.1.4. Hallazgos de laboratorio.....	11
1.1.5. Diagnóstico	12
1.1.6. Índice de actividad lúpica.	13
1.1.7. Tratamiento	14
1.1.8. Pronóstico.	14
1.2. Morbilidad como causa de hospitalizacion y mortalidad en pacientes pediátricos con lupus eritematoso sistémico.....	15
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
3. JUSTIFICACIÓN.....	20
4. OBJETIVOS.....	21
5. HIPOTESIS.....	21
6. MATERIALES Y MÉTODOS.....	21
6.1 Población.	21
6.2. Lugar de estudio.	21
6.3. Criterios de selección	22
6.3.1 Criterios de inclusión:	22
6.4. Tamaño de la muestra.	22
6.4. Variables	23
6.5. Descripción general del estudio.	24
6.6. Análisis estadístico.....	25
6.7. Aspectos éticos.	25
7. RESULTADOS	25
8. DISCUSIÓN	28
9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	32

Resumen.

Introducción. El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica crónica, prototipo de las enfermedades autoinmunes que se caracteriza por la producción de autoanticuerpos y complejos inmunes que resulta en inflamación y daño potencial a una amplia variedad de órganos. Se estima que entre el 15 al 20% de todos los casos de LES se presenta en la edad pediátrica y aunque los síntomas son muy similares a los del adulto, en los niños se da con un curso clínico más grave. Hasta donde sabemos existen solo dos estudios donde se investigan las causas de hospitalización en pacientes pediátricos con LES, y en ambos se reporta que la principal causa se relacionó con la actividad lúpica, seguida por las infecciones. El LES es la principal causa de hospitalización de los pacientes del servicio de reumatología de nuestro hospital. Por lo tanto es importante conocer la causas de hospitalización de los niños con LES en nuestro medio y así conocer los factores que contribuyen a las mismas ya que esto puede mejorar los resultados clínicos, la calidad de vida, la optimización de servicios de urgencias y hospitalización en este tipo de pacientes. Por otra parte este estudio podría contribuir a disminuir las muertes prevenibles e idear formas estratégicas de manejo inicial en estos pacientes, así como enriquecer el acervo estadístico y epidemiológico sirviendo de referencia para otras unidades que también estén en contacto con este tipo de pacientes. **Objetivo:** Describir las causas de hospitalización en pacientes pediátricos con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico de la UMAE Pediatría de CMN Siglo XXI. **Material y método:** Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo, retrolectivo sobre las causas de hospitalización de los pacientes menores de 17 años con diagnóstico de LES atendidos por el servicio de Reumatología Pediátrica de la UMAE de Pediatría CMN Siglo XXI durante el periodo comprendido del 1 enero del 2010 al 31 de Agosto del 2016 con base en el expediente clínico y expediente electrónico. Los resultados se analizaron mediante estadística descriptiva. **Resultados.** Se incluyeron 97 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, de los cuales el 85% correspondieron a mujeres y el 15% a hombres, el promedio de edad al diagnóstico fue de 10.9 años. Se registró un promedio de 2.5 hospitalizaciones por paciente en un seguimiento promedio de 4.1 años. La principal causa de hospitalización correspondió a las hospitalizaciones programadas (55.4%) y en segundo lugar a las no programadas (44.5%). En el grupo de las hospitalizaciones programadas, la principal causa fue para la administración del tratamiento y ésta fue la causa más frecuente de hospitalización en general. En cuanto a las hospitalizaciones no programadas, se encontró que la causa más frecuente fue por actividad de la enfermedad seguida por infecciones y reacciones adversas al tratamiento. Dentro de las hospitalizaciones por la actividad de la enfermedad se encontró que la nefritis lúpica fue la principal causa. Los días de hospitalización variaron considerablemente entre el tipo de hospitalización, y como era de esperarse, se observó un aumento en la estancia hospitalaria en los casos de hospitalizaciones no programada. **Conclusiones.** En el presente estudio encontramos que la principal causa de hospitalización en nuestra población fue para tratamiento programado, seguida por la actividad de la enfermedad, principalmente nefritis lúpica, y posteriormente complicaciones como infecciones y reacciones adversas a medicamentos. Nuestros hallazgos obligan a definir las causas que motivan el alto porcentaje de pacientes programados que se hospitalizan para recibir tratamiento, a fin de establecer estrategias que permitan disminuir los altos costos de hospitalización. Es posible que una estrategia que pudiera disminuir el número de hospitalizaciones sea la coordinación de los Servicios de Urgencias y Reumatología para la valoración de la actividad de la enfermedad y los efectos adversos del tratamiento y la educación del paciente para la identificación de los síntomas que requieren atención de urgencia.

Introducción

1.1. Lupus eritematoso sistémico en pediatría

El lupus eritematoso sistémico (LES) en Pediatría es una enfermedad autoinmune multisistémica inflamatoria crónica de causa desconocida que se caracteriza por la desregulación inmune generalizada, la formación de autoanticuerpos y complejos inmunes, lo que resulta en la inflamación y el daño potencial a una variedad de órganos como piel, articulaciones, riñones, pulmones, sistema nervioso, membranas serosas, y / o en otros órganos del cuerpo (1).

El LES en los niños es fundamentalmente la misma enfermedad que en los adultos, con una etiología similar, patogénesis, manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio. Sin embargo el cuidado de los niños y adolescentes con LES es diferente al de los adultos debido al impacto de la enfermedad y su terapia en el crecimiento, desarrollo físico y psicológico, por otra parte es una enfermedad más agresiva que la de adultos, que tiene una mayor prevalencia y severidad de manifestaciones como la nefritis y enfermedad del sistema nervioso central, que requieren dosis más altas de corticosteroides por tiempo más prolongado así como el uso de otros medicamentos inmunosupresores, lo que conlleva a efectos adversos, en el caso de los corticosteroides la osteoporosis, retraso del crecimiento con el consecuente incumplimiento de lo fármacos (2).

1.1.1. Epidemiología

Las tasas de prevalencia del LES en la edad pediátrica varía según diferentes publicaciones entre 4 hasta 250 por 100.000 habitantes (3).

La incidencia y la gravedad del LES infantil varían según la raza, los pacientes de origen asiático, africano o latino son más frecuentemente afectados que los caucásicos (4). El LES puede ocurrir a cualquier edad, aunque es más frecuente

después de la edad de 5 años e incrementa la prevalencia después de la primera década de la vida, cerca de 15-20% del total de pacientes con LES, desarrollan sus primeros síntomas antes de los 18 años de edad [4]. En estudios retrospectivos de Francia, Canadá y el Reino Unido, la edad media de aparición es de los 12-13 años, con el desarrollo de la enfermedad en la mayoría de los pacientes después de los 8 años de edad (5–7).

Es más común en las niñas, aproximadamente 4: 3 antes de la pubertad; sin embargo después de la pubertad, la diferencia entre los sexos aumenta a aproximadamente 4: 1 (1).

1.1.2. Etiología

La etiología del LES sigue siendo desconocida y multifactorial, se han descrito factores genéticos, hormonales, inmunológicos y factores ambientales (8).

Factores genéticos. Principalmente asociados a locus del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), los loci predisponentes incluyen HLA-DR2 y HLA-DR3 que confieren tasas de riesgo más altas, de entre 5 a 25 veces más. Otros genes con variantes que predisponen a la inmunidad innata están asociados con el interferón alfa (IFNa) (9). Se requieren una combinación de genes de susceptibilidad, más la ausencia de genes de protección para "lograr" una susceptibilidad genética suficiente y permitir el desarrollo de la enfermedad, también son necesarios los desencadenantes ambientales o cambios epigenéticos (10,11).

Alteraciones en la inmunidad. Las manifestaciones del LES mediadas por autoanticuerpos pueden estar presentes durante años antes de que el primer síntoma de la enfermedad aparezca (12). Otras anomalías del sistema inmune son un incremento en la circulación de células plasmáticas y células B de memoria asociadas con la actividad del LES, así como un descenso en células T citotóxicas y en su función supresora (13).

Factores hormonales. Los niveles alterados de hormonas sexuales pueden predisponer al desarrollo de LES. Los altos niveles de estrógenos y la progesterona promueven una respuesta Th2 que favorece la producción de anticuerpos, en comparación los andrógenos tienden a ser inmunosupresores (14).

Factores ambientales. Los virus pueden estimular células específicas del sistema inmune, la tripanosomiasis o infecciones por micobacterias pueden inducción anticuerpos anti DNA o incluso síntomas relacionados con e LES, los brotes de lupus pueden ser precipitados por una infección bacteriana, también se ha encontrado que los pacientes con LES tienen niveles más elevados de anticuerpos contra el Virus Epstein Barr. La luz UV puede incrementar el grado de autoinmunidad. El polvo de sílice, que se encuentra en los polvos de limpieza, el suelo, los materiales de cerámica, cemento, y el humo del cigarrillo puede aumentar el riesgo de desarrollar lupus eritematoso sistémico, especialmente en las mujeres afroamericanas. Se ha observado por otra parte que las alergias a medicamentos particularmente a los antibióticos es más frecuentemente en pacientes con diagnóstico de LES que en los pacientes sanos (15).

1.1.3. Manifestaciones clínicas.

Las manifestaciones del LES que se presentan en los niños son tan diversas como los de los adultos y cualquier sistema puede estar involucrado. Los síntomas iniciales más comunes son la aparición gradual de fiebre, pérdida de peso y malestar general con el deterioro del estado general durante varios meses, aunque algunos niños tienen síntomas agudos o incluso potencialmente mortales (16).

Las formas de presentación más comunes en pediatría son las siguientes (16):

- Hematológicas: anemia, linfopenia, leucopenia y / o trombocitopenia
- Mucocutánea: Erupción malar y / o úlceras orales
- Musculoesqueléticos: La artritis o artralgia
- Fiebre
- Anomalías renales: Nefritis y síndrome nefrótico

Anormalidades hematológicas: Son comunes entre los niños con LES, la leucopenia, se produce en casi dos tercios de los niños en algún momento durante el curso de la enfermedad. La anemia está presente en el 50 al 75 por ciento de los niños. Los tipos más comunes de la anemia en los niños con LES son la anemia por enfermedad crónica, anemia por deficiencia de hierro y anemia hemolítica autoinmune. La prevalencia de la trombocitopenia varía de 10 a 50 por ciento (17).

Manifestaciones mucocutáneas. Los hallazgos incluyen el exantema en malar en mariposa, úlceras orales y / o úlceras nasales. Sin embargo, estos hallazgos clásicos están ausentes en los niños en el debut de la enfermedad. Los hallazgos más comunes de afectación de la piel en los niños incluyen erupción maculopapular, lesiones discoides, alopecia no cicatrizante, vasculitis cutánea, y el fenómeno de Raynaud (18).

Musculoesquelético. Las manifestaciones más comunes en los niños con LES son la artritis y artralgiás. Las anomalías óseas incluyen la osteopenia y la osteonecrosis (17).

Fiebre. La fiebre de bajo grado es una manifestación común al inicio del LES en niños (17).

Compromiso Neurológico. La cefalea es una manifestación frecuente. Los adolescentes suelen presentar un deterioro progresivo en el rendimiento académico, depresión y el aislamiento social (18,19).

Enfermedad renal. La afectación renal en el LES puede variar desde la detección de la hematuria y proteinuria en una exploración rutinaria a la presencia de síndrome nefrótico o insuficiencia renal aguda. Hasta en dos tercios de niños con LES hay un cierto grado de afectación renal. Se ha visto una tasa más alta de la nefritis lúpica en el LES de inicio adolescente en comparación con el del adulto (17).

Enfermedad Pulmonar. La pleuritis suele ser el hallazgo más común, se produce en aproximadamente el 30 al 35 por ciento de los niños con LES. La hemorragia pulmonar aguda e hipertensión pulmonar son las formas más graves de afectación pulmonar asociada al lupus, sin embargo no son frecuentes en niños con LES. La

hemorragia pulmonar aguda es una emergencia, se produce en menos del 5 por ciento de los niños con LES, otras manifestaciones pulmonares de LES en los niños incluyen la neumonía, neumonitis y neumotórax. La neumonitis aguda es una manifestación poco común de LES, que se producen en el 10 al 15 por ciento de los pacientes con anomalías pulmonares. La neumonitis crónica es una enfermedad intersticial crónica que a menudo no es reconocida clínicamente, pero se presenta en la autopsia en la mayoría de los pacientes con LES (17,18).

Anomalías cardíacas. La pericarditis es la anomalía cardíaca más frecuente en los niños con LES, pero también pueden estar presentes la miocarditis, enfermedad valvular (por ejemplo, endocarditis), y la enfermedad arterial coronaria. Aunque el taponamiento cardíaco es poco frecuente en los niños, puede ser la manifestación inicial de la enfermedad. Otras manifestaciones son la enfermedad valvular, aunque en la infancia es poco común. Los niños con LES tienen un mayor riesgo de aterosclerosis temprana y la enfermedad arterial coronaria (19).

Enfermedades gastrointestinales. La afectación gastrointestinal se produce en aproximadamente el 20 por ciento de los niños con LES, los síntomas incluyen dolor debido a la ascitis, pancreatitis, complicaciones del tratamiento o infección. La hepatitis leve es un hallazgo frecuente en el inicio de la enfermedad. Por lo general es asintomática, aunque se acompaña de hepatoesplenomegalia (17,18).

1.1.4. Hallazgos de laboratorio

Los más comunes son anemia, leucopenia y trombocitopenia, entre otras se encuentra la presencia de autoanticuerpos, como los anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos antifosfolípido, y la deficiencia de vitamina D, se agrega la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C-reactiva (CRP). Se ha reportado que el 100 por ciento de los niños con LES son ANA-positivo. Los autoanticuerpos adicionales como anti-doble cadena de ácido desoxirribonucleico (anti-dsDNA) y anti-Smith (anti-Sm) ayuda a confirmar el diagnóstico de LES, pero no están presentes de manera uniforme. Los anticuerpos contra Ro, La, y ribonucleoproteína (RNP) se encuentran con frecuencia variable y están menos fuertemente asociados con LES. La prevalencia del síndrome de anticuerpos

antifosfolípidos en niños y adolescentes con LES se ha registrado entre 24 a 62 por ciento de anticoagulante lúpico y el 27 a 66 por ciento para los anticuerpos anticardiolipina. Los anticuerpos antifosfolípidos se asocian con trombocitopenia, tiempos de coagulación prolongados, menorragia, trombosis y accidentes cerebrovasculares (20).

1.1.5. Diagnóstico

No existe un estándar de oro para el diagnóstico de LES. El diagnóstico actual se basa en los criterios de Systemic Lupus International Collaboration Clinics (SLICC) 2012 que tienen una sensibilidad de 94% y la especificidad en 92%. Se requieren 4 o más criterios (al menos 1 clínico y un criterio de laboratorio) o biopsia con diagnóstico de nefritis lúpica con ANA o AntiDNA de doble cadena positivos (3).

Criterios clínicos.

1. Lupus cutáneo agudo.
2. Lupus cutáneo crónico.
3. Úlceras orales
4. Alopecia "sin cicatriz".
5. Sinovitis.
6. Serositis.
7. Renal.
8. Neurológico. Convulsiones, mielitis, neuropatía craneal o periférica, estado confusional agudo (en ausencia de otras causas conocidas)
9. Anemia hemolítica ó coombs directo positivo.
10. Leucopenia (<4000/mm³ al menos una vez) o linfopenia (<1000/mm³ al menos una vez).
11. Trombocitopenia (<100 mil/mm³ al menos una vez).

Criterios inmunológicos.

1. ANA por encima del rango de referencia.
2. AntiDNA de doble cadena por encima del rango de referencia.
3. Anti Smith

4. Anticuerpos anti fosfolípido: Anticoagulante lúpico, VDRL falsamente positivo, anticardiolipinas a títulos intermedios o altos (IgA, IgG o IgM), anti B2 glicoproteína I (IgA, IgG o IgM).
5. Hipocomplementemia (C3/C4 ó CH50 bajos).
6. Coombs Directo Positivo en ausencia de anemia hemolítica.

Los anteriores son acumulativos y no necesitan estar presentes concurrentemente. Además cada criterio contribuye independientemente con puntuación a la clasificación. (3)

1.1.6. Índice de actividad lúpica.

El lupus eritematoso es una enfermedad que se caracteriza por brotes y remisiones que si no se trata oportunamente, conduce a daño progresivo y la muerte, es por ello que se han creado varios instrumentos para calcular el grado de afección de lupus eritematoso en un momento dado y así establecer criterios terapéuticos y a largo plazo identifica el grado de daño progresivo que ha experimentado el paciente y con ello ayuda para el pronóstico a largo plazo. A esto se le llama índice de actividad, que define el grado de afección lúpica en cualquier momento dado, y que puede oscilar desde la remisión o actividad mínima o nula, hasta la actividad grave que comprometa la vida del paciente (21).

Se han desarrollado diferentes escalas, entre las más usadas está el índice de Actividad Lúpica SLEDAI y sus modificaciones entre ellas el MEX SLEDAI, diseñado para países en vías de desarrollo y creado por mexicanos, en ambas incluye la revisión de diversos sistemas (nervioso central y periférico, cardiovascular, nefrológico, esquelético, entre otros). Se clasifica al paciente en actividad leve o inactiva, moderada y severa o grave (21).

1.1.7. Tratamiento

El tratamiento del LES en Pediatría varía entre diversos centros y también está determinado por la afección y grado de actividad de los diferentes órganos y el nivel de actividad de la enfermedad. Estudios comparativos en adultos y en niños apoyan que el lupus pediátrico es mayormente tratado con altas dosis de corticosteroides y medicamentos inmunosupresores que en los adultos. Los diferentes fármacos disponibles en la actualidad incluyen corticosteroides, antimaláricos, inmunosupresores como la azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato de mofetil y metotrexato y la terapia biológica (22).

1.1.8. Pronóstico.

En los niños se ha observado un pronóstico peor que en los adultos, esto debido a la mayor frecuencia de afección renal y neurológica involucrada en el LES juvenil, diversos estudios han mostrado que la severidad y el daño tisular en los niños es mayor que en los adultos con lupus y la mayoría de estas complicaciones ocurren dentro de los primeros años después del inicio de las manifestaciones de la enfermedad. En los años 50 y 60 se reportaron cifras de supervivencia a 5 años entre el 17.5% y 69%, sin embargo actualmente en los últimos 6 años el pronóstico y el curso de la enfermedad es mejor, ahora la supervivencia a 5 años reportada en estudios internacionales es hasta de 90-100%, pero 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, así mismo el involucro neurológico se ha relacionado con una menor supervivencia como se reportó en una cohorte Brasileña en el 2005 donde se encontró que la afección en el sistema nervioso influía en la supervivencia en las fases tardías de la enfermedad. Los factores que han contribuido a esta mejor supervivencia en los últimos años son diversos, entre los que se encuentran un reconocimiento más temprano de la enfermedad, uso cuidadoso de esteroides, tratamientos más agresivos como la ciclofosfamida intravenosa, uso de nuevos fármacos inmunosupresores, disposición de mejores cuidados de apoyo en terapia intensiva, tratamientos más efectivos para la enfermedad cardiovascular e hipertensión arterial, disponibilidad de diálisis y trasplante renal, etcétera (23).

1.2. Morbilidad como causa de hospitalización y mortalidad en pacientes pediátricos con lupus eritematoso sistémico.

En la literatura internacional hay pocos reportes de las causas de hospitalización en pacientes pediátricos con LES, estas publicaciones al igual que las realizadas en pacientes adultos con LES han demostrado causas similares de hospitalización, en todos los estudios la principal causa de hospitalización se relacionó con la actividad lúpica, seguido de las infecciones como segunda causa, así mismo tanto en niños como en adultos la mayoría de las hospitalizaciones sucedieron en mujeres, se relacionó también las hospitalizaciones con el diagnóstico reciente de la enfermedad, por otra parte a pesar de que todos coinciden en que la principal causa de hospitalización es la actividad del LES, los órganos involucrados difieren en todos los estudios como se describe en los siguientes párrafos.

Dentro de los estudios realizados en adultos se encuentran una revisión retrospectiva realizada en pacientes adultos con LES del Hospital Universitario San José en Londres, Ontario, entre enero de 2006 y junio de 2009, de un total de 147 pacientes hospitalizados, de los cuales 96 cumplieron con los criterios de inclusión del estudio para un total combinado de 154 eventos de hospitalización, el promedio de edad al diagnóstico fue de 33.3 años y un promedio de 46.5 años de edad en las hospitalizaciones, la mayoría fueron mujeres (91,7%), la causa más frecuente de hospitalización fue exacerbación de la enfermedad (17,5%), donde la causa renal y hematológica fueron las manifestaciones más frecuentes, le siguieron las infecciones (especialmente bacteriana) (16,2%) y reacciones adversas a medicamentos (8,1%), otras causas fueron síndrome coronario agudo 2,6% y tromboembólica venosa 1,9% (24).

Otro estudio canadiense realizado en adultos, una cohorte prospectiva registró durante un periodo de 3 años el historial de hospitalizaciones de 665 pacientes, 68 se relacionaron con un brote LES en 3 años de seguimiento. La tasa anual promedio de hospitalización fue de 7,6% y las razones más comunes de hospitalización fueron: hematológicas (22,1%), serositis (20,6%), musculoesquelético (16,2%) y renal (14,7%). En este estudio, el 14,3% de las hospitalizaciones tuvieron estancia en unidad de cuidados intensivos, la mortalidad fue significativamente mayor entre los

pacientes de la UCI (27%). En este estudio la exacerbación de la enfermedad y la infección fueron las causas más importantes de morbilidad y se observó que los brotes de la enfermedad fueron más frecuentes al inicio del curso de la enfermedad (25).

Un tercer estudio, de tipo retrospectivo realizado en adultos en el hospital de Renji, Shanghai describió las características de pacientes con LES que acudieron al servicio de urgencias de este hospital entre enero de 2007 y agosto de 2010, del total de 131 eventos de emergencia de pacientes lúpicos la mortalidad global fue del 16,8%, la edad avanzada (≥ 45 años), mayor duración de la enfermedad, la presencia de hipertensión pulmonar, insuficiencia renal e infecciones invasivas son factores de riesgo, por otra parte el LES de inicio reciente (≤ 3 meses) representó el 32,1% de los pacientes en situaciones de emergencia, y este grupo mostró un patrón distintivo de edad más joven con mayor frecuencia de manifestaciones neuropsiquiátricas y hematológicas. Los principales síntomas que presentaban los pacientes en el servicio de urgencias fueron clasificados. La fiebre fue la manifestación más frecuente en 39,7%, seguido por cardiopulmonar en 35,9%, el sistema nervioso central en 29,8%, digestivo en 26,0%, mucocutánea y musculoesquelético 16,0%, urinario 6,9%, hematológicas 5,3%, obstétrica y ginecológica en el 1,5%. Los pacientes fallecidos tenían más manifestaciones cardiopulmonar (72,7%), seguidos de fiebre (22,7%), sistema nervioso central y el sistema digestivo (ambos 18,2%), mucocutánea y músculo-esquelético (9,1%), y urinario (4,5%) manifestaciones (26).

Con lo que respecta a los estudios realizados en niños, la mayoría de los estudios muestra que las tres principales causas de muerte son la actividad lúpica asociada a la insuficiencia de algún órgano, infecciones y enfermedad cardiovascular, también figuran entre las principales causas de muerte en pacientes pediátricos con LES las infecciones. Sin embargo, se ha visto que en los países industrializados se presenta un patrón bimodal en las causas de muerte, es decir, en los primeros 5 años después del diagnóstico, la muerte por lo general se relaciona con actividad lúpica, y en etapas tardías, por enfermedades cardiovasculares, en cambio en los países en vías

de desarrollo, las principales causas de muerte son las infecciones y la mayoría de las muertes ocurren dentro del primer año después del diagnóstico (23).

En un estudio transversal realizado en un centro médico pediátrico de tercer nivel en Irán donde se extrajeron los datos del registro del servicio de reumatología pediátrica, se seleccionaron todos los pacientes con LES que habían sido diagnosticados entre 2004- 2010. Los pacientes fueron divididos en 3 grupos según la edad en el momento del estudio: menos de 7 años, entre 7-14 años y más de 14 años. En este estudio se consideró la morbilidad como un síntoma o complicación permanente de la enfermedad o el tratamiento y la remisión se definió como un estado o período durante el cual se habían retirado de la clínica y de laboratorio de la enfermedad. De un total de 120 pacientes, la relación mujeres a hombres fue 3.3: 1; el 3,3% eran menores de 7 años, 25% eran de 7-14 años y la mayoría, el 71,7% eran mayores de 14 años. La edad media en el momento de la manifestación de la enfermedad fue de $10,34 \pm 2,9$ años. Se encontró que los principales órganos afectados fueron las manifestaciones articulares con una frecuencia de 91%, le siguen las manifestaciones mucocutáneas 90%, hematológicas 86%. Se estimó que el 24% de los pacientes experimentaron una remisión. La tasa de mortalidad fue del 10% (12 casos), se encontró una asociación significativa entre la tasa de mortalidad y participación hepática con el aumento de las transaminasas hepáticas en el 100%, riñón en el 83%, sistema nervioso en el 82%, corazón y los pulmones en el 75% de los pacientes. En este estudio la supervivencia a un año fue de 97% y a los 5 años fue de 89% (27).

Un segundo estudio multicéntrico transversal realizado con una serie de datos obtenidos de una base de datos llamada KID para pacientes pediátricos hospitalizados en los años 2000, 2003, 2006 y 2009, que reporta las hospitalizaciones en 38 estados de los Estados Unidos. Se identificaron las hospitalizaciones de los pacientes pediátricos con LES de edades de 2 hasta 21 años usando la Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena Revisión, Modificación Clínica (CIE-9 CM), se incluyeron las hospitalizaciones de los pacientes de entre 2 años y hasta los 21 años, ya que este grupo de edad con frecuencia recibe atención en este país en el ámbito pediátrico. Se obtuvo como resultados que

la mayoría de hospitalizaciones eran en un 85% mujeres, 45% tenían edades entre 18 – 20 años y 81% no eran de raza blanca. La mitad de las hospitalizaciones eran de pacientes con nefritis lúpica (57%), los diagnósticos más citados en fueron LES (45%), infección (11%) y nefritis (4%). La tasa anual de hospitalización por LES pediátrico se mantuvo estable durante los años del estudio en 8.6 por 100,000 personas, el promedio de mortalidad en pacientes hospitalizados en todos los años del este estudio fue de 1%. Los factores que se encontraron asociados a la muerte fueron: nefritis lúpica, edad entre 18-20 años, raza negra. Para el subgrupo de pacientes con nefritis lúpica la tasa de mortalidad hospitalaria promedio fue de 1.4% (28).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El estudio de las causas de hospitalización en pacientes pediátricos con LES es limitado, en la revisión de la literatura internacional solo hay dos estudios publicados, los cuales se realizaron en pacientes iraníes y estadounidenses, lo que dista mucho de el tipo de población que atendemos. En dichos estudios se ha reportado que la mayoría de las causas de hospitalización en pacientes pediátricos son la actividad lúpica y las infecciones, dado a que en nuestro país no hay estudios de esta naturaleza, se desconoce la magnitud del problema y por esta razón surgen las preguntas de investigación.

¿Cuáles son las causas de hospitalización en pacientes con LES en el Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI?

3. JUSTIFICACIÓN.

El LES es una de las principales enfermedades reumatológicas que debutan en la adolescencia, que causan una amplia gama de manifestaciones y complicaciones durante la evolución de la enfermedad las cuales representan causas de hospitalización y motivos de atención en los servicios de urgencias, por lo que consideramos es importante conocer la causas de la misma ya que una mayor comprensión de los factores que contribuyen a la hospitalización en el LES pediátrico puede mejorar los resultados clínicos, la calidad de vida, utilización de servicios de urgencias para estos pacientes y ello también podrá contribuir a disminuir las muertes prevenibles e idear formas estratégicas de manejo inicial en estos pacientes, esto enriquecerá el acervo estadístico y epidemiológico y asimismo sirva de referencia para otras unidades que también estén en contacto con este tipo de pacientes.

4. OBJETIVOS.

Describir las causas de hospitalización en pacientes pediátricos con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico de la UMAE Pediatría de CMN Siglo XXI dentro del periodo comprendido del 1 Enero del 2010 al 31 de Agosto del 2016.

5. HIPOTESIS.

Las principales causas de hospitalización en los niños con diagnóstico de LES en la UMAE de Pediatría CMN Siglo XXI son para tratamiento la enfermedad por actividad lúpica con manifestaciones renales, articulares y hematológicas, en segundo lugar se encuentran las infecciones, en tercer lugar las complicaciones relacionadas con la enfermedad así como las reacciones adversas a medicamentos.

6. MATERIALES Y MÉTODOS.

6.1 Población y método.

Estudio observacional, transversal, descriptivo, retrolectivo sobre las causas de hospitalización de los pacientes menores de 17 años con diagnóstico de LES atendidos por el servicio de Reumatología Pediátrica de la UMAE de Pediatría CMN Siglo XXI durante el periodo comprendido del 1 enero del 2010 al 31 de Agosto del 2016 basado en el expediente clínico y expediente de la consulta externa del Servicio de Reumatología pediátrica.

6.2. Lugar de estudio.

Hospitalización y consulta externa del servicio de Reumatología del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Diseño: observacional, transversal, descriptivo y retrolectivo.

6.3. Criterios de selección

6.3.1 Criterios de inclusión:

1. Pacientes de ambos sexos menores de 17 años con diagnóstico de LES según los criterios del Systemic Lupus International Collaboration Clinics (SLICC) en seguimiento por el servicio de Reumatología durante el periodo comprendido del 1 enero del 2010 al 31 de Agosto del 2016.

6.3.2. Criterios de exclusión:

1. Pacientes con diagnostico de LES incompleto.
2. Pacientes sin expedientes completos.
3. Hospitalizaciones que no se realizaron en esta unidad.

6.4. Tamaño de la muestra.

Se incluyeron a todos los pacientes que cumplieron los criterios de selección registrados en la consulta externa de Reumatología Pediátrica, aproximadamente a 130 pacientes.

TIPO DE MUESTREO. No probabilístico, por conveniencia de casos consecutivos.

6.4. Variables

VARIABLES	TIPO (independiente, dependiente, confusión)	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDADES DE MEDICIÓN.	DE
Sexo	Demográfica	Conjunto de condiciones que caracterizan a los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos y hacen posible una reproducción.	Femenino Masculino	Cualitativa dicotómica	Femenino Masculino	
Edad al diagnóstico de la enfermedad	Demográfica	Tiempo transcurrido entre el nacimiento y el diagnóstico de la enfermedad	Tiempo transcurrido entre el nacimiento y el diagnóstico de la enfermedad	Cuantitativa discreta	Años y meses	
Número de hospitalizaciones por paciente	Dependiente	Cantidad de hospitalizaciones que presentó el paciente	Cantidad de hospitalizaciones que presentó el paciente	Cuantitativa Discreta	0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17.....	
Edad al momento de la hospitalización	Demográfica	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de captura de la paciente.	Edad en años y meses	Cuantitativa discreta	Años y meses	
Tipo de ingreso	Dependiente	Motivo, el cual llevo a la hospitalización del paciente	Motivo, el cual llevo a la hospitalización del paciente	Cualitativa nominal	-Programado -No programado	
Tiempo de enfermedad	Dependiente	Tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta la última consulta registrada o último internamiento registrado.	Tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta la última consulta registrada o último internamiento registrado.	Cuantitativa discreta	Días Meses Años y meses	

Motivos de ingreso hospitalario	Dependiente	Razón por la cual el paciente ameritó internamiento ya sea programado o no programado	Se determinará en función de la revisión del ingreso o egreso de cada internamiento del paciente con LES.	Cualitativa nominal	-Diagnóstico -Tratamiento de la enfermedad -Complicaciones de la enfermedad -Complicaciones asociadas al tratamiento
Tiempo de hospitalización	Dependiente	Tiempo transcurrido desde el día del ingreso a hospitalización hasta el día del egreso.	Número de días, meses transcurridos desde el día del ingreso a hospitalización hasta el día del egreso.	Cuantitativa discreta	Días, meses
Causa de hospitalización	Dependiente	Diagnóstico médico con el que se ingresa a hospitalización un paciente con diagnóstico de LES.	Diagnósticos registrados en el formato institucional de egreso.	Cualitativa Nominal	-Diagnostico médico de la complicación infecciosa. -Diagnostico médico de actividad de la enfermedad (LES): *renal, *hematológica *hepática, *cardiovascular *gastrointestinal *neurológica *mucocutánea. -Diagnóstico médico de aplicación de tratamiento por la enfermedad de base (LES).

6.5. Descripción general del estudio.

Previo al inicio del estudio fué aprobado por el comité Local de investigación en salud de la UMAE Hospital de Pediatría del CMN siglo XXI.

Se obtuvo la lista de pacientes con LES con ayuda de las hojas diarias de la consulta externa de Reumatología Pediátrica en los últimos 5 años, así como con la base de datos del servicio, una vez obtenida la misma, se revisó cada uno de los

expedientes tanto físicos como los de la consulta externa, SICEH (Sistema de Información de consulta externa en Hospitales), desde que los pacientes fueron conocidos en la unidad y se registraron en una base de datos del programa Excel (Anexo 1) los datos al diagnóstico, así como de cada una de las hospitalizaciones dentro del periodo comprendido del 1 enero del 2010 al 31 de Agosto del 2016, así mismo se registró los casos de pacientes que no tuvieron hospitalizaciones en este periodo de estudio, posteriormente se realizó el análisis estadístico de los datos obtenidos.

6.6. Análisis estadístico

Descriptivo.

Para cada una de las variables se calcularon medidas de tendencia central. Para las variables cuantitativas, moda, mediana o promedio, valores mínimos y máximos, de acuerdo con el tipo de distribución. Mientras que para variables cualitativas, frecuencias simples, proporciones y porcentajes.

6.7. Aspectos éticos.

El presente estudio se llevó a cabo de acuerdo a los lineamientos del Reglamento de la Ley general de Salud en material de investigación para la salud, con énfasis en el artículo 16, que protege la privacidad del individuo sujeto a investigación y en el artículo 17, donde se consideró una investigación sin riesgo, ya que no se realizó alguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio. Por lo anterior, no fué necesaria la realización de carta de consentimiento informado por escrito.

El estudio fué sometido al comité local de investigación en salud en la UMAE Pediatría de CMN Siglo XXI.

7. RESULTADOS

Durante el periodo del tiempo del estudio se incluyeron 97 pacientes que cumplían los criterios antes mencionados. En la población de estudio se encontró una mayor incidencia en pacientes del género femenino 85% (n=82) que en el masculino 15% (n=15), el promedio de edad al diagnóstico es de 10.9 años, siendo el grupo etáreo de los adolescentes el que predominó tanto en el grupo de las mujeres como el de los hombres, la relación mujer:hombre fue de 5.4:1 (tabla 1).

Grupos de edad.	mujeres	%	hombres	%
Preescolares (2 años- 5 años)	4	5%	2	13%
Escolares (6 a 10 años)	33	40%	5	33%
Adolescentes (11 a 17 años)	45	55%	8	53%
total n= 97	82	84.50%	15	15.4%

Tabla 1. Grupos etáreos afectados al diagnóstico de la enfermedad

El total de hospitalizaciones de los pacientes desde su diagnóstico inicial hasta su último seguimiento fue de 256 en total, considerando que el promedio de hospitalizaciones fue 2.5 por paciente. Los años de seguimiento en promedio es de 4.1 años. La principal causa de hospitalización fueron las hospitalizaciones programadas 55.4% (n=142) y en segundo lugar las no programadas 44.5% (n=114) (Figura 1). Los días de hospitalización variaron considerablemente entre el tipo de hospitalización, siendo mayor las no programadas, el promedio de días de las hospitalización programada es 3.3 días, con un mínimo de 2 días y un máximo de 7.2 días. El promedio de días de hospitalización no programada es de 13.74 días con un mínimo de 1 día y un máximo de 54 días.

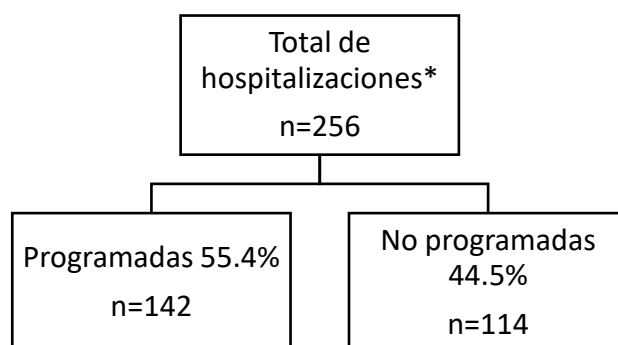


Figura 1. Tipos de hospitalizaciones.

**Se considera un promedio de 2.5 hospitalizaciones por paciente.*

La principal causa de hospitalización fue el tratamiento 43.2% (n=109) correspondientes a las hospitalizaciones programadas. En el caso de las

hospitalizaciones no programadas se encontró con mayor incidencia de hospitalización por actividad de la enfermedad 20.5% (n=52) seguido de las complicaciones asociadas al tratamiento 12.6% (n=32), de estas complicaciones las causas infecciosas fueron las más frecuentes, seguido de efectos adversos al tratamiento (Tabla 2).

Causas de hospitalización durante el periodo comprendido entre 1 enero del 2010 al 31 de Agosto del 2016

Programadas n=142 (55.4%)	Tratamiento	n=109 (43.2%)		
	Complementación diagnóstica (biopsia renal)	n=33 (13%)		
No programadas n=114 (44.5%)	Diagnóstico	n=30 (11.8%)		
	Actividad de la enfermedad	n=52 (20.5%)		
	Complicación relacionada con el tratamiento	n=32 (12.6%)	-Causas infecciosas	n=26 (10.1%)
			-Efecto adverso de medicamentos	n=6 (2.35%)

Tabla 2. Causas de hospitalización.

Dentro de las hospitalizaciones por la actividad de la enfermedad se encontraron principalmente afecciones de tipo renal en un 38 % (n=20), en segundo lugar las manifestaciones neuropsiquiátricas 15% (n=8) por lo general se presentaron acompañadas de otro tipo de complicaciones en la enfermedad (Figura 3).

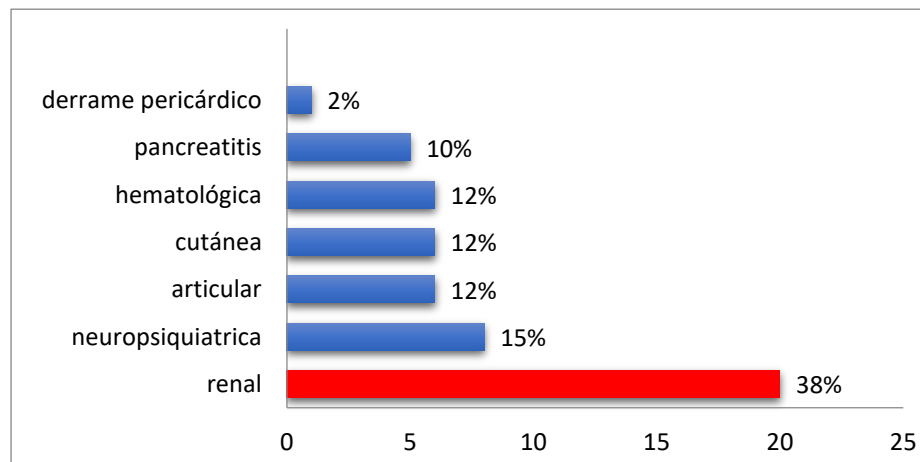


Figura 3. Actividad de la enfermedad.

De las causas infecciosas más frecuentes se encuentran la neumonía adquirida en la comunidad, así como las gastroenteritis, ambas en un 15 %, en segundo lugar con un 10% se encuentran las infecciones por virus herpes simple (Figura 4).

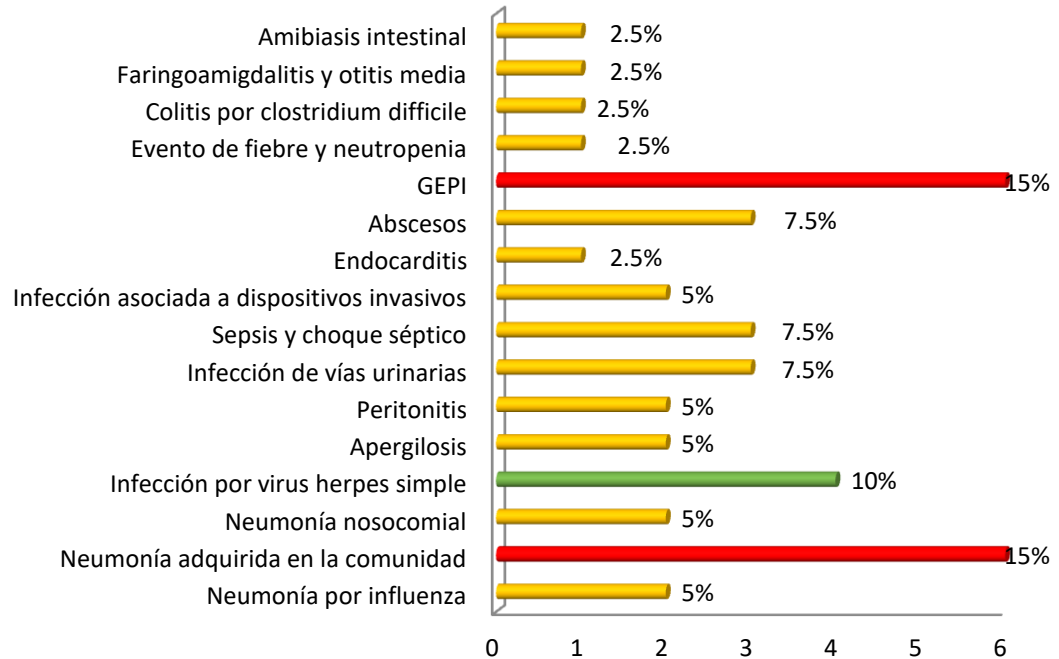


Figura 4. Causas más frecuentes de hospitalizaciones por infecciones.

Por último las 6 hospitalizaciones debidas a efecto adverso de los medicamentos fueron: Hepatotoxicidad por micofenolato de mofetilo, cistitis hemorrágica por ciclofosfamida, sangrado de tubo digestivo bajo, sangrado de tubo digestivo alto, enfermedad ácido péptica, fiebre y neutropenia.

Durante el tiempo de seguimiento de estos pacientes se registró una muerte en Agosto 2014, de una paciente femenina de 11 años de edad, con dos años de evolución de la enfermedad, la causa de muerte fue por complicación infecciosa, se registraron en esta paciente 2 hospitalizaciones no programadas previas por actividad de la enfermedad (neuropsiquiátrica, vasculitis y articular).

8. DISCUSIÓN

El lupus es una enfermedad en la que el sistema inmunitario ataca al cuerpo. Aunque no se comprenden todas sus causas, la enfermedad tiene un componente genético.

Los medicamentos que suprimen la respuesta del sistema inmunológico pueden ayudar a controlar el lupus, pero a menudo con efectos secundarios negativos. Las hospitalizaciones durante la evolución del LES son inevitables, sin embargo en este trabajo pudimos observar que hay casos en los que las hospitalizaciones pueden disminuirse e incluso evitarse.

Las hospitalizaciones por causas programadas, específicamente por tratamiento ocupan un mayor porcentaje así como una menor estancia hospitalaria; esto es de vital relevancia debido al alto costo que generan estas hospitalizaciones, las cuales estrictamente no son necesarias incluso se podrían evitar, para lo cual se necesita definir las causas que motivan el alto porcentaje de pacientes programados que se hospitalizan para recibir tratamiento y establecer estrategias que permitan disminuir estos costos.

Por otra parte las hospitalizaciones no programadas tienen estancias hospitalarias prolongadas, cuatro veces mayor que las programadas. La principal causa de hospitalizaciones no programadas como lo encontrado en otros estudios es por actividad de la enfermedad, de las cuales la actividad renal se encuentra en primer lugar en nuestro estudio con un 38%, a diferencia de lo encontrado en otros estudios, en el estudio hecho por Knight AM y Weiss fue de un 57% y Tavangar-Rad F 60% por actividad renal.

Es por tanto conveniente reforzar la coordinación de los servicios de urgencias y reumatología para la valoración de la actividad de la enfermedad y los efectos adversos del tratamiento.

Otra causa de hospitalización frecuente fue por causas infecciosas, la neumonía fue la principal causa, la educación del paciente es primordial para la identificación de los síntomas que requieren atención de urgencia, esto mejoraría la utilización de servicios de urgencias y hospitalización, así como disminuir las muertes prevenibles e idear formas estratégicas para manejo inicial.

Una transición efectiva para lograr disminuir la cantidad de hospitalizaciones, requiere una coordinación de la atención sanitaria entre los proveedores de atención

sanitaria del hospital y los médicos ambulatorios de los pacientes. También requiere que los pacientes sepan cuándo son las citas para el seguimiento ambulatorio, de qué síntomas han de preocuparse y a quién han de llamar si es necesario.

Por último la tasa de mortalidad en este estudio fue baja, con solo una muerte registrada que representa 0.01%, lo que indica que en general en nuestro hospital se lleva un buen control de nuestros pacientes.

Las limitaciones de este estudio es que no pudimos evaluar las características específicas de los pacientes que los hacen más susceptibles a un mayor número de hospitalizaciones tanto programadas como no programadas.

CONCLUSIONES

- Las hospitalizaciones por causas programadas, específicamente por tratamiento ocupan un mayor porcentaje y por lo tanto un alto coste y estas se podrían evitar al incluir a estos pacientes a sistemas de tratamiento ambulatorio.
- Las hospitalizaciones no programadas tienen estancias hospitalarias prolongadas, cuatro veces mayor que las programadas. Como lo encontrado en otros estudios la principal causa es por actividad de la enfermedad y de estas la actividad renal es la más frecuente.
- Por otra parte otro grupo de pacientes en los cuales puede disminuir el número de hospitalizaciones y días de estancia son los que ingresan por complicación infecciosa y efecto adverso a medicamentos.
- Por lo tanto es conveniente reforzar la coordinación efectiva de los servicios de urgencias y reumatología para la valoración de la actividad de la enfermedad, los efectos adversos del tratamiento e identificar oportunamente las infecciones.
- La educación del paciente también es primordial para la identificación de los síntomas que requieren atención de urgencia, esto mejoraría la utilización de

servicios de urgencias y hospitalización, así como disminuir las muertes prevenibles e idear formas estratégicas para manejo inicial.

- La trascendencia de estudio este estudio es que nos pudimos dar cuenta de que la mayoría de las hospitalizaciones en los paciente pediátricos con lupus en nuestra unidad pueden ser evitadas, lo cual significaría un ahorro en cuanto a costos hospitalarios, así mismo evitaría infecciones nosocomiales derivadas de estas hospitalizaciones.

9. ANEXOS.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

I. FICHA DE IDENTIFICACIÓN.

NOMBRE DE LA PACIENTE:

NUMERO DE AFILIACION:

SEXO:

LUGAR DE ORIGEN:

II. HISTORIA DE LA ENFERMEDAD.

Edad al diagnóstico: _____

III. HOSPITALIZACIONES EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE EL 1 DE ENERO DEL 2010 Y EL 31 DE AGOSTO DEL 2016.

Si () No ()

IV. NÚMERO DE HOSPITALIZACIONES

1	Edad al ingreso y tiempo de evolución de la enfermedad	Motivo de ingreso:	Tipo de ingreso programada () no programada ()	Días de estancia	Dx de egreso (causa de hospitalización):
2	Edad al ingreso y tiempo de evolución de la enfermedad	Motivo de ingreso:	Tipo de ingreso programada () no programada ()	Días de estancia	Dx de egreso (causa de hospitalización):
3	Edad al ingreso y tiempo de evolución de la enfermedad	Motivo de ingreso:	Tipo de ingreso programada () no programada ()	Días de estancia	Dx de egreso (causa de hospitalización):
4	Edad al ingreso y tiempo de evolución de la enfermedad	Motivo de ingreso:	Tipo de ingreso programada () no programada ()	Días de estancia	Dx de egreso (causa de hospitalización):
5	Edad al ingreso y tiempo de evolución de la enfermedad	Motivo de ingreso:	Tipo de ingreso programada () no programada ()	Días de estancia	Dx de egreso (causa de hospitalización):
6	Edad al ingreso y tiempo de evolución de la enfermedad	Motivo de ingreso:	Tipo de ingreso programada () no programada ()	Días de estancia	Dx de egreso (causa de hospitalización):

10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Brunner HI, Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MD, Silverman ED. Difference in disease features between childhood-onset and adult-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2008 Feb;58(2):556–62.
2. Huang JL, Yao TC, See LC. Prevalence of pediatric systemic lupus erythematosus and juvenile chronic arthritis in a Chinese population: a nation-wide prospective population-based study in Taiwan. *Clin Exp Rheumatol* 2004 Dec;22(6):776–80.
3. Petri M, Orbai A-M, 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 Aug;64(8):2677–86.
4. Lehman TJ, McCurdy DK, Bernstein BH, King KK, Hanson V. Systemic lupus erythematosus in the first decade of life. *Pediatrics* 1989 Feb;83(2):235–9.
5. Bader-Meunier B, Armengaud JB, Haddad E, Salomon R, Deschênes G, Koné-Paut I, et al. Initial presentation of childhood-onset systemic lupus erythematosus: a French multicenter study. *J Pediatr* 2005 May;146(5):648–53.
6. Hiraki LT, Benseler SM, Tyrrell PN, Hebert D, Harvey E, Silverman ED. Clinical and laboratory characteristics and long-term outcome of pediatric systemic lupus erythematosus: a longitudinal study. *J Pediatr* 2008 Apr;152(4):550–6.
7. Watson L, Leone V, Pilkington C, Tullus K, Rangaraj S, McDonagh JE, et al. Disease activity, severity, and damage in the UK Juvenile-Onset Systemic Lupus Erythematosus Cohort. *Arthritis Rheum*. 2012 Jul;64(7):2356–65.
8. Block SR, Winfield JB, Lockshin MD, D'Angelo WA, Christian CL. Studies of twins with systemic lupus erythematosus. A review of the literature and presentation of 12 additional sets. *Am J Med*. 1975 Oct;59(4):533–52.
9. Kariuki SN, Kirou KA, MacDermott EJ, Barillas-Arias L, Crow MK, Niewold TB. Cutting edge: autoimmune disease risk variant of STAT4 confers increased sensitivity to IFN-alpha in lupus patients in vivo. *J Immunol Baltim Md* 1950. 2009 Jan 1;182(1):34–8.
10. Costenbader KH, Gay S, Alarcón-Riquelme ME, Iaccarino L, Doria A. Genes, epigenetic regulation and environmental factors: which is the most relevant in developing autoimmune diseases? *Autoimmun Rev*. 2012 Jun;11(8):604–9.
11. Altorok N, Sawalha AH. Epigenetics in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*. 2013 Sep;25(5):569–76.

12. Arbuckle MR, McClain MT, Rubertone MV, Scofield RH, Dennis GJ, James JA, et al. Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2003 Oct 16;349(16):1526–33.
13. Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2008 Feb 28;358(9):929–39.
14. Lahita RG. The role of sex hormones in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*. 1999 Sep;11(5):352–6.
15. Cooper GS, Dooley MA, Treadwell EL, St Clair EW, Gilkeson GS. Risk factors for development of systemic lupus erythematosus: allergies, infections, and family history. *J Clin Epidemiol*. 2002 Oct;55(10):982–9.
16. Stichweh D, Arce E, Pascual V. Update on pediatric systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*. 2004 Sep;16(5):577–87.
17. Mina R, Brunner HI. Pediatric lupus--are there differences in presentation, genetics, response to therapy, and damage accrual compared with adult lupus? *Rheum Dis Clin North Am*. 2010 Feb;36(1):53–80, vii–viii.
18. Caeiro F, Michielson FM, Bernstein R, Hughes GR, Ansell BM. Systemic lupus erythematosus in childhood. *Ann Rheum Dis*. 1981 Aug;40(4):325–31.
19. Beresford MW, Cleary AG, Sills JA, Couriel J, Davidson JE. Cardio-pulmonary involvement in juvenile systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2005;14(2):152–8.
20. Gelpí Sabater C. [Antibodies in systemic autoimmune diseases. Special mention to systemic lupus erythematosus]. *Reumatol Clin*. 2008 Mar;4 Suppl 1:11–6.
21. Miniño, Martha. Índice de actividad lúpica y tratamiento del lupus eritematoso en dermatología. *Dermatología Rev Mex*. 2008;52(1):20–8.
22. Habibi S, Saleem MA, Ramanan AV. Juvenile systemic lupus erythematosus: review of clinical features and management. *Indian Pediatr*. 2011 Nov 11;48(11):879–87.
23. Blancas L, Guevara M, Espinosa F. Lupus eritematoso sistémico en niños, una revisión de la supervivencia. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas*. 2009 Enero-Abril;18(1):6–9.
24. Lee J, Dhillon N, Pope J. All-cause hospitalizations in systemic lupus erythematosus from a large Canadian referral centre. *Rheumatol Oxf Engl*. 2013 May;52(5):905–9.

25. Lee J, Peschken CA, Muangchan C, Silverman E, Pineau C, Smith CD, et al. The frequency of and associations with hospitalization secondary to lupus flares from the 1000 Faces of Lupus Canadian cohort. *Lupus*. 2013 Nov;22(13):1341–8.
26. Chen Y, Chen G, Zhu C, Lu X, Ye S, Yang C. Severe systemic lupus erythematosus in emergency department: a retrospective single-center study from China. *Clin Rheumatol*. 2011 Nov;30(11):1463–9.
27. Tavangar-Rad F, Ziaee V, Moradinejad M-H, Tahghighi F. Morbidity and Mortality in Iranian Children with Juvenile Systemic Lupus erythematosus. *Iran J Pediatr*. 2014 Aug;24(4):365–70.
28. Knight AM, Weiss PF, Morales KH, Keren R. National trends in pediatric systemic lupus erythematosus hospitalization in the United States: 2000-2009. *J Rheumatol*. 2014 Mar;41(3):539–46.